

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FIRDAPSE 10 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera amifamprydyny fosforan w ilości odpowiadającej 10 mg amifamprydyny. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Biała, okrągła, spłaszczona tabletka z linią podziału na jednej stronie.

Tabletki można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie zespołu miastenicznego Lamberta-Eatona (ang. Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu tej choroby.

Produkt leczniczy FIRDAPSE stosuje się w dawkach podzielonych, trzy lub cztery razy na dobę. Zalecana dawka początkowa wynosi 15 mg na dobę, a następnie można ją zwiększać o 5 mg co 4-5 dni do dawki maksymalnej 60 mg na dobę. Dawka pojedyncza nie powinna być większa niż 20 mg.

Tabletki należy przyjmować podczas posiłku. Dalsze informacje na temat biodostępności produktu Firdapse przyjmowanego po posiłku oraz na czczo znajdują się w punkcie 5.2

Różnice genetyczne mogą odpowiadać za zmienność ekspozycji ogólnoustrojowej na produkt Firdapse; dokładniejsze informacje, patrz punkty 4.4 i 5.2.

Wyłącznie do stosowania doustnego.

Dzieci i młodzież

Produkt FIRDAPSE nie jest zalecany do stosowania w grupie pacjentów w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu FIRDAPSE u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zalecana dawka początkowa produktu FIRDAPSE wynosi 5 mg na dobę. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zalecana dawka początkowa produktu FIRDAPSE wynosi 10 mg na dobę. U tych pacjentów tempo zwiększania dawki powinno być wolniejsze niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek i wątroby, a mianowicie o 5 mg co 7 dni. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek działania niepożądanego należy zaprzestać zwiększania dawki (patrz punkty 4.4 i 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Padaczka
- Niewyrównana astma oskrzelowa
- Jednoczesne stosowanie sultoprydu (patrz punkty 4.5 i 5.1)
- Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych o wąskim indeksie terapeutycznym (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych, o których wiadomo, że mogą wydłużać odstęp QTc.
- U pacjentów z wrodzonymi zespołami QT (patrz punkt 4.4)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Z uwagi na ryzyko znacznie zwiększonej ekspozycji na produkt leczniczy należy prowadzić ścisłą obserwację pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby dawkę amifamprydyny należy zwiększać w tempie wolniejszym niż u osób z prawidłową czynnością nerek i wątroby. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek działania niepożądanego należy zaprzestać zwiększania dawki leku (patrz punkt 4.2).

Stosowanie amifamprydyny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania napadów drgawkowych. Ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych jest zależne od dawki i jest większe u pacjentów z czynnikami ryzyka, które wpływają na obniżenie progu drgawkowego, takimi jak jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych, o których wiadomo, że obniżają próg drgawkowy (patrz punkt 4.5). W przypadku wystąpienia napadu drgawkowego leczenie należy przerwać.

Nie przeprowadzono pełnych badań amifamprydyny w modelach eksperymentalnych do oceny wpływu rakotwórczego i nie określono związanego z leczeniem ryzyka działania rakotwórczego. Leczenie amifamprydyną u pacjentów z nieparanowotworową postacią LEMS może być rozpoczęte wyłącznie po dokładnej ocenie profilu korzyści do ryzyka u danego pacjenta.

Na początku leczenia i następnie raz w roku wskazana jest ocena kliniczna i wykonywanie elektrokardiogramu (EKG). W przypadku wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych wskazujących na zaburzenia rytmu serca należy niezwłocznie wykonać badanie EKG.

Pacjent powinien wiedzieć, że musi poinformować każdego lekarza, do którego zgłasza się po poradę, że przyjmuje ten produkt leczniczy, z uwagi na konieczność ścisłego monitorowania w niektórych przypadkach choroby współistniejącej, zwłaszcza astmy oskrzelowej.

Farmakokinetyka i ogólnoustrojowa ekspozycja na amifamprydynę zależą w dużym stopniu od ogólnej metabolicznej aktywności acetylacyjnej enzymów n-acetylotransferaz (NAT) i genotypu NAT2, który podlega zmienności genetycznej (patrz punkt 5.2), co wykazano w badaniu obejmującym zdrowych ochotników. W badaniu tym, u uczestników o powolnej acetylacji występowało więcej działań niepożądanych, niż u osób o powolnej acetylacji. Profil bezpieczeństwa obserwowany w tym badaniu był zgodny z działaniami niepożądanymi obserwowanymi u pacjentów przyjmujących produkt Firdapse.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Produkty lecznicze wydalone w drodze przemian metabolicznych lub czynnego wydzielania

Brak danych dotyczących wpływu amifamprydyny na metabolizm lub czynne wydzielanie innych produktów leczniczych. Dlatego też należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów stosujących jednocześnie leczenie z zastosowaniem produktów leczniczych wydalaných w wyniku przemian metabolicznych lub przez czynne wydzielanie. Jeśli to możliwe, zaleca się monitorowanie. W razie potrzeby

należy dostosować dawkę jednocześnie stosowanego produktu leczniczego. Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych o wąskim indeksie terapeutycznym jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Substancje, które są silnymi inhibitorami enzymów metabolizujących produkty lecznicze (patrz punkt 5.2)

Mało prawdopodobne jest, aby silne inhibitory enzymów cytochromu P450 (CYP450), np. cymetydyna, ketokonazol, hamowały metabolizm amifamprydyny poprzez ludzkie N-acetylotransferazy (ang *N-acetyltransferases* - NATs) i przez to zwiększały ekspozycję na amifamprydynę. Wyniki badania *in vitro* dotyczącego hamowania CYP450 wskazują na małe prawdopodobieństwo udziału amifamprydyny w klinicznych interakcjach o podłożu metabolicznym między lekami, związanych z hamowaniem metabolizmu z udziałem CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oraz CYP3A4 jednocześnie podawanych leków. Niemniej jednak podczas rozpoczynania leczenia silnym inhibitorem enzymów lub przenośników nerkowych, należy prowadzić ścisłą obserwację pacjentów, czy występują u nich działania niepożądane. Jeśli leczenie silnym inhibitorem zostanie przerwane, należy prowadzić obserwację pacjentów pod kątem skuteczności, ponieważ może być konieczne zwiększenie dawki amifamprydyny.

Substancje, które są silnymi induktorami enzymów metabolizujących produkty lecznicze (patrz punkt 5.2)

Wyniki badań *in vitro* wskazują na małe prawdopodobieństwo interakcji między lekami w wyniku indukcji enzymatycznej enzymów CYP1A2, CYP2B6 oraz CYP3A4 przez amifamprydynę.

Interakcje farmakodynamiczne

Ze względu na właściwości farmakodynamiczne produktu FIRDAPSE

przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie sultoprydu, ponieważ takie skojarzenie może prowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia częstoskurczu komorowego, szczególnie typu „torsade de pointes” (patrz punkty 4.3 i 5.1).

Skojarzenia leków wymagające szczególnych środków ostrożności

Produkty lecznicze, o których wiadomo, że obniżają próg drgawkowy

Jednoczesne stosowanie produktu FIRDAPSE i substancji, o których wiadomo, że obniżają próg drgawkowy, może prowadzić do zwiększenia ryzyka napadów drgawkowych. Decyzję o jednoczesnym podaniu środka powodującego drgawkę lub substancji obniżających próg drgawkowy należy podjąć ze szczególną rozważą z uwzględnieniem powagi zagrożeń związanych z takim leczeniem. Do substancji tych zalicza się większość leków przeciwdepresyjnych (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny), neuroleptyki (fenotiazyny i butyrofenony), meflochinę, bupropion i tramadol (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Skojarzenia leków, na które należy zwrócić uwagę

Produkty lecznicze o działaniu atropinowym

Należy wziąć pod uwagę, że jednoczesne stosowanie produktu FIRDAPSE i produktów leczniczych o działaniu atropinowym może osłabiać działanie obu substancji czynnych. Do produktów leczniczych o działaniu atropinowym zalicza się trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, większość leków przeciwhistaminowych blokujących receptory H₁ z działaniem atropinowym, leki przeciwocholinergiczne, produkty lecznicze stosowane w leczeniu choroby Parkinsona, leki rozkurczowe o działaniu atropinowym, dyzopiramid, neuroleptyki fenotiazynowe i klozapinę.

Produkty lecznicze o działaniu cholinergicznym

Należy wziąć pod uwagę, że jednoczesne stosowanie produktu FIRDAPSE i produktów leczniczych o działaniu cholinergicznym (np. bezpośrednie lub pośrednie inhibitory cholinoesterazy) może prowadzić do nasilenia działania obu produktów leczniczych.

Produkty lecznicze z grupy niedepolaryzujących środków zwiotczających mięśnie

Należy wziąć pod uwagę, że jednoczesne stosowanie produktu FIRDAPSE i produktów leczniczych z grupy niedepolaryzujących środków zwiotczających mięśnie (np. miwakurium, piperkurium) może prowadzić do osłabienia działania obu produktów leczniczych.

Produkty lecznicze z grupy depolaryzujących środków zwiotczających mięśnie

Należy wziąć pod uwagę, że jednoczesne stosowanie produktu FIRDAPSE i produktów leczniczych z grupy depolaryzujących środków zwiotczających mięśnie (np. suksametonium) może prowadzić do osłabienia działania obu produktów leczniczych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak odpowiednich danych klinicznych dotyczących stosowania amifamprydyny w czasie ciąży. Brak danych nieklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania w odniesieniu do wpływu amifamprydyny na rozród (patrz punkt 5.3).

Produktu FIRDAPSE nie należy stosować w okresie ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym i mężczyźni podczas leczenia produktem FIRDAPSE muszą stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży.

Nie wiadomo, czy amifamprydyna przenika do mleka kobiecego. Nie przeprowadzono badań dotyczących przenikania amifamprydyny do mleka zwierząt. Nie należy stosować produktu FIRDAPSE w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak ze względu na objawy niepożądane, takie jak senność, zawroty głowy, napady drgawkowe i niewyraźne widzenie, produkt FIRDAPSE może wywierać niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Zespół miasteniczny Lamberta-Eatona jest bardzo rzadko występującą chorobą. Dlatego też z powodu małej liczby leczonych pacjentów dostępnych jest mało danych dotyczących działań niepożądanych związanych ze stosowaniem amifamprydyny.

W opublikowanym piśmiennictwie najczęściej zgłaszane działania niepożądane to parestezje (takie jak parestezje obwodowe i w okolicy ust) oraz zaburzenia żołądka i jelit (takie jak bóle w nadbrzuszu, biegunka, nudności i bóle brzucha). Nasilenie i częstość występowania większości działań niepożądanych są zależne od dawki.

Zgłaszano również następujące działania niepożądane:

- Zaburzenia psychiczne: zaburzenia snu, lęk
- Zaburzenia układu nerwowego: drgawki, senność, zawroty głowy, osłabienie, zmęczenie, bóle głowy, płasawica, mioklonie
- Zaburzenia oka: niewyraźne widzenie
- Zaburzenia serca: zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca
- Zaburzenia naczyń: zespół Raynauda, zimne kończyny
- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: kaszel, nadmierne wydzielanie śluzu w drzewie oskrzelowym, napad astmy u pacjentów z astmą występującą obecnie lub w przeszłości
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaz)

Ze względu na bardzo ograniczoną liczbę dostępnych danych nie można ustalić częstości występowania poszczególnych reakcji niepożądanych.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie dotyczące przedawkowania leku jest ograniczone. Ponieważ wpływ leku jest zależny od dawki, ostre przedawkowanie może objawiać się ogólnym osłabieniem z towarzyszącymi rozlanymi parestezjami, nudnościami, wymiotami, drgawkami i zaburzeniami rytmu serca. W przypadku przedawkowania leczenie należy przerwać. Nie jest znane specyficzne antidotum. Należy stosować leczenie wspomagające, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, i prowadzić ścisłą obserwację parametrów życiowych i kardiologicznego stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne produkty lecznicze działające na układ nerwowy; kod ATC: N07XX05.

Amifamprydyna blokuje zależne od woltażu kanały potasowe, wydłużając w ten sposób depolaryzację błony presynaptycznej. Wydłużenie potencjału czynnościowego zwiększa transport wapnia do zakończeń nerwowych. W wyniku tego dochodzi do zwiększenia wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia, co ułatwia egzocytozę pęcherzyków zawierających acetylocholinę i w ten sposób prowadzi do poprawy przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Poprawia to siłę mięśniową i amplitudę składowej spoczynkowej potencjału czynnościowego mięśni (CMAP) z całkowitą wyważoną średnią różnicą 1,69 mV (95% CI 0,60-2,77).

Profil farmakodynamiczny amifamprydyny zbadano w szerokim zakresie dawek. Skuteczność kliniczną amifamprydyny w standardowej zalecanej dawce maksymalnej 60 mg na dobę wykazano w prospektywnym badaniu z randomizacją i grupą kontrolną placebo, w którym udział wzięło 26 pacjentów z zespołem miastenicznym Lamberta-Eatona (LEMS) (Sanders *i wsp.* 2000 r.). W dwóch kolejnych badaniach z udziałem łącznie 57 pacjentów z LEMS przedstawiono wyniki stosowania większych dawek amifamprydyny. McEvoy *i wsp.* (1989 r.) przedstawili wyniki badania krótkoterminowego z udziałem 12 pacjentów z LEMS, które wskazują na skuteczność amifamprydyny stosowanej w dawkach do 100 mg na dobę przez okres 3 dni w leczeniu objawów autonomicznych i ruchowych LEMS. Sanders *i wsp.* (1998 r.) przedstawili dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia amifamprydyną w dawkach do 100 mg na dobę u 45 pacjentów z LEMS, u których leczenie prowadzono przez okres średnio 31 miesięcy. Dlatego też w wyjątkowych okolicznościach korzystne może być stosowanie większych dawek, maksymalnie do 80 mg na dobę, pod warunkiem odpowiedniej kontroli bezpieczeństwa. Zaleca się, aby zwiększanie dawki z 60 mg na dobę do 80 mg na dobę polegało na dodawaniu 5 mg co 7 dni. W razie wystąpienia jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych lub nieprawidłowości zapisu EKG należy zaprzestać zwiększania dawki.

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą „dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach”.

Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej korzyści i ryzyka związanych ze stosowaniem tego produktu leczniczego. Europejska Agencja ds. Produktów Leczniczych (EMA) dokona przeglądu wszystkich dostępnych nowych informacji o produkcie raz do roku i uzupełni ChPL, jeśli to będzie konieczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Amifamprydyna podawana doustnie wchłania się szybko u ludzi, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 0,6 do 1,3 godziny (wartości średnie).

Szybkość i stopień wchłaniania amifamprydyny u ludzi uzależnione są od tego, czy przyjmowany był pokarm. Informacje na temat parametrów farmakokinetycznych (PK) amifamprydyny u zdrowych ochotników przedstawione są w Tabeli 1 poniżej. Odnotowano zmniejszenie maksymalnego stężenia w osoczu (C_{max}) oraz wartości AUC, jak również dłuższy czas T_{max} (dwukrotnie) po podaniu fosforanu amifamprydyny podczas posiłku w porównaniu do podawania na czczo. Na podstawie zakresu parametrów PK podanych w Tabeli 1 wartość C_{max} w przedziale 16-137 ng/mL obserwowano na czczo, natomiast po posiłku wartość ta znalazła się w przedziale 2,81-132. Podobnie wartość $AUC_{0-\infty}$ w przedziale 22,1-271 ng h/mL obserwowano na czczo, natomiast po posiłku wartość ta znalazła się w przedziale 9,66-292 ng h/mL.

Widoczne różnice wartości okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji w osoczu były 3-4-krotne u uczestników badania nad wpływem pokarmu. Na podstawie ilości odzyskanego leku niezmetabolizowanego oraz zawartości głównego metabolitu 3-N-acetylowanej amifamprydyny w moczu, biodostępność wynosi ok. 93-100%.

Tabela 1: Parametry PK amifamprydyny po przyjęciu przez pacjentów jednej doustnej dawki fosforanu amifamprydyny na czczo lub po posiłku

Amifamprydyna 20 mg	C_{max} (ng/mL) średnia (S.D.), przedział	$AUC_{0-\infty}$ (ng h/mL) średnia (S.D.), przedział	T_{max} (h) średnia (S.D.), przedział	$t_{1/2}$ (h) średnia (S.D.), przedział
Na czczo (N=45)	59,1 (34,4), 16- 137	117 (76,6), 22,1- 271	0,637 (0,247), 0,25- 1,5	2,5 (0,73), 1,23- 4,31
Po posiłku* (N=46)	40,6 (31,3), 2,81-132	109 (76,4), 9,66- 292	1,31 (0,88), 0,5- 4,0	2,28 (0,704), 0,822- 3,78

* Spożycie standardowego wysokotłuszczowego posiłku

W badaniu obejmującym zdrowych ochotników ogólnoustrojowa ekspozycja na amifamprydynę była w dużym stopniu zależna od całkowitej metabolicznej aktywności acetylacyjnej enzymów NAT i genotypu NAT2. Geny NAT są w dużym stopniu polimorficzne i dają fenotypy o zmiennej szybkości acetylacji, wahającej się od wolnej do szybkiej. W badaniu ze zdrowymi ochotnikami uczestnicy o szybkiej acetylacji byli zdefiniowani jako osoby o stosunku metabolitów kofeiny > 0,3, a uczestnicy o wolnej acetylacji, jako osoby o stosunku metabolitów kofeiny < 0,2. Ogólnoustrojowa ekspozycja na amifamprydynę u uczestników o wolnej acetylacji była znamienne większa niż u uczestników o szybkiej acetylacji. Przy wszystkich poziomach dawkowania obserwowano statystycznie znamienne różnice pomiędzy uczestnikami o szybkiej i wolnej acetylacji w zakresie parametrów PK amifamprydyny - C_{max} , $AUC_{0-\infty}$, $t_{1/2}$ oraz klirens pozorny.

Tabela 2: Średnie wartości parametrów PK amifamprydyny u zdrowych ochotników po podaniu pojedynczej dawki doustnej (5-30 mg) z podziałem na fenotypy o szybkiej i wolnej acetylacji

Dawka amifamprydyny (mg)	5		10		20		30	
Uczestnicy (n)	6	6	6	6	6	6	6	6
Fenotyp acetylacji	Szybka	Wolna	Szybka	Wolna	Szybka	Wolna	Szybka	Wolna
Średnie wartości parametrów PK amifamprydyny								
AUC _{0-t} (ng*h/ml)	2,89	30,1	9,55	66,3	24,7	142	43,5	230
AUC _{0-inf} (ng*h/ml)	3,57	32,1	11,1	68,9	26,2	146	45,2	234
C _{max} (ng/ml)	3,98	17,9	9,91	34,4	16,2	56,7	25,5	89,6
T _{max} (h)	0,750	0,830	0,805	1,14	1,04	1,07	0,810	1,29
t _{1/2} (h)	0,603	2,22	1,21	2,60	1,23	2,93	1,65	3,11

Średni stosunek metabolitów kofeiny u tych 12 uczestników otrzymujących cztery stopniowo zwiększane dawki wynosił 0,408 i 0,172 u uczestników o, odpowiednio, szybkiej i powolnej acetylacji.

Dystrybucja:

Dystrybucję amifamprydyny badano u szczurów. Po doustnym przyjęciu znakowanej izotopowo amifamprydyny [¹⁴C] materiał radioaktywny wchłania się szybko w przewodzie pokarmowym i rozprzestrzenia się po całym organizmie. Stężenie leku w tkankach jest na ogół podobne do stężenia w osoczu lub większe od niego, przy czym jest największe w narządach wydalania (wątroba, nerki i przewód pokarmowy) oraz pewnych tkankach gruczołowych (gruczołach łzowych, ślinowych, śluzowych, przysadce mózgowej i tarczycy).

Biotransformacja:

Badania *in vitro* i *in vivo* wykazują, że amifamprydyna metabolizowana jest do jednego głównego metabolitu 3-N-acetylowanej amifamprydyny.

Wydalanie:

U ludzi 93,2% do 100% amifamprydyny wydalone jest w moczu w ciągu 24 godzin po podaniu leku w postaci niezmienionej (19%) oraz metabolitu 3-N-acetylowanej amifamprydyny (74,0% do 81,7%). Okres półtrwania w osoczu leku w niezmienionej postaci wynosi około 2,5 godziny, a metabolitu 3-N-acetylowanej amifamprydyny 4 godziny.

Szczególne populacje pacjentów:

Brak danych dotyczących parametrów farmakokinetycznych amifamprydyny u dzieci i młodzieży oraz pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu wieku na parametry farmakokinetyczne amifamprydyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne są jedynie ograniczone dane przedkliniczne dotyczące amifamprydyny.

W badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania przeprowadzonych na szczurach, przy dawkach do 40 mg/kg nie obserwowano wpływu na ośrodkowy układ nerwowy.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów i psów obserwowano wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, zwiększenie masy wątroby i nerek i wpływ na serce (blok przedsionkowo-komorowy drugiego stopnia). Z powodu wrażliwości zastosowanych modeli zwierzęcych, w badaniach na zwierzętach nie uzyskano granic bezpieczeństwa dla ekspozycji u ludzi.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań toksyczności trwających ponad 4 tygodnie.

W standardowych seriach testów przeprowadzanych *in vitro* i *in vivo* nie wykryto wpływu genotoksycznego amifamprydyny, ale wyniki pełnych badań dotyczących działania rakotwórczego nie są dostępne.

Nie przeprowadzono badań dotyczących toksycznego wpływu na rozród i działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Wapnia stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry zgrzewane, perforowane, podzielne na dawki pojedyncze (zgrzewane laminowane listki aluminium - PVC/PVCD) zawierające po 10 tabletek.

Jedno opakowanie zawiera 100 tabletek w 10 blistrach po 10 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BioMarin Europe Limited,
164 Shaftesbury Avenue
London, WC2H 8HL
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/601/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

23 grudnia 2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DE L'AP-HP (ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS)

AGEPS

7, rue du Fer à Moulin

F-75005 Paryż

Francja

Catalent UK Packaging Ltd.

Wingates Industrial Park,

Westhoughton, Bolton,

Lancs, BL5 3XX

Wielka Brytania

EXCELLA GmbH

Nürnberger Strasse 12

90537 Feucht

Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Zaktualizowany RMP należy przedkładać corocznie do momentu odnowienia.

W razie pokrywania się dat przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi w określonym czasie przeprowadzić następujący program badań, którego wyniki będą podstawą ponownej rocznej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Opis	Data wykonania
Przeprowadzenie dokładnego badania do oceny QT/QTc u zdrowych ochotników zgodnie z wytycznymi ICH E14.	Raport końcowy: grudnia 2013 r.
Ustalenie rejestru pacjentów z zespołem Lamberta-Eatona zgodnie z ustaleniami w RMP i z włączeniem miar skuteczności.	Raporty roczne: jako część dokumentacji ponownej oceny przeprowadzanej raz w roku
Przeprowadzenie oceny potencjalnego działania rakotwórczego na odpowiednim modelu.	Raport końcowy: czerwiec 2016 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FIRDAPSE 10 mg tabletki
amifamprydyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka zawiera amifamprydyny fosforan w ilości odpowiadającej 10 mg amifamprydyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnych blistrach w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BioMarin Europe Limited,
164 Shaftesbury Avenue
London, WC2H 8HL
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/601/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

FIRDAPSE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blistry zgrzewane, perforowane, podzielne na dawki pojedyncze

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FIRDAPSE 10 mg
amifampridine

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

BioMarin Europe Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

FIRDAPSE 10 mg tabletki amifamprydyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek FIRDAPSE i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku FIRDAPSE
3. Jak stosować lek FIRDAPSE
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek FIRDAPSE
6. Inne informacje

1. Co to jest lek FIRDAPSE i w jakim celu się go stosuje

Lek FIRDAPSE stosuje się w objawowym leczeniu choroby nerwów i mięśni, zwanej zespołem miastenicznym Lamberta-Eatona (lub LEMS), u osób dorosłych. W schorzeniu tym występują zaburzenia przewodzenia impulsów nerwowych do mięśni, w wyniku czego dochodzi do osłabienia siły mięśni. Choroba może występować w przebiegu niektórych typów guzów (postać paranowotworowa LEMS) lub bez obecności tych guzów (postać nieparanowotworowa LEMS).

U pacjentów, u których występuje to schorzenie, dochodzi do zaburzeń uwalniania substancji chemicznej o nazwie acetylocholina, która przekazuje impulsy nerwowe do mięśni, w wyniku czego do mięśni nie docierają niektóre lub żadne sygnały nerwowe.

Działanie leku FIRDAPSE polega na zwiększaniu uwalniania acetylocholiny, co pomaga w przekazywaniu sygnałów nerwowych do mięśni.

2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku FIRDAPSE

Kiedy nie stosować leku FIRDAPSE

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na amifamprydynę lub którykolwiek z pozostałych składników leku FIRDAPSE,
- jeśli pacjent ma niewyrównaną astmę oskrzelową,
- jeśli pacjent choruje na padaczkę,
- w skojarzeniu z sultoprydem (lekiem zalecanym w leczeniu niektórych typów zaburzeń zachowania u osób dorosłych),
- w skojarzeniu z lekami, które mogą zmieniać aktywność elektryczną serca (wydłużenie odstępu QT - możliwe do wykrycia na podstawie elektrokardiogramu),
- w skojarzeniu z lekami, których dawka lecznicza jest zbliżona do maksymalnej dawki bezpiecznej,
- jeśli u pacjenta stwierdzono wrodzone schorzenie serca (wrodzone zespoły QT).

W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek FIRDAPSE

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta stwierdza się

- astmę,
- występowanie drgawek w przeszłości,
- zaburzenia czynności nerek,
- zaburzenia czynności wątroby.

Lekarz będzie ściśle monitorował działanie leku FIRDAPSE i może być konieczna zmiana dawki leków przyjmowanych przez pacjenta. Lekarz będzie również kontrolował pracę serca w początkowym okresie leczenia, a następnie raz w roku.

W przypadku zespołu LEMS bez obecności nowotworu przed rozpoczęciem leczenia lekarz przeprowadzi dokładną ocenę potencjalnego ryzyka rozwoju nowotworu w wyniku stosowania leku FIRDAPSE.

Należy informować każdego lekarza, do którego pacjent zwraca się o poradę, o stosowaniu leku FIRDAPSE.

Należy przerwać przyjmowanie leku i niezwłocznie zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi:

- napad drgawkowy,
- napad astmy.

Stosowanie innych leków

W niektórych przypadkach jednoczesnego stosowania leku FIRDAPSE z innymi lekami konieczne może być podjęcie specjalnych środków ostrożności lub zmiana dawki leku FIRDAPSE. Szczególnie istotne jest poinformowanie lekarza o przyjmowaniu któregośkolwiek z następujących leków:

- leki przeciwko malarii (np. halofantryna i meflochina),
- dyzopiramid (lek przeciwyrtmiczny),
- tramadol (lek przeciwbólowy),
- leki przeciwdepresyjne – trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. kломipramina, amoksapina), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (np. cytalopram, dapoksetyna) i atypowe leki przeciwdepresyjne (np. bupropion),
- leki stosowane w chorobach psychicznych (np. haloperydol, karbamazepina, chlorpromazyna, kłozapina),
- leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona – leki przeciwocholinergiczne (np. triheksyfenidyl, mezylan), inhibitory MAO-B (np. selegilina, deprenyl), inhibitory COMT (np. entakapon),
- leki stosowane w alergii – leki przeciwhistaminowe (np. terfenadyna, astemizol, cymetydyna),
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń trawienia (np. cyzapryd, domperydon),
- leki stosowane w leczeniu zakażeń – antybiotyki (np. ryfampicyna) i leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol),
- leki zwiotczające mięśnie (np. miwakurium, piperkurium, suksametonium),
- leki uspokajające (np. barbiturany).

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku FIRDAPSE w okresie ciąży. Podczas całego okresu leczenia należy stosować skuteczne środki antykoncepcyjne. W przypadku stwierdzenia ciąży w czasie leczenia należy niezwłocznie poinformować lekarza.

W czasie przyjmowania tego produktu leczniczego nie należy karmić piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek może wywołać senność, zawroty głowy, drgawki i niewyraźne widzenie, co może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli wystąpią takie działania niepożądane, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

3 Jak stosować lek FIRDAPSE

FIRDAPSE należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Dawka leku powinna być ustalona przez lekarza na podstawie nasilenia objawów i pewnych czynników genetycznych. Taka dawka jest odpowiednia wyłącznie dla pacjenta, któremu została zalecona.

Dawka początkowa to 5 mg (pół tabletki) trzy razy na dobę (tzn. 15 mg na dobę). Lekarz może stopniowo zwiększać tę dawkę, rozpoczynając od dawki 5 mg (pół tabletki) cztery razy na dobę (tzn. 20 mg na dobę). Następnie lekarz może kontynuować zwiększanie całkowitej dawki dobowej, dodając kolejne 5 mg (pół tabletki) na dobę co 4-5 dni.

Maksymalna zalecana dawka to 60 mg na dobę (tzn. łącznie 6 tabletek przyjmowanych w odstępach w ciągu dnia). Całkowite dawki dobowe większe niż 20 mg powinny być dzielone na dwie do czterech oddzielnych dawek. Dawka pojedyncza nie powinna być większa niż 20 mg (dwie tabletki).

Tabletki mają linię podziału ułatwiającą przełamywanie ich na połowę. Tabletki należy połykać podczas posiłku, popijając je wodą.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby/nerek:

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku FIRDAPSE u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. U pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek zalecana dawka początkowa leku FIRDAPSE wynosi 5 mg. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek zalecana dawka początkowa wynosi 10 mg. U tych pacjentów dawkę leku FIRDAPSE należy zwiększać wolniej niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby i nerek, tzn. o 5 mg co 7 dni. Jeśli wystąpi którekolwiek z działań niepożądanych, należy powiedzieć o tym lekarzowi, ponieważ może być konieczne zaprzestanie zwiększania dawki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku FIRDAPSE

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku FIRDAPSE może wystąpić uczucie osłabienia, nudności, nieznaczne mrowienie lub drętwienie części ciała. W zależności od przyjętej dawki leku FIRDAPSE mogą również wystąpić drgawki, wymioty lub nieprawidłowości pracy serca (zaburzenia rytmu serca). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pominięcie zastosowania leku FIRDAPSE

W przypadku pominięcia zastosowania leku FIRDAPSE nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki, ale kontynuować przyjmowanie leku zgodnie z zaleceniem lekarza.

Przerwanie stosowania leku FIRDAPSE

Po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy, takie jak: zmęczenie, zwolniony refleks i zaparcia. Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, FIRDAPSE może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać przyjmowania leku i niezwłocznie zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi:

- napad drgawkowy,
- napad astmy.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to:

- mrowienie i drętwienie wokół ust i w obrębie kończyn (stopy i dłonie),
- bóle w nadbrzuszu, biegunka, nudności i bóle brzucha.

Inne działania niepożądane to:

Nasilenie i częstość występowania większości działań niepożądanych zależą od przyjmowanej dawki leku. Zgłaszano także następujące działania niepożądane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- napady drgawkowe,
- kaszel, nadmierne wydzielanie śluzu lub wydzielanie lepkiego śluzu w drzewie oskrzelowym, napad astmy u pacjentów z astmą występującą obecnie lub w przeszłości,
- zespół Raynauda (zaburzenia krążenia w obrębie palców dłoni i stóp), zimne dłonie i stopy,
- niewyraźne widzenie,
- zaburzenia rytmu serca, szybkie lub nieregularne bicie serca, zwane także kołataniem serca,
- osłabienie, zmęczenie, ból głowy,
- lęk, zawroty głowy, zaburzenia snu, senność,
- płasawica (zaburzenie ruchowe), mioklonie (skurcze lub drżenia mięśni),
- zwiększona aktywność pewnych enzymów wątrobowych (aminotransferaz) stwierdzana podczas badań krwi.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. Jak przechowywać lek FIRDAPSE

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6 INNE INFORMACJE

Co zawiera lek FIRDAPSE

- Substancją czynną leku jest amifamprydyna. Każda tabletkę zawiera amifamprydyny fosforan w ilości odpowiadającej 10 mg amifamprydyny.
- Ponadto lek zawiera celulozę mikrokrystaliczną, bezwodną krzemionkę koloidalną i wapnia stearynian.

Jak wygląda lek FIRDAPSE i co zawiera opakowanie

Biała, okrągła, spłaszczona tabletkę z linią podziału na jednej stronie.
Tabletkę można podzielić na połowy.

Blistry zgrzewane, perforowane, podzielne na dawki pojedyncze (zgrzewane laminowane listki aluminium - PVC/PVCD) zawierające po 10 tabletek.

Jedno opakowanie zawiera 100 tabletek w 10 blistrach po 10 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

BioMarin Europe Limited,
164 Shaftesbury Avenue
London, WC2H 8HL
Wielka Brytania

Wytwórca:

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DE L'AP-HP (ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS)
AGEPS
7, rue du Fer à Moulin – BP 09
F-75221 Paris Cedex 05
FRANCJA

Catalent UK Packaging Ltd.
Wingates Industrial Park,
Westhoughton, Bolton,
Lancs, BL5 3XX
Wielka Brytania

EXCELLA GmbH
Nürnberg Strasse 12
90537 Feucht
Niemcy

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja ds. Produktów Leczniczych (EMA) dokona przeglądu wszystkich dostępnych nowych informacji o leku raz do roku i treść tej ulotki zostanie uzupełniona, jeśli to będzie konieczne.

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu>