



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-09839404-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2019-09839404-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FAMPYRA / FAMPRIDINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, FAMPRIDINA 10 mg; aprobada por Certificado N° 57.141.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

**DISPONE:**

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOGEN IDEC ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FAMPYRA / FAMPRIDINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, FAMPRIDINA 10 mg; el

nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-55569682-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-55570102-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.141 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-09839404-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.08.07 15:54:10 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.08.07 15:54:13 -0300'

**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO**

**Fampyra® 10 mg**

**(Fampridina)**

**COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA**

**INDUSTRIA IRLANDESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Núcleo del Comprimido:

Hipromelosa

Celulosa Microcristalina

Sílice, coloidal anhidro

Estearato de Magnesio<sup>12</sup>

Recubrimiento:

Hipromelosa

Dióxido de titanio (E-171)

Polietilenglicol 400

**INDICACIONES**

Fampyra está indicado para mejorar la calidad al caminar de pacientes adultos con esclerosis múltiple con dificultades para caminar. (EDSS 4-7)

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Código ATC: N07XX07 Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

**PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

FAMPYRA es un bloqueador del canal de potasio. Al bloquear los canales de potasio, Fampyra reduce la fuga de corriente iónica a través de estos canales y, de esta manera prolongando la repolarización y así intensificando la formación del potencial de acción en los axones desmielinizados y en la función neurológica. Presumiblemente, al intensificar la formación del potencial de acción, se podrían conducir más impulsos en el sistema nervioso central.

Página 1 de 20

IF-2019-10094365-APN DGA#ANMAT

COGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA



## Eficacia Clínica y Seguridad

Se han realizado 3 estudios confirmatorios, fase III, aleatorizados, doble ciego, placebo controlado, (MS-F203 y MS-F204 y 218MS305). La proporción de intervinientes fue independiente de la terapia inmunomoduladora concomitante (que incluye interferones, glatiramero acetato, fingolimod y natalizumab). La dosis de Fampyra fue de 10 mg dos veces al día.

### Estudios MS-F203 y MS-F204

La variable principal en los estudios MS-F203 y MS-F204 fue la tasa de respuesta en la velocidad determinada en la prueba de marcha cronometrada de 25 pies (T25FW). Se definió como respuesta a un paciente cuya velocidad de la marcha fue consistentemente más rápida en al menos tres visitas de cuatro posibles, durante el periodo doble ciego, comparado con el valor máximo obtenido en cinco visitas sin tratamiento.

Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con Fampyra respondieron en comparación con placebo (MS-F203: 34,8% vs. 8,3%,  $p < 0,001$ ; MS-F204: 42,9% vs. 9,3%,  $p < 0,001$ ).

Los pacientes que respondieron a Fampyra aumentaron la velocidad de la marcha en un promedio del 26,3% frente al 5,3% con placebo ( $p < 0,001$ ) (MS-F203) y del 25,3% frente al 7,8% ( $p < 0,001$ ) (MSF204). La mejoría se observó rápidamente (en semanas) después de iniciar el tratamiento con Fampyra.

Se observaron mejorías estadística y clínicamente significativas en la marcha, según determinó la Escala de 12 ítems de la Marcha de Esclerosis Múltiple.

Tabla 1: Estudios MS-F203 y MS-F204

ESTUDIO *	MS-F203		MS-F204	
	Placebo	Fampyra 10 mg BID	Placebo	Fampyra 10 mg BID
n de sujetos	72	224	118	119
<b>Mejora constante</b>	<b>8,3%</b>	<b>34,8%</b>	<b>9,3%</b>	<b>42,9%</b>
Diferencia		<b>26,5%</b>		<b>33,5%</b>
CI <sub>95%</sub>		17,6%; 35,4%		23,2%; 43,9%
Valor P		< 0,001		< 0,001
<b>≥20% mejoría</b>	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Diferencia		20,6%		19,2%
CI <sub>95%</sub>		11,1%; 30,1%		8,5%; 29,9%
Valor P		<0,001		<0,001



Velocidad de marcha Pie/seg.	Pie/seg.	Pie/seg.	Pie/seg.	Pie/seg.
Basal	2,04	2,02	2,21	2,12
Variable	2,15	2,32	2,39	2,43
Principal	0,11	0,30	0,18	0,31
Cambio		0,19		0,12
Diferencia		0,010		0,038
Valor P	5,24	13,88	7,74	14,36
Cambio Promedio %		8,65		6,62
Diferencia		< 0,001		0,007
Valor P	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Puntuación MSWS-12 (media, sem)	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Basal		2,83		3,65
Cambio Promedio		0,084		0,021
Diferencia	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Valor P	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
LEMMT (media, sem) (Prueba muscular manual extremidades inferiores)		0,08		0,05
Basal		0,003		0,106
Cambio promedio	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)
Diferencia	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Valor P		0,10		0,10
Puntuación Ashworth (Prueba de espasticidad muscular)		0,021		0,015
Basal				
Cambio promedio				
Diferencia				
Valor P				

### **Estudio 218MS305**

Este estudio 218MS305 se llevó a cabo en 636 sujetos con esclerosis múltiple y dificultades para caminar. La duración del tratamiento doble ciego fue de 24 semanas con un seguimiento postratamiento de 2 semanas. La valoración principal fue la mejoría en la habilidad para caminar, medida como proporción de pacientes que alcanzaban una mejoría media de  $\geq 8$  puntos desde el puntaje MSWS-12 basal en 24 semanas. En este estudio se observaron diferencias de tratamiento estadísticamente significativas, con una mayor proporción de pacientes tratados con Fampyra que demostraron una mejoría en la habilidad para caminar, comparado con los pacientes en el grupo placebo controlado (riesgo relativo de 1,38 (95% CI: [1,06; 1,70])). Las mejorías generalmente



aparecieron dentro de las 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento, y desaparecieron dentro de las 2 semanas de interrumpido el tratamiento.

Los pacientes tratados con Fampyra también demostraron una mejoría estadísticamente significativa en la Prueba de Levántate y Anda [*Timed Up and Go Test*] (TUG), una medición de equilibrio estático y dinámico y movilidad física. En esta valoración secundaria, una proporción mayor de pacientes tratados con Fampyra alcanzó  $\geq 15\%$  de mejoría media desde la velocidad TUG basal durante un periodo de 24 semanas, comparado con placebo. La diferencia en la Escala del Equilibrio de Berg (BBS; una medición del equilibrio estático), no fue estadísticamente significativo.

Además, los pacientes tratados con Fampyra demostraron una mejoría media estadísticamente significativa desde el inicio comparado con placebo en el puntaje físico de la Escala de Impacto de Esclerosis Múltiple (MSIS-29) (LSM diferencia -3,31;  $p < 0,001$ ).

**Tabla 2: Estudio 218MS305**

Durante 24 semanas	Placebo N = 318*	Fampyra 10 mg dos veces al día N = 315*	Diferencia (95% CI)  Valor P
Proporción de pacientes con mejoría media $\geq 8$ puntos desde el puntaje inicial MSWS-12	34%	43%	Diferencia de riesgo: 10,4% (3%; 17,8%)  0,006
<b>Puntaje MSWS-12</b>			LSM: -4,14
Basal	65,4	63,6	(-6,22; -2,06)
Mejoría desde el inicio	-2,59	-6,73	<0,001
<b>TUG</b>	35%	43%	Diferencia de riesgo: 9,2% (0,9%; 17,5%)  0,03
Proporción de pacientes con mejoría media $\geq 15\%$ en la velocidad TUG			
<b>TUG</b>			LSM: -1,36
Basal	27,1	24,9	(-2,85; 0,12)
Mejoría desde el inicio (sec)	-1,94	-3,3	0,07



<b>Puntaje físico MSIS-29</b>	55,3	52,4	LSM: -3,31
Basal	-4,68	-8,00	(-5,13; -1,50)
Mejoría desde el inicio			<0,001
<b>Puntaje BBS</b>			LSM: 0,41
Basal	40,2	40,6	(-0,13; 0,95)
Mejoría desde el inicio	1,34	1,75	0,141

\*Población con intención de tratar = 633; LSM = mínimos cuadrados medios

### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

**Absorción:** La fampridina administrada por vía oral se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. La fampridina tiene un índice terapéutico estrecho. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos de liberación prolongada Fampyra no se ha evaluado, pero la biodisponibilidad relativa (en comparación con una solución oral acuosa) es del 95%. Los comprimidos de liberación prolongada Fampyra tienen un retraso en la absorción de fampridina manifestado por un aumento más lento a una concentración máxima más baja, sin ningún efecto en el grado de absorción.

Cuando los comprimidos Fampyra se toman con alimentos, la disminución en el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC<sub>0-∞</sub>) de la fampridina es aproximadamente del 2-7% (dosis de 10 mg). No se espera que esta pequeña reducción en el AUC produzca una disminución de la eficacia terapéutica. Sin embargo, la C<sub>máx</sub> aumenta en un 15-23%. Dado que existe una clara relación entre la C<sub>máx</sub> y las reacciones adversas relacionadas con la dosis, se recomienda tomar Fampyra sin alimentos.

**Distribución:** La fampridina es un medicamento liposoluble que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. La fampridina no se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (la fracción de unión oscila entre el 3-7% en el plasma humano). La fampridina tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,6 l/kg. La fampridina no es un sustrato de la glicoproteína P.

**Biotransformación:** La fampridina se metaboliza en los seres humanos mediante la oxidación a 3-hidroxi-4-aminopiridina y se conjuga adicionalmente a sulfato 3-hidroxi-4-aminopiridina. No se encontró actividad farmacológica de los metabolitos de la fampridina frente a canales de potasio seleccionados *in vitro*.

La 3-hidroxilación de fampridina a 3-hidroxi-4-aminopiridina por los microsomas hepáticos humanos pareció catalizarse por el citocromo P450 2E1 (CYP2E1).



Hubo indicios de inhibición directa de CYP2E1 por fampridina a 30  $\mu$ M (aproximadamente una inhibición del 12%), lo que es aproximadamente 100 veces la concentración promedio de la fampridina plasmática determinada para el comprimido de 10 mg.

El tratamiento con fampridina de hepatocitos humanos cultivados tuvo un efecto pequeño o nulo en la inducción de las actividades enzimáticas de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP3A4/5.

**Eliminación:** La vía principal de eliminación de la fampridina es la excreción renal, con aproximadamente el 90% de la dosis recuperada en la orina como medicamento sin alterar en 24 horas. El aclaramiento renal (CLR 370 ml/min) es sustancialmente mayor que la filtración glomerular debido a la combinación de la filtración glomerular y la excreción activa por el transportador OCT2 renal. La excreción fecal representa menos del 1% de la dosis administrada.

Fampyra se caracteriza por una farmacocinética lineal (proporcional a la dosis) con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 6 horas. La concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) y, en menor medida, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan proporcionalmente con la dosis. No hay indicios de acumulación clínicamente relevante de la fampridina administrada a la dosis recomendada en pacientes con la función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal, la acumulación se produce en relación con el grado de insuficiencia.

#### **Poblaciones Especiales:**

**Pacientes de edad avanzada:** Los estudios clínicos de Fampyra no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o mayores para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Fampyra se excreta principalmente sin alterar por los riñones, y sabiéndose que el aclaramiento de la creatinina disminuye con la edad, se debe considerar el control de la función renal en pacientes de edad avanzada (ver "Posología y Método de Administración").

**Población pediátrica:** No hay datos disponibles.

**Pacientes con insuficiencia renal:** Fampridina se elimina principalmente por los riñones como medicamento sin alterar y por lo tanto se debe controlar la función renal en pacientes que puedan tener la función renal afectada. Puede esperarse que los pacientes con insuficiencia renal leve tengan aproximadamente de 1,7 a 1,9 veces las concentraciones de fampridina alcanzadas por los pacientes con una función renal normal. Fampyra no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (ver sección "Contraindicaciones").

#### **DATOS DE SEGURIDAD PRE-CLÍNICA**

Se estudió Fampridina en un estudio de toxicidad de dosis orales repetidas en varias especies animales.



Las respuestas adversas a la fampridina administrada por vía oral fueron rápidas al principio y han ocurrido más a menudo dentro de las dos primeras horas posteriores a la dosis. Los signos clínicos evidentes después de grandes dosis únicas o dosis más bajas repetidas fueron similares en todas las especies estudiadas e incluían temblores, convulsiones, ataxia, disnea, pupilas dilatadas, postración, vocalización anormal, respiración aumentada y salivación excesiva. También se observaron hiperexcitación y anormalidades en la deambulación. Estas señales clínicas no eran inesperadas y representan una farmacología exagerada de la fampridina. Además, los únicos casos fatales de obstrucciones en el tracto urinario se observaron en ratas. La importancia clínica de estas conclusiones todavía debe ser esclarecida pero una relación causal con el tratamiento con fampridina no puede excluirse.

En los estudios de toxicidad en la reproducción realizados en ratas y conejos, se observó una disminución del peso y la viabilidad del feto en las dosis tóxicas para la madre. Sin embargo, no se observaron mayores riesgos de malformaciones o efectos adversos.

En una batería de estudios *in vitro* e *in vivo*, la fampridina no mostró ningún potencial de ser mutagénico, clastogénico o carcinogénico.

#### **POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con Fampyra se encuentra restringido a la prescripción y supervisión de médicos experimentados en el manejo de la EM.

##### **Posología:**

La dosis recomendada es un comprimido de 10 mg, dos veces al día, cada 12 horas (un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche). Fampyra no debe administrarse con mayor frecuencia o con dosis más altas a las recomendadas. Se deberá ingerir el comprimido sin alimentos (ver sección "Propiedades Farmacocinéticas").

##### **Comienzo y Evaluación del Tratamiento con Fampyra:**

- La prescripción inicial debería limitarse de dos a cuatro semanas de terapia ya que los beneficios clínicos deberían identificarse, por lo general, dentro de las 2 a 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento con Fampyra.
- Se recomienda realizar una valoración de la capacidad de marcha, p.ej. la prueba cronometrada de la marcha de 25 pies (T25FW, *por sus siglas en inglés*) o la escala de marcha de esclerosis múltiple de 12 ítems (MSWS-12, *por sus siglas en inglés*), para evaluar la mejora después de dos a cuatro semanas. Si no se observa ninguna mejora, se debe discontinuar el tratamiento con Fampyra.
- Se debe suspender el tratamiento con Fampyra si los pacientes no notifican ningún beneficio.

**Re-evaluación del tratamiento con Fampyra:** Si se observa una reducción en la capacidad de caminar, los médicos deberían considerar interrumpir el tratamiento para re-evaluar los beneficios

Página 7 de 20

IF-2019-10094365-APN-DGA#ANMAT

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA RIESCO  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA

Página 91 de 144



de Fampyra. La re-evaluación debería incluir la interrupción del tratamiento con Fampyra y la realización de la prueba de caminata. Fampyra debería discontinuarse si los pacientes dejan de recibir beneficios en su capacidad para deambular.

**Olvido de una dosis:** se debería siempre seguir el régimen de dosis usual. Si se olvida de tomar un comprimido, no deberá tomarse una doble dosis.

**Personas mayores:** se deberá chequear la función renal en los pacientes de edad avanzada antes de iniciar el tratamiento con Fampyra. Se recomienda chequear la función renal para detectar cualquier insuficiencia renal en los pacientes añosos (ver sección "Advertencias especiales y precauciones de uso").

**Pacientes con insuficiencia renal:** Fampyra está contraindicado para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa (depuración de creatinina < 80 ml/min) (ver sección "Contraindicaciones").

**Pacientes con insuficiencia hepática:** No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

**Población Pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fampyra en niños de entre 0 y 18 años. No se cuenta con datos disponibles.

#### **MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN**

Fampyra es para administrar por vía oral.

El comprimido deber ser ingerido entero. No se debe dividir, triturar, chupar, disolver, ni masticar.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la fampridina o alguno de los excipientes listados en la sección "Composición cuali-cuantitativa".

Tratamiento concomitante con otros productos medicinales que contengan fampridina (4-aminopiridina).

Pacientes con antecedentes de o episodios actuales de convulsiones.

Pacientes con insuficiencia renal leve, moderada, severa (aclaramiento de creatinina <80 ml/min).

Uso concomitante de Fampyra con medicamentos que inhiben la actividad de los Transportes de Cationes Orgánicos 2 (OCT2), por ejemplo cimetidina.

#### **ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO**



**Riesgo de Convulsiones:** El tratamiento con fampridina aumenta el riesgo de convulsiones (ver sección "Reacciones Adversas").

Fampyra debe ser administrado con precaución en presencia de cualquier factor que pueda disminuir el umbral de convulsiones.

Se debería discontinuar el tratamiento con Fampyra en los pacientes que experimentan convulsiones mientras están bajo tratamiento.

**Insuficiencia renal:** Fampyra se excreta principalmente sin cambios a través de los riñones. Los pacientes con insuficiencia renal tienen mayores concentraciones en plasma que están asociadas con mayor cantidad de reacciones adversas, en particular efectos neurológicos. Se recomienda determinar la función renal antes de iniciar el tratamiento y su monitoreo regular durante éste en todos los pacientes (especialmente los añosos en quienes la función renal puede verse disminuida). El aclaramiento de creatinina puede ser estimado utilizando la fórmula Cockcroft-Gault. No se debe administrar Fampyra a pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <80 ml/min) (ver sección "Contraindicaciones").

Se requiere precaución cuando se prescribe Fampyra junto con otros medicamentos que son sustratos de OCT2, por ejemplo, carvedilol, propranolol y metformina.

#### **Reacciones de Hipersensibilidad**

En la experiencia post-comercialización, se han informado reacciones de hipersensibilidad graves (incluyendo reacciones anafilácticas), la mayoría de estos casos ocurren en la primera semana de tratamiento. Se debe prestar especial atención a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe suspender la administración de Fampyra y no se debe volver a administrar.

**Otras advertencias y precauciones:** Se debe administrar Fampyra con precaución a los pacientes con síntomas cardiovasculares de trastornos del ritmo y trastornos cardiacos de la conducción auriculoventriculares o sinoauricular (estos efectos se observan en caso de sobredosis). La información relativa a la seguridad es limitada en estos pacientes.

Un aumento en la incidencia de mareos y desorden de equilibrio observadas con Fampyra, pueden aumentar el riesgo de caídas. Por lo tanto, los pacientes deben usar ayuda para caminar en caso de ser necesario.

En los estudios clínicos se observó un recuento de glóbulos blancos en el 2,1% de los pacientes en tratamiento con Fampyra en relación al 1,9% de los pacientes que recibían placebo. Se observaron infecciones en los estudios clínicos (ver "Eficacia Clínica y Seguridad") por lo tanto no puede descartarse la posibilidad de un aumento en la tasa de infección y una alteración de la respuesta inmunológica.



### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:**

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

El tratamiento en simultáneo con otros medicamentos que contengan fampridina (4-aminopiridina) se encuentra contraindicado (ver sección "Contraindicaciones").

Fampridina se elimina principalmente a través de los riñones con una secreción activa renal que representa alrededor del 60% (ver sección "Propiedades Farmacocinéticas"). OCT2 es el transportador responsable de la secreción activa de fampridina. Por lo tanto, el uso concomitante de fampridina con medicamentos que inhiben la actividad de OCT2, por ejemplo, la cimetidina, está contraindicado (ver sección "Contraindicaciones") y se requiere precaución en el uso concomitante de fampridina con medicamentos que son sustratos de OCT2, por ejemplo, carvedilol, propranolol y metformina (ver sección "Advertencias Especiales y Precaución de Uso").

**Interferón:** Se ha administrado fampridina simultáneamente con interferón- beta y no se observaron interacciones farmacocinéticas medicamentosas.

**Baclofeno:** Se ha administrado fampridina en simultáneo con Baclofeno y no se observaron interacciones farmacocinéticas medicamentosas.

### **FERTILIDAD, EMBARAZO y LACTANCIA**

**Embarazo:** Existe una limitada cantidad de datos sobre el uso de fampridina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección "Datos de Seguridad Preclínica"). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Fampyra durante el embarazo.

**Lactancia:** No se sabe si se excreta fampridina en la leche humana o animal. No se recomienda el uso de Fampyra durante la lactancia.

**Fertilidad:** No se observaron efectos sobre la fertilidad en los estudios realizados en animales.

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:**

Fampyra tiene influencia moderada sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias ya que puede causar mareos.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Se ha evaluado la seguridad de Fampyra en ensayos clínicos controlados y aleatorizados, en ensayos abiertos a largo plazo y en el ámbito post-comercialización.

Son es su mayoría neurológicas e incluyen convulsiones, insomnio, ansiedad, desorden del equilibrio, mareos, parestesia, temblores, dolores de cabeza y astenia. Esto es consistente con la

Página 10 de 20



actividad farmacológica de fampridina. La mayor incidencia de reacciones adversas identificadas en ensayos controlados con placebo en pacientes con esclerosis múltiple con Fampyra suministrado según la dosis recomendada es reportada como infección del tracto urinario (en aproximadamente 12% de los pacientes).

Las reacciones adversas se presentan a continuación según clase de órgano y frecuencia absoluta. Las frecuencias se expresan como:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy rara ( $< 1/10.000$ ); desconocida (no se puede estimar con la información disponible).

Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas en el orden de mayor a menor gravedad.

MedDRA SOC	Reacción Adversa	Categoría de Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario	Muy frecuente
	Influenza <sup>1</sup>	Frecuente
	Nasofaringitis <sup>1</sup>	Frecuente
	Infección Viral <sup>1</sup>	Frecuente
Trastornos del sistema inmune	Anafilaxis	Poco frecuente
	Angioedema	Poco frecuente
	Hipersensibilidad	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Frecuente
	Ansiedad	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Frecuente
	Dolor de cabeza	Frecuente
	Trastornos del equilibrio	Frecuente
	Parestesia	Frecuente
	Temblores	Frecuente
	Convulsiones	Poco frecuente
	Exacerbación de la neuralgia del trigémino	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Frecuente
	Taquicardia	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión <sup>2</sup>	Poco frecuente
Trastorno respiratorio, torácico y del mediastino	Disnea	Frecuente
	Dolor faringe-laríngeo	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Nausea	Frecuente
	Vómitos	Frecuente
	Constipación	Frecuente
	Dispepsia	Frecuente
Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel	Exantema	Poco frecuente
	Urticaria	Poco frecuente



Trastornos del tejido conectivo y musculoesquelético	Dolor de espalda	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Astenia Malestar torácico <sup>2</sup>	Frecuente Poco frecuente

<sup>1</sup> Ver sección ("Advertencias Especiales y Precauciones de Uso")

<sup>2</sup> Estos síntomas se observaron bajo el contexto de hipersensibilidad.

## Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas

### Convulsiones

En la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de convulsiones, de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Para más información sobre riesgo de convulsiones, ver las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias Especiales y Precauciones de Uso".

### Hipersensibilidad

En las experiencias post-comercialización, se han notificado reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia) que se han manifestado a través de uno o más de los siguientes síntomas: disnea, malestar torácico, hipotensión, angioedema, exantema y urticaria. Para más información sobre las reacciones de hipersensibilidad, favor consultar las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias Especiales y Precauciones de Uso".

### Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continua de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

En caso de cualquier inconveniente con el producto, usted puede reportar esto a través del sistema nacional de notificación completando el formulario que se encuentra en la página de ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamando a ANMAT responde 0800-333-1234. Al reportar efectos secundarios, usted ayuda a facilitar mayor información sobre la seguridad de este medicamento.

## SOBREDOSIS

### Síntomas

Los síntomas agudos de sobredosis con Fampyra fueron consistentes con la excitación del sistema nervioso central incluyeron confusión, temblores, diaforesis, convulsiones y amnesia.

Los efectos secundarios del sistema nervioso central en altas dosis de 4-aminopiridina incluyen confusión, convulsiones, estados epilépticos, movimientos involuntarios y coreoatetoides. Otros efectos secundarios en altas dosis incluyen casos de arritmias cardíacas (por ejemplo, taquicardia

Página 12 de 20



supraventricular y bradicardia) y taquicardia ventricular como consecuencia de una prolongación del QT. Asimismo se han recibido informes de hipertensión.

#### Manejo de sobredosis

Los pacientes con sobredosis deberán recibir cuidado de apoyo. La repetición de convulsiones deberá tratarse con benzodiazepina, fenitoína u otra terapia anti-convulsiva aguda apropiada.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día a los siguientes Centros de Toxicología en Argentina:

❖ Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Número de teléfono:

(011) 4962-6666 / 2247

❖ Hospital A. Posadas –Provincia de Buenos Aires – Número de teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777

❖ Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Número de teléfono:

(011) 4300-2115

❖ Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Número de teléfono: (0221) 451-5555

❖ Sanatorio de Niños – Rosario – Número de teléfono: (0341) 448-0202

❖ Optativamente otros centros de Intoxicaciones.

**FORMA FARMACÉUTICA:** 28 y 56 comprimidos de liberación prolongada

#### **ALMACENAMIENTO**

Conservar por debajo de los 25°C. Mantener en su envase original a fin de protegerlo de la luz y la humedad.

Luego de abrir por primera vez el frasco, usar dentro de los 7 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRODUCTO MEDICINAL APROBADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO Nro.: 57.141

FABRICADO POR:

*Alkermes Pharma Ireland Ltd.*



Monksland Industrial Estate, Athlone, Co. Westmeath, Irlanda.

Consultas: centro de Atención a Pacientes con Esclerosis Múltiple (Programa ACOMPAÑAR)

Línea de contacto: 0800 122 0304

**Importado y Distribuido por:** BIOGEN (ARGENTINA) S.R.L. – Av. Del Libertador 352 Piso 7.-  
(B1638BHF)- Vicente López – Buenos Aires.

Laboratorio: Avenida Castaños Nº 3222 – (C1407IHS) CABA

Director Técnico: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-09839404- BIOGEN - Prospectos - Certificado N57141

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.06.18 14:43:21 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.06.18 14:43:24 -0300'



## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No se lo pase a otras personas. Puede perjudicarlos aunque tengan los mismos síntomas que usted.
- Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier eventualidad no listada en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Qué contiene este prospecto**

1. Qué es Fampyra y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fampyra
3. Cómo tomar Fampyra
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo conservar Fampyra
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Fampyra y para qué se utiliza**

Fampyra es un medicamento que se utiliza para mejorar la marcha en adultos (18 años o mayores) con esclerosis múltiple (EM) que presentan discapacidad en la marcha. En la esclerosis múltiple, la inflamación destruye el recubrimiento protector de los nervios, lo que da lugar a debilidad muscular, rigidez muscular y dificultad para andar.

Fampyra contiene el principio activo fampridina que pertenece a un grupo de medicamentos llamados bloqueantes de los canales de potasio. Actúan frenando la salida de potasio de las células nerviosas que están dañadas por la EM. Se cree que este medicamento actúa dejando que las señales pasen por el nervio de forma más normal, lo que le permite andar mejor.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fampyra**

No tome Fampyra:

Página 15 de 20

IF-2019-10094365-APN-DGA#ANMAT

BIOGEN ARGENTINA SRL  
M. NATALIA PESCO  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA

Página 99 de 144



- si es **alérgico** a fampridina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (listados en la sección 6)
- si usted tiene convulsiones o alguna vez ha tenido crisis **epilépticas** (también llamado ataque o convulsión)
- si tiene **problemas renales**
- si está tomando un medicamento que tiene cimetidina
- si usted está **tomando cualquier otro medicamento que contiene fampridina**. Esto podría aumentar el riesgo de eventos adversos serios.

**Consulte a su médico** y no tome **Fampyra** si alguna de estas situaciones le sucede a usted.

### **Advertencias y Precauciones**

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar Fampyra:

- si es consciente de su ritmo cardíaco (*palpitaciones*)
- si es propenso a las infecciones
- si usa asistencia para caminar, como un bastón, de acuerdo a necesidad.
- debido a que este medicamento puede hacerlo sentir mareado o inestable, esto puede provocarle un mayor riesgo de caídas.
- si tiene cualquier factor de riesgo o está tomando algún medicamento que afecte el riesgo de que padezca ataques (*convulsiones*).

**Informe a su médico** antes de tomar Fampyra si alguna de estas situaciones le sucede a usted.

### **Niños y Adolescentes**

No administre Fampyra a niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

### **Personas mayores**

Antes de comenzar el tratamiento y durante el mismo, el médico podría controlar si sus riñones funcionan correctamente.

### **Otros medicamentos y Fampyra**

**Informe a su médico o farmacéutico** si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría llegar a utilizar **cualquier otro medicamento**.

**No tome Fampyra si está tomando cualquier otro medicamento que contenga fampridina.**



### Otros medicamentos que afecta a los riñones

Su médico tendrá especial cuidado si recibe fampridina al mismo tiempo que otro medicamento que pueda afectar la eliminación de otros medicamentos por de los riñones, por ejemplo el carvedilol, propanolol y metformina.

### Fampyra con alimentos y bebidas

Fampyra debe tomarse sin alimentos, con el estómago vacío.

### Embarazo y Lactancia

**Si está embarazada**, o está planificando quedar embarazada, **informe a su médico antes** de tomar Fampyra.

Fampyra no se recomienda durante el embarazo.

El médico valorará el beneficio del tratamiento con Fampyra para usted frente al riesgo para el bebé.

**Usted deberá interrumpir la lactancia** mientras toma este medicamento.

### Conducir y usar maquinarias

Fampyra puede afectar a la capacidad de las personas para conducir y utilizar máquinas, puede causar mareos. Asegúrese que usted no se vea afectado antes de comenzar a conducir o utilizar máquinas.

### 3. Cómo tomar Fampyra

Siempre tome este medicamento exactamente como se lo indica su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro. Fampyra solo puede obtenerse con receta médica y bajo la supervisión de médicos experimentados en EM.

Su médico le recetará inicialmente un tratamiento para 2 a 4 semanas. Luego de las 2 a 4 semanas el tratamiento deberá re-evaluarse.

#### La dosis recomendada es

**Un** comprimido por la mañana y un comprimido por la noche (12 horas de separación). No tome más de dos comprimidos en un día. **Debe dejar que transcurran 12** horas entre cada comprimido. No tome los comprimidos con más frecuencia que cada 12 horas

**Trague cada comprimido entero**, con un sorbo de agua. No debe dividir, machacar, disolver, chupar o masticar el comprimido. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos secundarios.

Si su Fampyra se presenta en frascos, el frasco también contendrá un desecante. Deje el desecante en el frasco, no lo ingiera.



### **Si toma más Fampyra del que debe**

**Contacte a su médico de inmediato** si ha ingerido demasiados comprimidos.

Lleve el estuche de Fampyra con usted si va a visitar al médico.

Si sufre una sobredosis podrá notar sudoración, pequeñas sacudidas (temblores), confusión, pérdida de la memoria (amnesia) y ataques (convulsiones). También podrá notar otros efectos no mencionados aquí.

### **Si olvidó tomar Fampyra**

**Si olvidó tomar un comprimido**, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Siempre **deben pasar 12 horas** entre cada comprimido.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Fampyra puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran.

**Si tiene una convulsión, deje de tomar Fampyra** e informe a su médico de inmediato.

Si experimenta uno o más de los siguientes síntomas alérgicos (*hipersensibilidad*): hinchazón de cara, boca, labios, garganta o lengua, enrojecimiento o picor de piel, opresión en el pecho y problemas respiratorios, **deje de tomar Fampyra** y **acuda** al médico inmediatamente

A continuación, se enumeran los efectos secundarios por frecuencia:

**Efectos secundarios muy frecuentes** (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Infección del tracto urinario

**Efectos secundarios frecuentes** (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Falta de equilibrio
- Mareos
- Dolor de cabeza
- Sensación de debilidad y cansancio
- Dificultad para dormir
- Ansiedad



- Pequeñas sacudidas (*temblores*)
- Entumecimiento u hormigueo en la piel
- Dolor de garganta
- Resfrío común (nasofaringitis)
- Gripe (influenza)
- Dificultad respiratoria (falta de aire)
- Descompostura (nausea)
- Descompostura (vómitos)
- Constipación
- Malestar estomacal
- Dolor de espalda
- Ritmo cardíaco que usted puede sentir (*palpitaciones*)

**Efectos adversos Poco frecuentes** (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Ataques (convulsiones)
- Reacción alérgica (*hipersensibilidad*)
- Empeoramiento del dolor en el nervio facial (*neuralgia del trigémino*)
- Ritmo cardíaco rápido (*taquicardia*)

#### **Reporte de efectos secundarios**

Si experimenta cualquier tipo de efecto secundario, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto. También puede comunicar los efectos secundarios directamente al *centro de Atención a Pacientes con Esclerosis Múltiple* (Programa ACOMPAÑAR) al teléfono de contacto 0800-122-0304.

También ante cualquier inconveniente con el producto, puede hacerlo a través del sistema nacional de notificación completando la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos secundarios usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Cómo conservar Fampyra**



Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de la palabra VENC. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25°C. Conservar los comprimidos en el envase original para protegerlo de la luz y humedad.

Si Fampyra se presenta en frascos, solo se abrirá un frasco al mismo tiempo. Tras la primera apertura del frasco, usar en 7 días.

No descarte los medicamentos a través de los desagües ni a la basura.

Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Qué contiene Fampyra**

- El **principio activo** es fampridina
- Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de fampridina
- **Los otros ingredientes son:**
  - Núcleo del comprimido: hipromelosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio; cubierta: hipromelosa, dióxido de titanio (E-171), Polietilenglicol 400

### **Aspecto de Fampyra y contenido del envase:**

Fampyra es un comprimido recubierto con película, de liberación prolongada, de 13 x 8 mm, ovalado, biconvexo y de color blanquecino, con la inscripción A10 grabada en una cara.

Fampyra se presenta en frascos.

### **Fascos:**

Cada frasco contiene 14 comprimidos y un desecante de gel de sílice. Cada envase contiene 28 comprimidos (2 frascos) ó 56 comprimidos (4 frascos)

Puede ser que no todas las presentaciones se comercialicen.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-09839404- BIOGEN - Inf pacientes - Certificado N57141.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.06.18 14:44:01 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.06.18 14:44:03 -0300'