



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-6082-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 12 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-015795-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015795-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DALFYRAN / FAMPRIDINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA, FAMPRIDINA 10 mg, aprobada por Certificado N°57.758.

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 por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DALFYRAN / FAMPRIDINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA, FAMPRIDINA 10 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: IF-2018-23375787-APN-DERM#ANMAT (rótulo estuche) – IF-2018-23375576-APN-DERM#ANMAT (rótulo etiqueta); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-23375952-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.758 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047- 0000-015795-17-6

Jfs

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.12 09:21:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledo
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30718117564
Date: 2018.06.12 09:21:24 -0300'



ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria argentina
Venta bajo receta archivada

Envase con 28 comprimidos (2 frascos con 14 comprimidos recubiertos cada uno).

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene: Fampridina 10 mg. Excipientes: Hidroxipropilmetil Celulosa, Celulosa Microcristalina, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II White. Conservar a temperaturas menores a 25°C, en su envase original para protegerlos de la luz y de la humedad.

Tras la primera apertura de un frasco, usar en 7 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 57.758

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Santa Rosa 3676, Localidad de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

Nota: *Iguales características tendrá la presentación por 56 comprimidos (4 frascos con 14 comprimidos cada uno).*

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375787-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 1
Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-23375787-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Mayo de 2018

Referencia: rótulo estuche 15795-17-6 Certif 57758.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.17 14:32:28 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.17 14:32:28 -03'00'



ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA

DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria argentina
Venta bajo receta archivada

14 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene: Fampridina 10 mg. Excipientes: c.s.

Conservar a temperaturas menores a 25°C, en su envase original para protegerlos de la luz y de la humedad.

Tras la primera apertura de un frasco, usar en 7 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 57.758

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Santa Rosa 3676, Localidad de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
AUTORIZADO

IF-2018-23375576-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 1
Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-23375576-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Mayo de 2018

Referencia: rótulo etiqueta 15795-17-6 Certif 57758

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.17 14:31:58 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.17 14:31:59 -03'00'



ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

PROYECTO DE PROSPECTO

DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta archivada
Industria argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **DALFYRAN®** contiene: Fampridina 10 mg. Excipientes: Hidroxipropilmetil Celulosa, Celulosa Microcristalina, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II White.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueante de los canales de potasio, actúa sobre el sistema nervioso central.
Código ATC: N07XX07.

INDICACIONES

DALFYRAN® está indicado para mejorar la marcha en pacientes adultos con Esclerosis Múltiple con discapacidad para caminar (EDSS 4-7: de Siglas en Inglés - Escala Expandida del Estado de Discapacidad).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Fampridina es un bloqueante de los canales de potasio. Al bloquear los canales de potasio, Fampridina reduce la pérdida de corriente iónica a través de estos canales, prolongando, así, la repolarización y mejorando 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 podrán conducir más impulsos en el sistema nervioso central.

Eficacia clínica y seguridad

Se han realizado 3 ensayos de fase 3, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de confirmación (Estudio 1, Estudio 2 y Estudio 3). La proporción de respondedores fue independiente del tratamiento inmunomodulador concomitante (entre ellos, interferones, acetato de glatiramer, fingolimod y natalizumab). La dosis de Fampridina fue de 10 mg dos veces al día.

Estudios 1 y 2

La variable principal en los Estudios 1 y 2 fue la tasa de respondedores en la velocidad de la marcha determinada en la prueba de marcha cronometrada de 25 pies (T25FW). Se definió respondedor como un paciente cuya velocidad de la marcha fue 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 Fampridina fueron respondedores comparado con placebo (Estudio 1: el 34,8% frente al 8,3%, $p < 0,001$; Estudio 2: el 42,9% frente al 9,3%, $p < 0,001$).

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARRIS
APODERADO

IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

Los pacientes que respondieron a Fampridina aumentaron la velocidad de la marcha en un promedio del 26,3% frente al 5,3% con placebo ($p < 0,001$) (Estudio 1) y del 25,3% frente al 7,8% ($p < 0,001$) (Estudio 2). La mejoría se observó rápidamente (en semanas) después de iniciar el tratamiento con Fampridina.

Se observaron mejorías estadísticamente y clínicamente significativas en la marcha, según determinó la escala de 12 ítems de la marcha de esclerosis múltiple (MSWS).

Tabla 1: Estudio 1 y 2

ESTUDIO	1		2	
	Placebo	Fampridina 10 mg 2 veces/ día	Placebo	Fampridina 10 mg 2 veces/ día
N° de sujetos	72	224	118	119
Mejoría constante	8,3%	34,8%	9,3%	42,9%
Diferencia		26,5%		33,5%
IC 95%		17,6- 35,4%		23,2- 43,9%
Valor p		< 0,001		< 0,001
Mejoría $\geq 20\%$	11,1%	31,7%	15,3%	34,5%
Diferencia		20,6%		19,2%
IC 95%		11,1- 30,1%		8,5- 29,9%
Valor p		< 0,001		< 0,001
Velocidad de la marcha Pies/seg.	Pies por seg.	Pies por seg.	Pies por seg.	Pies por seg.
Basal	2,04	2,02	2,21	2,12
Variable principal	2,15	2,32	2,39	2,43
Cambio	0,11	0,30	0,18	0,31
Diferencia		0,19		0,12
Valor p		0,010		0,038
Cambio promedio %	5,24	13,88	7,74	14,36
Diferencia		8,65		6,62
Valor p		< 0,001		0,007
Puntuación en MSWS-12 (media, error estándar de la media)				
Basal	69,27 (2,22)	71,06 (1,34)	67,03 (1,90)	73,81 (1,87)
Cambio promedio	-0,01 (1,46)	-2,84 (0,878)	0,87 (1,22)	-2,77 (1,20)
Diferencia		2,83		3,65
Valor p		0,084		0,021
LEMMT (media, error estándar de la media) (prueba muscular manual extremidades inferiores)				
Basal	3,92 (0,070)	4,01 (0,042)	4,01 (0,054)	3,95 (0,053)
Cambio promedio	0,05 (0,024)	0,13 (0,014)	0,05 (0,024)	0,10 (0,024)
Diferencia		0,08		0,05
Valor p		0,003		0,106
Puntuación en Ashworth (prueba de espasticidad muscular)				
Basal	0,98 (0,078)	0,95 (0,047)	0,79 (0,058)	0,87 (0,057)

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

J. J. Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg
 Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada



Cambio promedio	-0,09 (0,037)	-0,18 (0,022)	-0,07 (0,033)	-0,17 (0,032)
Diferencia	0,10		0,10	
Valor p	0,021		0,015	

Estudio 3

El estudio 3 se realizó en 636 sujetos con esclerosis múltiple y discapacidad en la marcha. La duración del tratamiento doble ciego fue de 24 semanas con un seguimiento de 2 semanas tras el mismo. La variable principal fue la mejoría en la capacidad de marcha, determinada como la proporción de pacientes que alcanzaban una mejoría media ≥ 8 puntos respecto a la puntuación basal en MSWS-12 a lo largo de 24 semanas. En este estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos, ya que una mayor proporción de pacientes tratados con Fampridina demostró una mejoría en la capacidad de marcha, comparado con los pacientes tratados con placebo (riesgo relativo: 1,38 [IC 95 %: 1,06- 1,70]). La mejoría se observó, por lo general, en un plazo de 2 a 4 semanas desde el inicio del tratamiento, y desapareció dentro de las 2 semanas posteriores a finalizar el mismo.

Los pacientes tratados con Fampridina también demostraron una mejoría estadísticamente significativa en la prueba de levantarse y andar (*Timed Up and Go*, TUG por sus siglas en inglés), una medida del equilibrio estático y dinámico, y de la movilidad física. En esta variable secundaria, una mayor proporción de pacientes tratados con Fampridina alcanzó una mejoría media ≥ 15 % respecto a la velocidad basal en la prueba TUG a lo largo de un periodo de 24 semanas, comparado con placebo. La diferencia en la escala de valoración del equilibrio de Berg (*Berg Balance Scale*, BBS), una medida del equilibrio estático no fue estadísticamente significativa.

Además, los pacientes tratados con Fampridina demostraron una mejoría media estadísticamente significativa respecto al valor basal comparado con placebo en la puntuación física de la Escala sobre el Impacto de la Esclerosis Múltiple (*Multiple Sclerosis Impact Scale*, MSIS-29) (diferencia en la MMC de -3,31, $p < 0,001$).

Tabla 2: Estudio 3

A lo largo de 24 semanas	Placebo N = 318*	Fampridina 10 mg 2/día N = 315*	Diferencia (IC 95%) Valor p
Proporción de pacientes con una mejoría media ≥ 8 puntos respecto a la puntuación basal en MSWS-12	34 %	43 %	Diferencia del riesgo: 10,4 % (3- 17,8 %) 0,006
Puntuación en MSWS-12			MMC: -4,14 (-6,22 a -2,06) <0,001
Basal	65,4	63,6	
Mejoría respecto a la puntuación basal	-2,59	-6,73	
TUG			Diferencia del riesgo: 9,2% (0,9- 17,5 %) 0,03
Proporción de pacientes con una mejoría media ≥ 15 % en la velocidad en TUG	35 %	43 %	
TUG			MMC: -1,36 (-2,85 a 0,12) 0,07
Basal	27,1	24,9	
Mejoría respecto a la puntuación basal (seg)	-1,94	-3,3	
Puntuación física en MSIS-29			MMC: -3,31 (-5,13 a -1,50) <0,001
Basal	55,3	52,4	
Mejoría desde la puntuación basal	-4,68	-8,00	

TUTEUR S.A.O. F.I. AIF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
 APODERADO

Farm. ~~Virginia~~ Ferrini
 Go-Directora Técnica
 TUTEUR S.A.O. F.I.



ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

Puntuación en BBS			MMC: 0,41
Basal	40,2	40,6	(-0,13 a 0,95)
Mejoría respecto a la puntuación basal	1,34	1,75	0,141

*Población por intención de tratar = 633; MMC = Media de mínimos cuadrados

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Fampridina administrada por vía oral se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. Fampridina tiene un índice terapéutico estrecho. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos de liberación prolongada de Fampridina no se ha evaluado, pero la biodisponibilidad relativa (en comparación con una solución oral acuosa) es del 95%. Los comprimidos de liberación prolongada 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 de Fampridina se toman con alimentos, la disminución en el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo ($AUC_{0-\infty}$) de 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_{max} aumenta en un 15-23%. Dado que existe una clara relación entre la C_{max} y las reacciones adversas relacionadas con la dosis, se recomienda tomar Fampridina sin alimentos (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Distribución

Fampridina es un medicamento liposoluble que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

Fampridina no se adhiere fuertemente a las proteínas plasmáticas (la fracción de unión oscila entre el 3-7% en el plasma humano). Fampridina tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,6 l/kg.

Fampridina no es un sustrato de la glicoproteína P.

Metabolismo

Fampridina se metaboliza en los seres humanos por oxidación a 3-hidroxi-4-aminopiridina y se conjuga luego a sulfato 3-hidroxi-4-aminopiridina. No se encontró actividad farmacológica de los metabolitos de 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 μ M (aproximadamente una inhibición del 12%), lo que es aproximadamente 100 veces la concentración promedio de Fampridina plasmática determinada para el comprimido de 10 mg.

El tratamiento con Fampridina de los hepatocitos humanos cultivados tuvo muy poco o nulo efecto en la inducción de las actividades enzimáticas de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP3A4/5.

Eliminación

La principal vía de eliminación de Fampridina es la excreción renal, con aproximadamente el 90% de la dosis recuperada en la orina como medicamento sin alterar en 24 horas. El clearance 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.

Fampridina se caracteriza por una farmacocinética lineal (proporcional a la dosis) con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 6 horas. La concentración plasmática máxima (C_{max}) 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 Fampridina

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO W. BARROS
APODERADO

Farm. *Jorgelina Ferrini*
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

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

Edad avanzada

En los estudios clínicos no se incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o mayores para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Fampridina se excreta principalmente sin alterar por los riñones, y sabiéndose que el clearance de creatinina disminuye con la edad, se debe considerar el monitoreo de la función renal en pacientes de edad avanzada (ver **POSOLOGÍA Y MODO 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 monitorear 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. Fampridina no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Datos preclínicos sobre seguridad

Se estudió la Fampridina en estudios de toxicidad con dosis orales repetidas en varias especies animales.

Las respuestas adversas a la Fampridina administrada por vía oral aparecieron pronto, produciéndose en la mayoría de los casos en las primeras 2 horas después de la dosis. Los signos clínicos evidentes después de dosis únicas altas o de dosis menores repetidas fueron similares en todas las especies e incluyeron temblores, convulsiones, ataxia, disnea, midriasis, postración, vocalización anormal, taquipnea y exceso de salivación. Asimismo, se observaron anomalías en la marcha e hiperexcitabilidad. Estos signos clínicos no fueron inesperados y representan una desmesurada farmacología de la Fampridina. Además, se observaron casos individuales mortales, de obstrucciones en las vías urinarias en ratas. La relevancia clínica de estos hallazgos permanece sin dilucidar, pero no puede descartarse una relación causal con el tratamiento con Fampridina.

En los estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas y conejos, se observó una disminución en el peso y en la viabilidad de los fetos y crías con dosis maternas tóxicas. Sin embargo, no se produjo un aumento del riesgo de malformaciones o de efectos adversos en la fertilidad. En una batería de estudios *in vitro* e *in vivo*, Fampridina no mostró ningún potencial mutagénico, clastogénico o carcinogénico.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **DALFYRAN®** está sujeto a prescripción médica y bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de Esclerosis Múltiple.

Posología

La posología recomendada de **DALFYRAN®** es un comprimido de 10 mg dos veces al día, cada 12 horas (un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche). No se debe administrar **DALFYRAN®** con mayor frecuencia ni a dosis mayores de las recomendadas (ver **ADVERTENCIAS**). Los comprimidos se deben ingerir sin alimentos (ver **FARMACOCINÉTICA**).

Inicio y evaluación del tratamiento

IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

página 5 de 10
M^{ta} In. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL



DALFYRAN®

FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

- La prescripción inicial se debe limitar a un período de 2 a 4 semanas de tratamiento, ya que generalmente los beneficios clínicos deben ser identificados en el plazo de las 2 a 4 semanas tras comenzar el tratamiento con **DALFYRAN®**.
- Se recomienda realizar una prueba cronometrada de la marcha, por ejemplo: la prueba cronometrada de la marcha de 25 pies (T25FW) o la escala de marcha de esclerosis múltiple de 12 ítems (MSWS-12, por sus siglas en inglés) para evaluar la mejoría en un plazo de 2 a 4 semanas. Si no se observa ninguna mejoría, se debe suspender el tratamiento con **DALFYRAN®**.
- Se debe suspender el tratamiento con **DALFYRAN®** si los pacientes no notifican ningún beneficio.

Reevaluación del tratamiento

Si se observa un empeoramiento en la capacidad de la marcha, los médicos deberán considerar la interrupción del tratamiento para volver a valorar los beneficios de **DALFYRAN®**. La reevaluación debe incluir la interrupción del tratamiento y la realización de la prueba de la marcha. Se debe suspender el tratamiento con **DALFYRAN®** si los pacientes dejan de obtener un beneficio en la marcha.

Dosis omitida

Se debe seguir siempre el régimen de dosis habitual. No se debe tomar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Pacientes de edad avanzada

Se debe comprobar la función renal en personas de edad avanzada antes de iniciar el tratamiento con **DALFYRAN®**. Se recomienda controlar la función renal para detectar cualquier insuficiencia renal en personas de edad avanzada (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **DALFYRAN®** en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

Pacientes con Insuficiencia renal

DALFYRAN® está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa (clearance de creatinina <80ml/min). Ver **CONTRAINDICACIONES**.

Pacientes con Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración

DALFYRAN® se administra por vía oral.

El comprimido se debe tragar entero. No se debe dividir, triturar, disolver, chupar o masticar.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Fampridina o a algunos de los excipientes.

Tratamiento simultáneo con otros medicamentos que contienen Fampridina (4-aminopiridina).

Pacientes con historia previa o presentación actual de crisis epilépticas.

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

Uso concomitante de Fampridina con medicamentos inhibidores de los transportadores de cationes orgánicos 2 (OCT2), por ejemplo: cimetidina.

TUTEUR S.A.C.I.F.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

página 6 de 6
firm. Jorgelina Ferrini
Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.A.



ORIGINAL



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

ADVERTENCIAS

Riesgo de crisis epiléptica

El tratamiento con Fampridina aumenta el riesgo de crisis epilépticas (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Fampridina se debe administrar con precaución en presencia de cualquier factor que pueda reducir el umbral de crisis epilépticas. Fampridina se debe suspender en pacientes que presenten una crisis epiléptica durante el tratamiento.

Insuficiencia renal

Fampridina se excreta sin alterar principalmente por los riñones. Los pacientes con insuficiencia renal tienen concentraciones plasmáticas más altas que se asocian con un incremento de las reacciones adversas, en particular con efectos neurológicos. Se recomienda determinar la función renal antes de iniciar el tratamiento y su monitoreo regular durante éste en todos los pacientes (en particular en las personas de edad avanzada cuya función renal puede estar reducida). El clearance de creatinina puede calcularse utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Fampridina no se debe administrar en pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina <80 ml/min) (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Se requiere precaución cuando se prescribe Fampridina simultáneamente con medicamentos que sean sustratos de OCT2, por ejemplo: carvedilol, propranolol y metformina.

Reacciones de hipersensibilidad

En la experiencia poscomercialización, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (incluidas reacciones anafilácticas); la mayoría de estos casos ocurrieron en la primera semana de tratamiento. Se debe prestar una atención especial 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 Fampridina y no se volverá a administrar.

Otras advertencias

Fampridina se debe administrar con precaución en pacientes con alteraciones del ritmo cardíaco y trastornos cardíacos de la conducción sinoauricular o auriculoventricular (estos efectos se observan en la sobredosis). La información relativa a la seguridad es limitada en estos pacientes.

El aumento de la incidencia de mareos y trastornos del equilibrio observado con Fampridina puede dar lugar a un aumento del riesgo de caídas. Los pacientes que utilicen un elemento de ayuda para andar deberán continuar utilizando estos apoyos según sea necesario.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

El tratamiento simultáneo con otros medicamentos que contienen Fampridina (4-aminopiridina) está contraindicado (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Fampridina se elimina principalmente por los riñones con una secreción renal activa que representa alrededor del 60% (ver **FARMACOCINÉTICA**). OCT2 es el transportador responsable de la secreción activa de Fampridina. Por lo tanto, el uso concomitante de Fampridina con inhibidores de OCT2, por ejemplo, cimetidina, está contraindicado (ver **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 **ADVERTENCIAS**).

Interferón: se ha administrado Fampridina de forma concomitante con interferón-beta y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO F. BARROS

Jorgemma Ferrini
Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

página 7 de 8



ORIGINAL

DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada



Baclofeno: se ha administrado Fampridina de forma concomitante con baclofeno y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han observado efectos sobre la fertilidad en los estudios realizados en animales.

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de Fampridina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver **ADVERTENCIAS Y FARMACOCINÉTICA**). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Fampridina durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Fampridina se excreta en la leche materna humana o animal. No se recomienda utilizar Fampridina durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fampridina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es moderada, ya que puede producir mareos.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha evaluado la seguridad de Fampridina en estudios clínicos controlados y aleatorizados, en estudios abiertos a largo plazo y en el ámbito poscomercialización.

Las reacciones adversas identificadas son principalmente neurológicas e incluyen crisis epilépticas, insomnio, ansiedad, trastornos del equilibrio, mareos, parestesia, temblores, cefalea y astenia. Esto es coherente con la actividad farmacológica de Fampridina. La mayor incidencia de reacciones adversas identificadas en los ensayos controlados con placebo, en pacientes con Esclerosis Múltiple que recibieron Fampridina a la dosis recomendada, se notificaron como infección en las vías urinarias (en aproximadamente el 12% de los pacientes).

A continuación, se presentan las reacciones adversas conforme al sistema de clasificación de órganos y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla N° 3

Sistema MedDRA de Clasificación de órganos	Reacción Adversa	Frecuencia
Infecciones e Infestaciones	Infección en las vías urinarias	Muy frecuentes
Trastornos del Sistema Inmunológico	Anafilaxia	Poco frecuentes
	Angioedema	Poco frecuentes
	Hipersensibilidad	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Frecuentes
	Ansiedad	Frecuentes
Trastornos del Sistema nervioso	Mareos	Frecuentes
	Cefalea	Frecuentes
	Trastornos del equilibrio	Frecuentes
	Parestesia	Frecuentes
	Temblores	Frecuentes
	Crisis epiléptica	Poco frecuentes
	Exacerbación de la neuralgia del trigémino	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Palpitaciones	Frecuentes

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Jorgelina Ferrini
Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

ORIGINAL



Sistema MedDRA de Clasificación de órganos	Reacción Adversa	Frecuencia
	Taquicardia	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión*	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Dolor faringolaríngeo	Frecuentes Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos Estreñimiento Dispepsia	Frecuentes Frecuentes Frecuentes Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema Urticaria	Poco frecuentes Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia Molestia torácica*	Frecuentes Poco Frecuentes

*Estos síntomas se observaron en el contexto de la hipersensibilidad

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Crisis Epilépticas

En la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de crisis epilépticas, de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Para más información sobre el riesgo de crisis epiléptica consultar **CONTRAINDICACIONES** y **ADVERTENCIAS**.

Reacciones de hipersensibilidad

En la experiencia poscomercialización, se han notificado reacciones de hipersensibilidad (incluida anafilaxia) que han ocurrido con uno o más de los siguientes: disnea, molestia torácica, hipotensión, angioedema, exantema y urticaria. Para más información sobre las reacciones de hipersensibilidad, consultar **CONTRAINDICACIONES** y **ADVERTENCIAS**.

DALFYRAN® se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgo, ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofvq@tuteur.com.ar o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Los síntomas agudos de sobredosis con Fampridina fueron coherentes con la estimulación del sistema nervioso central e incluyeron confusión, temblores, diaforesis, crisis epilépticas y amnesia.

Los efectos adversos en el sistema nervioso central con altas dosis de Fampridina incluyen confusión, crisis epilépticas, estado epiléptico, movimientos involuntarios y coreoatetoides. Otros efectos adversos con altas dosis incluyen casos de arritmias cardíacas (por ejemplo, taquicardia supraventricular y bradicardia) y taquicardia ventricular como consecuencia de una posible prolongación del intervalo QT. Asimismo se han recibido informes de hipertensión.

Control

IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

página 9 de 10
Firma de Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

ORIGINAL



Los pacientes que presenten sobredosis deben recibir tratamiento complementario. La actividad epiléptica repetida se debe tratar con benzodiazepinas, fenitoína u otros tratamientos antiepilépticos agudos adecuados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

CONSERVACIÓN

Conservar a temperaturas menores a 25°C. Conservar los comprimidos en su envase original para protegerlos de la luz y de la humedad.

Tras la primera apertura del frasco, usar dentro de los 7 días.

PRESENTACIÓN

DALFYRAN®/ FAMPRIDINA 10 mg, comprimidos recubiertos de liberación prolongada: Envases conteniendo: 28 comprimidos (2 frascos de 14 comprimidos cada uno) y 56 comprimidos (4 frascos de 14 comprimidos cada uno).

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 57.758

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Santa Rosa 3676, Localidad de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO F. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375877-APN-DERM/ANMAT

Maria Alejandra Ferrilli
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

página 10 de 10



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-23375877-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Mayo de 2018

Referencia: prospectos 15795-17-6 Certif 57758

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.17 14:32:40 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.17 14:32:41 -03'00'



DALFYRAN®
Fampridina 10 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

ORIGINAL



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DALFYRAN®
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

Lea detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve esta información, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

1. ¿Qué es DALFYRAN® y para qué se utiliza?

DALFYRAN® 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 Esclerosis Múltiple. Se cree que este medicamento actúa dejando que las señales pasen por el nervio de forma más adecuada, lo que permite caminar mejor.

DALFYRAN® es un medicamento que se utiliza para *mejorar la marcha en adultos* (18 años o mayores) *con Esclerosis Múltiple*, 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 caminar.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar DALFYRAN®?

No tome **DALFYRAN®**:

- Si es **alérgico** a Fampridina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la **Sección 7**).
- Si tiene crisis epilépticas o alguna vez ha tenido una **crisis epiléptica** (también llamado ataque convulsivo o convulsión).
- Si tiene **problemas de riñón**.
- Si toma un medicamento que se llama cimetidina.
- Si toma **algún otro medicamento que contiene Fampridina**. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos graves.

Informe a su médico y no tome **DALFYRAN®** si alguna de estas situaciones es aplicable a su caso.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO F. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375952-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 6

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL

DALFYRAN®
Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada



Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **DALFYRAN®**:

- Si tiene palpitaciones (si nota su latido cardíaco).
- Si es propenso a las infecciones.
- Si utiliza algún elemento de ayuda para caminar, como por ejemplo un bastón, deberá seguir utilizándolo según sea necesario. Este medicamento puede hacerle sentir mareado o sin equilibrio llevando a un aumento del riesgo de caídas.
- Si tiene algún factor de riesgo o está tomando algún medicamento que afecte el riesgo de sufrir crisis epilépticas.

Informe a su médico antes de tomar **DALFYRAN®** si alguna de estas situaciones es aplicable en su caso.

Niños y adolescentes

No administre **DALFYRAN®** a niños o adolescentes menores de 18 años.

Personas mayores

Antes de comenzar el tratamiento y durante el mismo, el médico puede comprobar que sus riñones funcionen correctamente.

Uso de **DALFYRAN®** con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No utilice **DALFYRAN®** si está utilizando otros medicamentos:

- Que contienen Fampridina.
- Que afectan a los riñones: su médico tendrá especial cuidado si recibe Fampridina al mismo tiempo que otro medicamento que pueda afectar a la eliminación de otros medicamentos por parte de los riñones, por ejemplo, carvedilol, propanolol y metformina.

Uso de **DALFYRAN®** con alimentos y bebidas

DALFYRAN® se debe tomar sin alimentos, con el estómago vacío.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda utilizar **DALFYRAN®** durante el embarazo.

El médico evaluará el beneficio del tratamiento con **DALFYRAN®** para usted frente al riesgo para el bebé.

Debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A

IF-2018-23375952-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Firm. Jorgelina Ferrini
Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



DALFYRAN®
Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

ORIGINAL



Conducción y uso de máquinas

DALFYRAN® puede afectar a la capacidad de las personas para conducir y utilizar máquinas, ya que puede causar mareos. Asegúrese de que a usted no le afecte antes de comenzar a conducir o utilizar máquinas.

3. ¿Cómo tomar **DALFYRAN®**?

Tome **DALFYRAN®** exactamente como se le prescribe. Solo puede obtenerse **DALFYRAN®** bajo la supervisión de médicos con experiencia en Esclerosis Múltiple.

Su médico le recetará inicialmente tratamiento para 2 a 4 semanas. Después de este periodo de 2 a 4 semanas, volverá a evaluar el tratamiento.

- Tome **un** comprimido por la mañana y **un** comprimido por la noche.
- No tome más de dos comprimidos en un día.
- **Debe dejar transcurrir por lo menos 12 horas** entre cada comprimido.
- No tome los comprimidos con una frecuencia mayor que cada 12 horas.
- **Trague el comprimido entero**, con agua.
- No debe dividir, triturar, disolver, chupar o masticar el comprimido. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos.

Si toma más **DALFYRAN®** del que debe

- Si ha tomado más comprimidos de los que debía, **contacte a su médico inmediatamente**.
- Si acude al médico, lleve la caja de **DALFYRAN®** con usted.
- Si sufre una sobredosis podrá notar sudoración, temblores (pequeñas sacudidas), confusión, amnesia (pérdida de la memoria) y crisis epiléptica (ataques). También podrá notar otros efectos no mencionados aquí.

Si olvidó tomar **DALFYRAN®**

No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas. Contacte tan pronto como pueda con su médico.

SIEMPRE deben pasar 12 horas entre cada comprimido.

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

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **DALFYRAN®**?

Al igual que todos los medicamentos, **DALFYRAN®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si tiene una crisis epiléptica, deje de tomar **DALFYRAN® e informe a su médico inmediatamente.**

Si experimenta uno o más de los siguientes síntomas de **hipersensibilidad**: hinchazón de cara, boca, labios, garganta o lengua, enrojecimiento o picazón de la piel, opresión en el pecho y problemas respiratorios, **deje de tomar **DALFYRAN®** y acuda a su médico inmediatamente.**

Los efectos adversos pueden ocurrir con ciertas frecuencias, que se definen de la siguiente manera:

- **Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375952-APN-DERM-ANMAT

página 3 de 3
Dra. Jorgelina Reirín
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL



DALFYRAN®
Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

- Frecuentes: pueden afectar hasta 1 cada 10 pacientes.
- Poco frecuentes: que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes.

Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos, ya que puede necesitar tratamiento médico urgente:

Efectos adversos muy frecuentes

- Infección en vías urinarias

Efectos adversos frecuentes

- Falta de equilibrio
- Mareos
- Dolor de cabeza
- Sensación de debilidad y cansancio
- Dificultad para dormir
- Ansiedad
- Temblores (pequeñas sacudidas)
- Entumecimiento u hormigueo en la piel
- Dolor de garganta
- Dificultad para respirar (falta de aliento)
- Náuseas
- Vómitos
- Estreñimiento
- Malestar de estómago
- Dolor de espalda
- Sensación de latidos cardíacos (palpitaciones)

Efectos adversos poco frecuentes

- Crisis epiléptica
- Hipersensibilidad (reacción alérgica)
- Empeoramiento del dolor en el nervio facial (neuralgia del trigémino)
- Ritmo cardíaco rápido (taquicardia)

Si experimenta cualquier otro tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta guía.

5. Sobredosificación con DALFYRAN®

Los efectos adversos frente a altas dosis de Fampridina incluyen confusión, crisis epilépticas, estado epiléptico, movimientos involuntarios. Otros efectos adversos con altas dosis incluyen casos de arritmias cardíacas. También puede generarse hipertensión.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375952-APN-DERM#ANMAT

página 4 de 6
Sergolina Bertini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL



DALFYRAN®
Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

6. Conservación de DALFYRAN®

Conservar a temperaturas menores a 25°C.

Conservar los comprimidos en su envase original para protegerlos de la luz y de la humedad.

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

Solo debe abrir un frasco al mismo tiempo. Tras la primera apertura del frasco, usar dentro de los 7 días.

7. Información Adicional de DALFYRAN®

Composición

El principio activo es Fampridina.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene 10 mg de Fampridina.

Los demás componentes son: Hidroxipropilmetil Celulosa, Celulosa Microcristalina, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II White.

Presentación

DALFYRAN®/ FAMPRIDINA 10 mg, comprimidos recubiertos de liberación prolongada:

Envases conteniendo 28 comprimidos (2 frascos de 14 comprimidos cada uno) y 56 comprimidos (4 frascos de 14 comprimidos cada uno)

DALFYRAN® se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgo, ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofvq@tuteur.com.ar o

**llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234**

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR Puentes: Servicio de asistencia al paciente
Estamos para ayudarlo en su tratamiento

TUTEUR Puentes es un Programa de Soporte a Pacientes desarrollado para usted, que se encuentra en tratamiento con medicamentos de nuestro laboratorio. Tiene por objetivo ayudarlo a obtener un rápido acceso a la medicación prescrita y asesorarlo en el caso de inconvenientes en la autorización de las recetas con el fin de asegurar el adecuado inicio y la continuidad de su tratamiento. Se encuentra a su disposición un equipo de profesionales capacitados para asesorarlo sobre los pasos a seguir, la documentación a presentar y los plazos que corresponden a su prestador. Contáctese gratuitamente llamando al: 0800-333-3551

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375952-APN-DERM#ANMAT

página 5 de 6
Firma: Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ORIGINAL

DALFYRAN®
Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada



O ingresando a nuestra página web: www.tuteurpuentes.com

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 57.758**

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Galicia 2652/54/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en
Santa Rosa 3676, Localidad de San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

IF-2018-23375952-APN-DERM#ANMAT

página 6 de 6
Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-23375952-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Mayo de 2018

Referencia: inf pacientes 15795-17-6 Certif 57758

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=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.17 14:32:52 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.17 14:32:53 -03'00'