



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N° E 11394

BUENOS AIRES, 14 OCT. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006320-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOGEN 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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

Handwritten signatures and initials:
A
S
2
7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 11394

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada FAMPYRA / FAMPRIDINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, FAMPRIDINA 10 mg, aprobada por Certificado N° 57.141 y Disposición N° 3081/13, propiedad de la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., cuyos textos constan de fojas 53 a 61, 69 a 77 y 85 a 93, para los prospectos y de fojas 62 a 68, 78 a 84 y 94 a 100, para la información para el paciente.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 11394

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3081/13 los prospectos autorizados por las fojas 53 a 61 y la información para el paciente autorizada por las fojas 62 a 68, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.141 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006320-16-7

DISPOSICIÓN N° 11394

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**11394**... los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.141 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FAMPYRA / FAMPRIDINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, FAMPRIDINA 10 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3081/13.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007276-12-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3293/14.	Prospectos de fs. 53 a 61, 69 a 77 y 85 a 93, corresponde desglosar de fs. 53 a 61. Información para el paciente de fs. 62 a 68, 78 a 84 y 94 a 100, corresponde desglosar de fs. 62 a 68.-



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BIOGEN ARGENTINA S.R.L., Titular del Certificado de Autorización N° 57.141 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **14 OCT, 2016** del mes de.....

U Expediente N° 1-0047-0000-006320-16-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

11394

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

4 2

14 OCT. 2016

71394



Fampyra debe ser usado 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 ser disminuida). La depuración de creatinina puede ser estimada utilizando la fórmula Cockcroft-Gault. No se debe administrar Fampyra a pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina <80 ml/min).

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

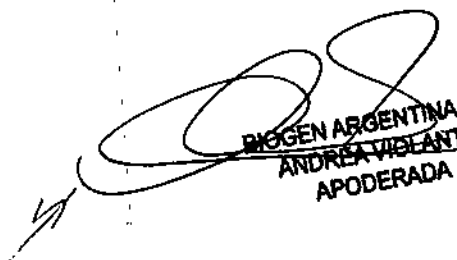
Reacciones de hipersensibilidad

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 de conducción auriculoventriculares o sinoauricular (estos efectos se observan en caso de sobredosis). La incidencia aumentada de mareos y desorden de equilibrio que se observan con Fampyra durante las primeras 4 a 8 semanas de tratamiento pueden resultar en un aumento del riesgo de caídas. Los pacientes que utilizan elementos de ayuda para caminar deberían continuar utilizándolos mientras sea necesario.

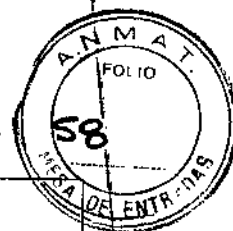
En los estudios clínicos se observaron bajos conteos de glóbulos blancos en 2,1% de los pacientes tratados con Fampyra frente a un 1,9% de los pacientes tratados con placebo. Se observaron infecciones en los estudios clínicos tal como se indica a continuación. No se puede excluir un aumento del índice de infecciones y disfunción de la respuesta inmunológica.

Estudios controlados con placebo 202/203/204				
Término preferido para la clase de órgano	Placebo (N=238)	Fampyra 10 mg BID (N=400)	Eventos emergentes del tratamiento con incidencia >_1% en Fampyra vs. Placebo	adversos del tratamiento con incidencia >_1% en Fampyra vs. Placebo


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIGILANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



Infecciones e infestaciones (202/203/204)	59 (24,8%)	124 (31,0%)	6,2%
Gastroenteritis viral	4 (1,7%)	6 (1,5%)	-
Influenza	0 (0%)	6 (1,5%)	1,5%
Nasofaringitis	4 (1,7%)	14 (3,5%)	1,8%
Neumonía	1 (0,4%)	4 (1,0%)	-
Sinusitis	8 (3,4%)	6 (1,5%)	-
Infección del tracto respiratorio superior	15 (6,3%)	20 (5,0%)	-
Infección del tracto urinario	20 (8,4%)	48 (12,0%)	3,6%
Infección viral	1 (0,4%)	6 (1,5%)	1,1%

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-aminopirida) se encuentra contraindicado.

Fampridina se elimina principalmente a través de los riñones con una secreción activa renal que representa alrededor del 60%. 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 y se requiere precaución en el uso de fampridina con medicamentos que son sustratos de OCT2, por ejemplo, carvedilol, propanolol y metformina.

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

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

FERTILIDAD, EMBARAZO y LACTANCIA

Embarazo: No hay información sobre el uso de fampridina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

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.

Efectos 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.


 BIOGEN ARGENTINA SRL
 ANDRÉS VOLANTE
 APODERADA


 BIOGEN ARGENTINA SRL
 M. NATALIA PIESCO
 DIRECTORA TÉCNICA

11394



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 en su mayoría neurológicas e incluyen convulsiones, insomnio, ansiedad, desorden del equilibrio, mareos, parestesia, temblores, dolores de cabeza y astenia. Esto es consistente con la 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 son reportadas 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 de reacciones adversas se expresan como:

Muy común: $> 1/10$; común: $> 1/100$ a $< 1/10$; no común: $> 1/1.000$ a $< 1/100$; raro: $> 1/1.000$ a $< 1/100$; muy raro: $< 1/10.000$ a $< 1/100$; no conocido (no se puede estimar con la información disponible).

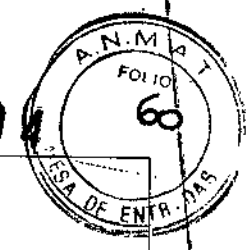
Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas en el orden de mayor a menor gravedad.

MedDRA SOC	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infecciones del tracto urinario	Muy Común
Desórdenes del sistema inmune	Anafilaxia	No común
	Angioedema	No común
	Hipersensibilidad	No común
Desórdenes psiquiátricos	Insomnio, Ansiedad	Común
Desórdenes del sistema nervioso	Mareos	Común
	Dolor de cabeza	Común
	Desórdenes del equilibrio	Común
	Parestesia	Común
	Temblores	Común
	Convulsiones	No común
	Exacerbación de la neuralgia del trigémino	No común
Desórdenes Vasculares	Hipotensión *	No común
Desórdenes mediastínicos, torácicos y respiratorios	Disnea	Común
	Dolor faringolaríngeo	Común
Desórdenes gastrointestinales	Nauseas	Común
	Vómitos	Común
	Constipación	Común
	Dispepsia	Común
Desórdenes de tejidos conectivos y musculo esqueléticos	Dolor de espalda	Común


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



Desordenes generales y condiciones de sitio de administración	Astenia Malestar torácico*	Común No Común
---	-------------------------------	-------------------

*Estos síntomas son observados 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 4.3 y 4.4.

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, ver las secciones 4.3 y 4.4

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.

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas agudos de sobredosis 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-aminopirida incluyen confusión, convulsiones, estados epilépticos, movimientos involuntarios y coreoatetoides. Otros efectos secundarios en altas dosis incluyen casos de arritmias cardíacas (por ejemplo, taquicardia supraventricular y bradicardia) y taquicardia ventricular como consecuencia de una prolongación del QT. Los ataques repetidos deberían ser tratados con benzodiazepina, fenitoína u otra terapia aguda anti-ataques.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

❖ Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Ciudad de Buenos Aires- Teléfono:

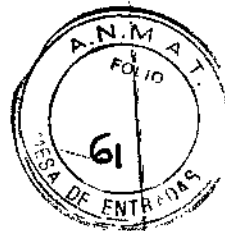
(011) 4962-6666 / 2247

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


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



❖ Hospital de Niños Pedro Elizalde - Ciudad de Buenos Aires – Teléfono:

(011) 4300-2115

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

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

❖ Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN: 28 Y 56 comprimidos

CONSERVACIÓN

Conservar a menos de 25°C. Guardar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO Nº: 57.141

ELABORADO POR:

Alkermes Pharma Ireland Ltd.

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

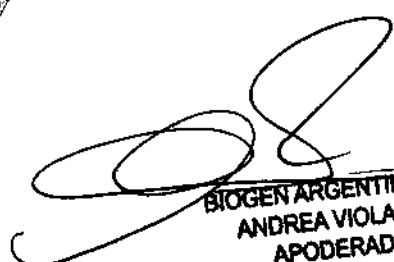
Consultas: centro de Atención a Pacientes con Esclerosis Múltiple (Programa ACOMPAÑAR)

Línea de contacto: 0800 122 -0304

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

Laboratorio: Avenida Castañares Nº 3222 – (C1407IHS) CABA

Directora Técnica: Ma. Natalia Riesco Murúa - Farmacéutica.


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Fampyra 10 mg comprimidos de liberación prolongada

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.


Contenido del 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 adversos
5. Conservación de 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.


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fampyra

No tome Fampyra:

- si es alérgico a la fampridina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene convulsiones o alguna vez ha tenido una crisis epiléptica (también llamado ataque o convulsión)
- si tiene problemas de riñón
- si toma un medicamento que contiene 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 Fampyra si alguna de estas situaciones es aplicable en su caso.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Fampyra:

- si tiene palpitaciones (es consciente de su latido cardiaco)
- si es propenso a las infecciones
- si utiliza algún soporte para caminar, como por ejemplo un bastón, deberá seguir utilizándolo según sea necesario. Este medicamento puede marearlo o hacerlo sentir sin equilibrio durante las primeras 4-8 semanas
- si tiene algún factor de riesgo o está tomando algún medicamento que afecte al riesgo de sufrir convulsiones.

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

Niños y adolescentes

No administre Fampyra 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.

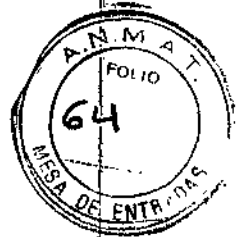
Toma de Fampyra con otros medicamentos

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

BIOPEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOPEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA BUJESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



No tome Fampra si toma otros medicamentos que contienen fampridina.

Otros medicamentos que afectan 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 parte de los riñones, por ejemplo el carvedilol, propanolol y metformina.-

Fampra con alimentos y bebidas

Fampra se debe tomar sin alimentos, con el estómago vacío.

Embarazo y lactancia

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

No se recomienda utilizar Fampra durante el embarazo.

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

Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

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

3. Cómo tomar Fampra

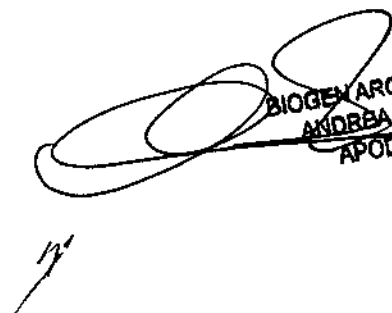
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Solo puede obtenerse Fampra con receta médica y bajo la supervisión de médicos con experiencia en la EM.

Su médico le recetará inicialmente tratamiento para 2 semanas, después de las cuales volverá a evaluar el tratamiento.-

La dosis recomendada es

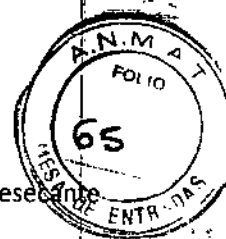
Un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche (12 horas de separación). No tome más de dos comprimidos en un día. Debe dejar que transcurran 12 horas entre cada comprimido. No tome los comprimidos con más frecuencia que cada 12 horas.

Trague el comprimido entero, con agua. No debe dividir, machacar, disolver, chupar o masticar el comprimido. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos.-


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



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

Póngase inmediatamente en contacto con su médico si toma demasiados comprimidos.

Si acude al médico, lleve la caja de Fampyra con usted.

Si sufre una sobredosis podrá notar sudoración, temblores (pequeñas sacudidas), confusión, amnesia (pérdida de memoria) y convulsiones (ataques). 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 adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si tiene convulsiones, deje de tomar Fampyra 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 picor de piel, opresión en el pecho y problemas respiratorios, deje de tomar Fampyra y acuda al médico inmediatamente.

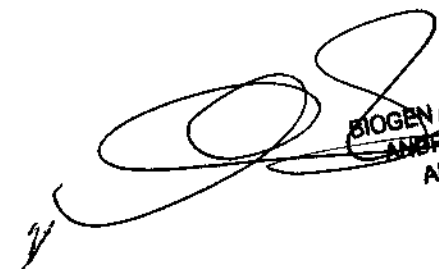
A continuación, se enumeran los efectos adversos por frecuencia:

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

- Infección en las vías urinarias

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

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


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



- 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

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

- Convulsiones
- Hipersensibilidad (reacción alérgica)
- Empeoramiento del dolor en el nervio facial (neuralgia del trigémino)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos 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 adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

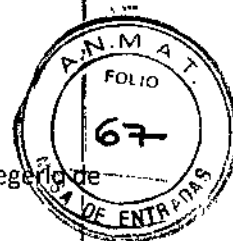
5. Conservación de Fampyra

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de EXP. (CAD). La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

BIDGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



Conservar por debajo de 25°C. Conservar los comprimidos en el envase original para protegerlos 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.

Los medicamentos no se deben tirar por 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

Composición de Fampyra

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

Aspecto del producto 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 envases blíster o frascos

Frascos:

Fampyra se presenta en frascos de PEAD (polietileno de alta densidad).

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

Envases blíster:

Fampyra se presenta en blísters de 14 comprimidos cada uno. Cada envase contiene 28 comprimidos (2 blísters) o 56 comprimidos (4 blísters).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



Titular de la autorización de comercialización y Fabricante

-Titular de la autorización de comercialización:

Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead,
Berkshire, SL6 4AY, Reino Unido.

-Fabricante:

Alkermes Pharma Ireland Ltd, Monksland, Athlone, Co. Westmeath, Irlanda

Fecha última revisión:.....

BIDGEN / ROSANTINA SRL
M. NATALIA FIESCO
DIRECTORA TÉCNICA



11394

PROYECTO DE PROSPECTO

fampyra® 10 mg

(fampridina)

COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA

INDUSTRIA IRLANDESA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Fampridina	10 mg
Celulosa microcristalina	147,6 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	240,0 mg
Dioxido de Silicio coloidal	1,6 mg
Estearato de Magnesio	0,8 mg
Opadryl blanco	10,0 mg

ACCION TERAPEUTICA: La sustancia activa fampridina pertenece a un grupo de medicamentos llamados bloqueadores de canales de potasio. Funcionan evitando que el potasio se vaya de las células nerviosas que han sido dañadas por la esclerosis múltiple. Este medicamento está pensado para trabajar dejando que las señales pasen al nervio con más normalidad, lo que le permite caminar mejor.

INDICACIONES

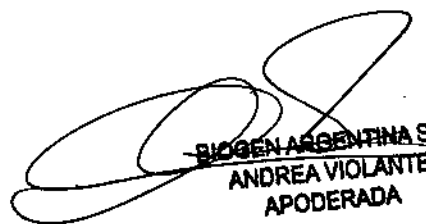
Fampyra está indicado para mejorar la habilidad de caminar en pacientes adultos con esclerosis múltiple con discapacidad para caminar. (EDSS 4-7)

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Código ATC: N07XX07 Otros fármacos que actúan sobre Sistema Nervioso Central.

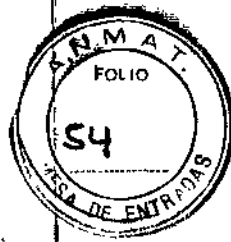
PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

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


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Absorción: La fampridina administrada oralmente se absorbe rápido y por completo desde el tracto gastrointestinal. La fampridina tiene un índice terapéutico estrecho. El comprimido de liberación prolongada Fampyra tiene un retraso en la absorción de la fampridina manifestado por un aumento más lento a una concentración pico más baja, sin efectos sobre el tiempo de duración de la absorción.

Cuando se toman los comprimidos Fampyra con comida, la reducción en el área bajo la curva de tiempo de concentración del plasma ($AUC_{0-\infty}$) de fampridina es de aproximadamente 2,7% (en dosis de 10 mg). No se espera que la pequeña reducción en AUC cause una reducción de la eficacia terapéutica. Sin embargo, C_{max} aumenta entre 15-23%. Dado que no hay una clara relación entre C_{max} y las reacciones adversas relacionadas con la dosis, se recomienda tomar Fampyra sin comida.

Distribución: La fampridina es un medicamento soluble en lípidos que está listo para cruzar la barrera hematoencefálica. La fampridina no está fuertemente adherida a las proteínas del plasma (la fracción de adherencia variaba entre 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 P-glicoproteína.

Metabolismo: La fampridina se metaboliza en los humanos por oxidación a 3-hidroxi-4-aminopiridina y luego conjugada al sulfato 3- hidroxi-4 aminopirina. No se encontró actividad farmacológica para los metabolitos de fampridina frente a los canales de potasio seleccionados in vitro.

La 3-hidroxilación de fampridina a 3-hidroxi-4 aminopiridina por los microsomas de hígado humano parecían ser catalizados por el citocromo P450 2 E1 (CYP2E1).

Hubo evidencia de inhibición directa de CYP2E1 por la fampridina a 30 μ M (aproximadamente 12% de inhibición) que es aproximadamente 100 veces la concentración promedio de fampridina de plasma medido por el comprimido de 10 mg.

El tratamiento de los hepatocitos humanos cultivados con fampridina tuvieron muy poco o ningún efecto sobre la inducción de las actividades de las enzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4/5.

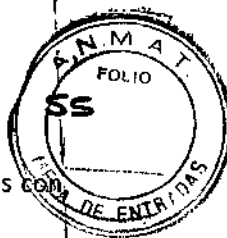
Eliminación: La principal ruta de eliminación de la fampridina es la excreción renal con aproximadamente 90% de la dosis recuperada en la orina como medicamento original dentro de las 24 horas. La depuración renal (CLR 370 ml/min) es sustancialmente mayor que el índice de filtración glomerular y la excreción activa por el transportador renal OCT2. La excreción fecal representa menos del 1% de la dosis administrada.

Fampyra se caracteriza por una farmacocinética (dosis proporcional) lineal con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 6 horas. La concentración máxima de plasma (C_{max}) y, en menor medida, el área bajo la curva de tiempo de concentración de plasma (AUC) aumenta proporcionalmente con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente relevante de


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



fampridina tomada en la dosis recomendada con una función renal completa. En pacientes con insuficiencia renal, la acumulación ocurre en relación con el grado de insuficiencia.

Poblaciones especiales:

Pacientes mayores: Los estudios clínicos de Fampyra no incluyeron suficientes cantidades de sujetos mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes. Fampyra se excreta principalmente sin cambios por los riñones y conociendo que la depuración de creatinina se reduce con la edad, se debería considerar el monitoreo de la función renal en pacientes añosos.

Población pediátrica: No hay información disponible.

Pacientes con disfunción renal: la fampridina se elimina principalmente por los riñones sin cambios y, por lo tanto, se debería chequear la función renal de aquellos pacientes que puedan tener comprometida la función renal. Se puede esperar 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 función renal normal. No se debe administrar Fampyra a pacientes con disfunción renal leve, moderada o severa.

Datos de seguridad pre-clínica: se realizaron estudios de toxicidad de dosis orales repetidas en varias especies animales.

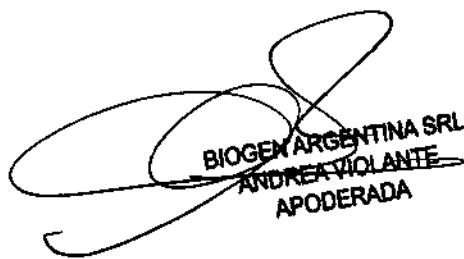
Las respuestas adversas a la fampridina administrada por vía oral fueron rápidas al principio y han ocurrido más a menudo dentro de las dos primeras horas posteriores a la dosis. Los signos clínicos evidentes después de grandes dosis únicas o dosis más bajas repetidas fueron similares en todas las especies estudiadas e incluían temblores, convulsiones, ataxia, disnea, pupilas dilatadas, postración, vocalización anormal, respiración aumentada y salivación excesiva. También se observaron hiperexcitación y anomalías 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 no se puede excluir una relación causal con el tratamiento con fampridina.

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 secundarios.

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

POSOLOGIA

La dosis recomendada es un comprimido de 10 mg cada 12 horas. Se deberá ingerir el comprimido sin alimentos. No se debería administrar Fampyra en una dosis mayor a la recomendada.


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TÉCNICA

11394



Comienzo y evaluación del tratamiento con Fampyra: La prescripción inicial debería limitarse a 2 semanas de terapia ya que los beneficios clínicos deberían identificarse, por lo general, dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento con Fampyra.

Se recomienda una prueba de caminata cronometrada, para evaluar la mejora después de dos semanas. Si no se observa ninguna mejora, se debería discontinuar el tratamiento con Fampyra.

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 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 de deambulación.

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

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.

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

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.

FORMA DE ADMINISTRACION

Fampyra debe ser administrado por vía oral. El comprimido debe ser ingerido entero. No se debe dividir, triturar, chupar, disolver, ni masticar.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la fampridina o alguno de los excipientes. Tratamiento simultáneo con otro medicamento que contenga fampridina (4-aminopiridina). Pacientes con historia anterior o presentación actual de convulsiones.

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

Uso concomitante de Fampyra con medicamentos que inhiben la actividad del OCT2, por ejemplo cimetidina.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES PARA EL USO

Riesgo de convulsiones: el tratamiento con fampridina aumenta el riesgo de convulsiones.


BIOGEN ARGENTINA SRL
ANDREA VIOLANTE
APODERADA

BIOGEN ARGENTINA SRL
M. NATALIA RIESCO
DIRECTORA TECNICA