

fampyra® 10 mg

tablety s prodlouženým uvolňováním

fampridinum



Jediný léčivý přípravek v indikaci pro zlepšení chůze u dospělých pacientů s RS s poruchou chůze (EDSS 4–7)¹⁻³



Hodnocení klinicky významných zlepšení schopnosti chůze dle vlastního hlášení u účastníků s roztroušenou sklerózou: výsledky randomizované, dvojitě zaslepené studie fáze III ENHANCE sledující účinky fampridinu s prodlouženým uvolňováním.

Hobart J, Ziemssen T, Feys P, et al. CNS Drugs. 2019;33(1):61-79.

Úvod

Vzhledem k tomu, že **93 %** pacientů s RS a poruchou mobility hlásí tyto problémy do deseti let od stanovení diagnózy, je porucha chůze považována za **charakteristický znak tohoto onemocnění** a má **výrazný dopad na životy takto postižených osob**.^{1, 4}

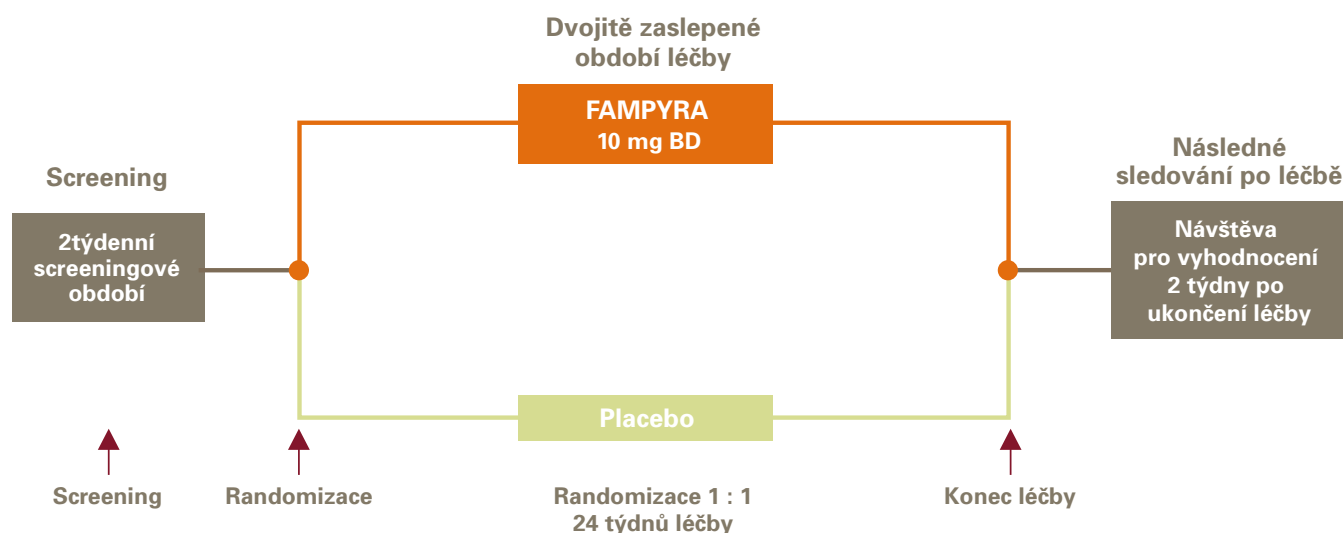
Přípravek FAMPYRA již v minulosti v několika studiích¹ prokázal své účinky na **zvýšení objektivně měřené rychlosti chůze** u dospělých s RS a poruchou chůze a je indikován ke zlepšení chůze u těchto pacientů se skóre EDSS 4–7.²

Cílem multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze III **ENHANCE** bylo vyhodnocení účinku přípravku FAMPYRA na **schopnost chůze na základě vlastních hlášení pacientů**.¹

Metody

Po dvoutýdenním screeningovém období bylo 636 účastníků ve věku 18–70 let s progresivní nebo relabující RS a poruchou chůze (EDSS 4–7) **náhodným výběrem rozděleno do dvou skupin (v poměru 1 : 1), kdy jedna skupina užívala přípravek FAMPYRA v dávce 10 mg dvakrát denně a druhá skupina užívala placebo. Léčba trvala 24 týdnů** a po dalších dvou týdnech proběhla následná kontrola účastníků (obr. 1).^{*1}

Obr. 1: Design studie ENHANCE



Vytvořeno na základě dat ze zdroje: Hobart J, et al. 2019.¹

Primárním cílovým parametrem byl podíl účastníků, kteří v průběhu 24 týdnů dosáhli průměrného zlepšení o **≥ 8 bodů** (tj. zlepšení překračující prahovou hodnotu pro klinicky významné zlepšení) oproti výchozí hodnotě **skóre MSWS-12**.¹

Vedle rychlosti chůze byly po 24týdenním období léčby vyhodnoceny ještě další parametry, a sice podíl pacientů se **zlepšením rychlosti v testu TUG o ≥ 15 %** a průměrné změny skóre **MSIS-29 PHYS, BBS a ABILHAND**.¹

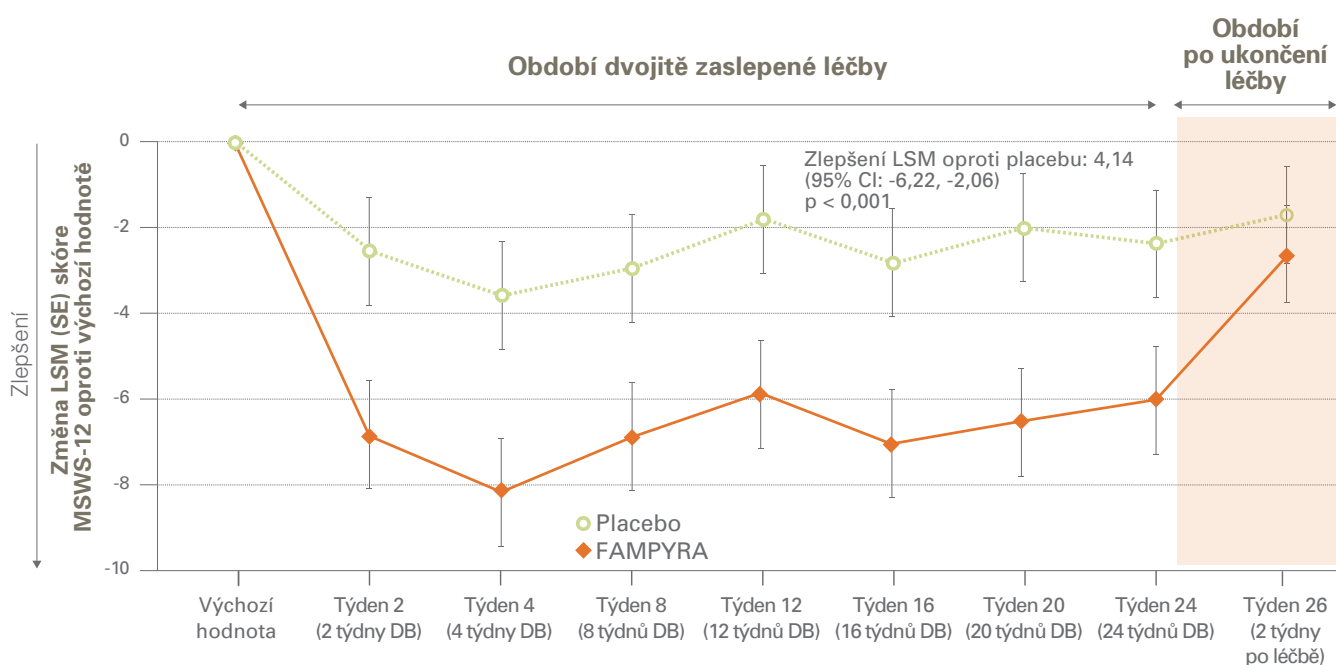
* Souběžné užívání schválených DMT a léků na únavu nebo spasticitu bylo možné, pokud se během trvání studie lék ani jeho dávka nezměnily.¹

Vliv na rychlost chůze

43,2 % osob užívajících přípravek FAMPYRA dosáhlo v průběhu 24 týdnů **klinicky významného zlepšení (o ≥ 8 bodů) průměrného skóre MSWS-12** v porovnání s 33,6 % účastníků užívajících placebo (OR: 1,61; 95% CI: 1,15–2,26; $p = 0,006$).¹

- Příznivé účinky byly zaznamenány **po 2 týdnech od zahájení léčby a udržely se po celé její trvání** – vyhodnoceno podle změny LSM skóre MSWS-12 oproti výchozí hodnotě (obr. 2).¹

Obr. 2: Průměrná změna za 24 týdnů oproti výchozí hodnotě skóre MSWS-12



Záporná hodnota změny znamená zlepšení. V případě chybějících dat z období po zjištění výchozí hodnoty byla použita vícečetná imputace dat s výjimkou období během následného sledování, kde byla použita data získaná pozorováním.¹

Další měřené parametry

Ve 24. týdnu byly s léčbou přípravkem FAMPYRA spojeny i další výsledky:



Zvýšená pravděpodobnost dosažení významných zlepšení ($\geq 15\%$ průměrné zvýšení oproti výchozí hodnotě) v případě objektivně měřené **dynamické rovnováhy a fyzické mobility** v porovnání s placebem – hodnoceno podle změn rychlosti v testu TUG (43,4 % oproti 34,7 %; OR: 1,46; 95% CI: 1,04–2,07; $p = 0,03$)¹



Významně větší zlepšení LSM oproti výchozí hodnotě **ve fyzické pohodě dle vlastních hlášení pacientů** v porovnání s placebem – hodnoceno podle změn skóre MSIS-29 PHYS (8,00 bodu oproti 4,68 bodu; $p < 0,001$)¹



Numerická zlepšení oproti výchozí hodnotě v **manuální schopnosti** a v **objektivně měřené statické a dynamické rovnováze** v porovnání s placebem – hodnoceno podle změn ABILHAND (LSM léčebný rozdíl mezi skupinami byl 0,74 bodu; 95% CI: 0,38–1,86; $p = 0,197$) a BBS (LSM léčebný rozdíl mezi skupinami byl 0,41; 95% CI: 0,13–0,95; $p = 0,141$)¹

Bezpečnost a snášenlivost

Nežádoucí příhody objevující se v průběhu léčby (18 % oproti 13 %), závažné nežádoucí příhody objevující se v průběhu léčby (0 % oproti < 1 %) a nežádoucí příhody vedoucí k vysazení léčby (7 % oproti 7 %) byly v obou skupinách (FAMPYRA nebo placebo) podobné.¹

- Nežádoucí příhody, které se vyskytovaly častěji u pacientů léčených přípravkem FAMPYRA (rozdíl oproti placebu ≥ 3 %), byly **infekce močového systému** (13 % oproti 9 %) a **nespavost** (4 % oproti < 1 %).¹



When MS impairs their
WALKING...

...je čas vykročit

VPŘED

fampyra[®] 10 mg

tablety s prodlouženým uvolňováním

fampridinum



Shrnutí

- Léčba přípravkem FAMPYRA byla spojena s **vyšší pravděpodobností dosažení klinicky významných zlepšení schopnosti chůze hodnocené dle vlastních hlášení pacientů** než při užívání placeba.¹
- Přípravek FAMPYRA prokázal pozitivní účinky nejen na rychlost chůze, ale i na další aspekty mobility, včetně objektivně měřené **rovnováhy** a **mobility** a **fyzické pohody dle vlastních hlášení pacientů**.¹
- Výsledky ukázaly, že **výstupy měření hlášené samotným pacientem** mohou být použity jako **senzitivní primární cílové parametry** v kontrolovaných klinických studiích pro účely hodnocení účinků léčby.¹
- Data **přinesla další důkazy potvrzující příznivý bezpečnostní profil** přípravku FAMPYRA.¹

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU FAMPYRA

Název přípravku: Fampyra 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním. **Složení:** Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje fampridinum 10 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Fampyra je indikován ke zlepšení chůze u dospělých pacientů s roztroušenou sklerózou s poruchou chůze [EDSS 4-7]. **Dávkování a způsob podání:** Léčba musí probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi s péčí o pacienty s RS (roztroušenou sklerózou). Doporučená dávka: Jedna 10 mg tableta dvakrát denně, v intervalu 12 hodin. Fampridin se nemá podávat častěji nebo ve vyšších dávkách, než je doporučeno. Tablety se mají užívat bez jídla. Pokud dojde k vynechání dávky, nemá se další dávka zdvojnásobovat. Pokud se v rámci přehodnocení léčby přípravkem Fampyra prokáže, že fampridin již nepřináší pacientům žádné zlepšení chůze, léčba má být ukončena. Bezpečnost a účinnost tohoto léčivého přípravku u dětí ve věku 0 až 18 let nebyla dosud stanovena. Přípravek Fampyra se podává perorálně. Tableta se musí spolknout celá. Nesmí se dělit, drtit, rozpouštět, cucat ani žvýkat. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Současná léčba jinými léčivými přípravky obsahujícími fampridin (4-aminopyridin). Pacienti s předchozí anamnézou nebo současným výskytem záchvatů. Pacienti se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <50 ml/min). Současné užívání přípravku Fampyra s léčivými přípravky, které jsou inhibitory transportérů organických kationtů 2 (OCT2), například s cimetidinem. **Zvláštní upozornění: Riziko záchvatů:** Léčba fampridinem zvyšuje riziko záchvatů. Přípravek Fampyra musí být podáván opatrně v přítomnosti jakýchkoli faktorů snižujících záchvatový práh. Léčba fampridinem musí být ukončena u pacientů, u kterých se během léčby vyskytne záchvat. **Porucha funkce ledvin:** Pacienti s poruchou funkce ledvin mají vyšší plazmatické koncentrace, které jsou spojeny s vyšším výskytem nežádoucích účinků, zvláště neurologických. Vyšetření funkce ledvin před léčbou a její pravidelné monitorování během léčby se doporučuje u všech pacientů (zvláště starších osob, u nichž může být zhoršena funkce ledvin). **Hypersenzitivní reakce:** Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s alergickými reakcemi v anamnéze. Byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce (včetně anafylaktické reakce), většina případů nastala během prvního týdne léčby. Pokud dojde k anafylaktické či jiné závažné alergické reakci, je nutno tento přípravek přestat používat a jeho podávání již neobnovit. **Další upozornění a opatření:** Fampridin musí být podáván s opatrností pacientům s kardiovaskulárními příznaky poruch srdečního rytmu, poruch sinoatriálního a atrioventrikulárního převodu. Zvýšená incidence závratí a poruch rovnováhy u pacientů léčených fampridinem může mít za následek zvýšené riziko pádů. Pacienti proto mají podle potřeby používat k chůzi pomůcky. V klinických studiích se vyskytly infekce a nelze vyloučit zvýšenou míru infekcí a zhoršenou imunitní odpověď. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Viz kontraindikace. Opatrnosti je třeba, pokud je přípravek Fampyra podáván současně s léčivými přípravky, které jsou substráty OCT2, jako například karvediol, propranolol a metformin. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Z bezpečnostních důvodů je vhodné se podávání fampridinu v těhotenství vyhnout. Podávání přípravku Fampyra v období kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Fampyra má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** infekce močového systému. **Časté:** chřipka, nazofaryngitida, virové infekce, nespavost, úzkost, závrat, bolest hlavy, porucha rovnováhy, vertigo, parestezie, třes, palpitace, dyspnoe, faryngolaryngeální bolest, nauzea, zvracení, zácpa, dyspepsie, bolest v zádech, astenie. **Méně časté:** anafylaxe, angioedém, hypersenzitivita, záchvat, neuralgie trigeminu, tachykardie, nízký krevní tlak, vyrážka, kopřivka, nepříjemný pocit na hrudi. **Předávkování:** Akutní příznaky předávkování fampridinem zahrnovaly zmatenost, třes, pocení, záchvat a amnézii. Nežádoucí účinky vysokých dávek 4-aminopyridinu zahrnují závrat, zmatenost, záchvaty, status epilepticus, mimovolní a choreoatetoidní pohyby, případy srdečních arytmií a ventrikulární tachykardii (jako následek potenciálního prodloužení QT intervalu). Byly rovněž hlášeny případy hypertenze. Pacientům s předávkováním má být poskytnuta podpůrná léčba. Opakované záchvaty mají být léčeny benzodiazepiny, fenytoinem nebo jinou vhodnou akutní antikonvulzivní léčbou. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25°C. Tablety uchovávejte v původním obalu, aby byly chráněny před světlem a vlhkostí. **Balení:** Blistry hliník/hliník (oPA/Al/HDPE/PE+CaO vrstva s vysoušečem/Al/PE): 28 tablet (2 blistry po 14 tabletách) a 56 tablet (4 blistry po 14 tabletách). **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. č.:** EU/1/11/699/003, EU/1/11/699/004. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 04/2022.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

Reference:

1. Hobart J, Ziemssen T, Feys P, et al. Assessment of clinically meaningful improvements in self-reported walking ability in participants with multiple sclerosis: results from the randomized, double-blind, phase III ENHANCE trial of prolonged-release fampridine. *CNS Drugs*. 2019;33(1):61-79.
2. SPC Fampyra, datum revize textu 04/2022.
3. Hobart J, Ziemssen T, Feys P, et al. Prolonged-release fampridine induces sustained clinically meaningful improvements in walking ability in people with multiple sclerosis: results from the ENHANCE trial. Poster presented at AAN, April 22–28, 2017, Boston, MA, USA. P6.364.
4. van Asch P. Impact of mobility impairment in multiple sclerosis 2 – patients' perspectives. *Eur Neurol Rev*. 2011;6(2):115-120.



Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-165252, květen 2022