

רופא/ה, רוקח/ת נכבדים,

הריני להודיעכם כי העלון של התכשיר עודכן:

**FAMPYRA 10 mg פמפירה 10 מ"ג**

**Tablets Prolonged release**

**Per os**

**מרכיב פעיל : fampridine 10 mg**

#### התוויה מאושרת-

FAMPYRA is indicated for the improvement of walking in adult patients with multiple sclerosis with walking disability (EDSS 4-7)

**בעלון לרופא עודכנו הסעיפים הבאים:**

## 4.2 Posology and method of administration

### Starting and Evaluating Fampyra Treatment

- Initial prescription should be limited to two to four weeks of therapy as clinical benefits should generally be identified within two to four weeks after starting Fampyra
- An assessment of A-timed walking ability test, e.g. the Timed 25 Foot Walk (T25FW) or Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12), is recommended to evaluate improvement within two to four weeks. If no improvement is observed, Fampyra should be discontinued.
- Paediatric population
- The safety and efficacy of Fampyra in children aged 0 to 18 years have not been established. No data are available. Fampyra is not indicated for children and adolescents under 18 years old
- The safety and efficacy of Fampyra in children aged 0 to 18 years have not been established. No data are available.

## 4.8 Undesirable effects

...

MedDRA SOC	Adverse Reaction	Frequency category
Infections and infestations	Urinary tract infection <sup>1</sup>	Very Common
	Influenza <sup>1</sup>	Common
	Nasopharyngitis <sup>1</sup>	Common
	Viral infection <sup>1</sup>	Common
Immune system disorders	Anaphylaxis	Uncommon
	Angioedema	Uncommon
	Hypersensitivity	Uncommon



Psychiatric disorders	Insomnia Anxiety	Common Common
Nervous system disorders	Dizziness Headache Balance disorder Paraesthesia Tremor Seizure Exacerbation of trigeminal neuralgia	Common Common Common Common Common Uncommon Uncommon
Cardiac disorders	Palpitations Tachycardia	Common Uncommon
Vascular disorders	Hypotension <sup>2</sup>	Uncommon
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea Pharyngolaryngeal pain	Common Common
Gastrointestinal disorders	Nausea Vomiting Constipation Dyspepsia	Common Common Common Common
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash Urticaria	Uncommon Uncommon
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	Common
General disorders and administration site conditions	Asthenia Chest discomfort <sup>2</sup>	Common Uncommon

## 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

### 5.1 Pharmacodynamic properties

...

#### Clinical efficacy and safety

~~Three~~<sup>Two</sup> phase III, randomised~~randomized~~, double-blind, placebo controlled confirmatory studies, (MS-F203 and MS-F204 and 218MS305) have been performed. The proportion~~majority~~ of responders was independent of concomitant~~patients in these studies were using~~ immunomodulatory therapy (including interferons, glatiramer acetate, fingolimod and natalizumab).~~medicines~~. The Fampyra dose was 10 mg~~10mg~~ BID.

#### Studies MS-F203 and MS-F204

The primary endpoint in studies MS-F203 and MS-F204 was the responder rate in walking speed as measured by the Timed 25--foot Walk (T25FW). A responder was defined as a patient who consistently had a faster walking speed for at least three visits out of a possible four during the double blind period as compared to the maximum value among five ~~non-double-blind~~ off-treatment visits.



A significantly greater proportion of Fampyra treated patients ~~taking Fampyra 10 mg BID~~ were responders as compared to placebo (MS--F203: 34.8% -vs. -8.3%, -p<0.001; -MS--F204: 42.9% -vs. -9.3%, -p<0.001).

...

#### Study 218MS305

Study 218MS305 was conducted in 636 subjects with multiple sclerosis and walking disability. Duration of double-blind treatment was 24 weeks with a 2 week post-treatment follow-up. The primary endpoint was improvement in walking ability, measured as the proportion of patients achieving a mean improvement of  $\geq 8$  points from baseline MSWS-12 score over 24 weeks. In this study there was a statistically significant treatment difference, with a greater proportion of Fampyra treated patients demonstrating an improvement in walking ability, compared to placebo-controlled patients (relative risk of 1.38 (95% CI: [1.06, 1.70]). Improvements generally appeared within 2 to 4 weeks of initiation of treatment, and disappeared within 2 weeks of treatment cessation.

Fampyra treated patients also demonstrated a statistically significant improvement in the Timed Up and Go (TUG) test, a measure of static and dynamic balance and physical mobility. In this secondary endpoint, a greater proportion of Fampyra treated patients achieved  $\geq 15\%$  mean improvement from baseline TUG speed over a 24 week period, compared to placebo. The difference in the Berg Balance Scale (BBS; a measure of static balance), was not statistically significant.

In addition, patients treated with Fampyra demonstrated a statistically significant mean improvement from baseline compared to placebo in the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) physical score (LSM difference -3.31,  $p<0.001$ ).

Table 2: Study 218MS305

<u>Over 24 weeks</u>	<u>Placebo</u> <u>N = 318*</u>	<u>Fampyra 10 mg</u> <u>BID</u> <u>N = 315*</u>	<u>Difference (95% CI)</u> <u>p - value</u>
<u>Proportion of patients with mean improvement of <math>\geq 8</math> points from baseline MSWS-12 score</u>	<u>34%</u>	<u>43%</u>	<u>Risk difference: 10.4%</u> <u>(3% ; 17.8%)</u> <u>0.006</u>
<u>MSWS-12 score</u> <u>Baseline</u> <u>Improvement from baseline</u>	<u>65.4</u> <u>-2.59</u>	<u>63.6</u> <u>-6.73</u>	<u>LSM: -4.14</u> <u>(-6.22 ; -2.06)</u> <u>&lt;0.001</u>
<u>TUG</u> <u>Proportion of patients with mean improvement of <math>\geq 15\%</math> in TUG speed</u>	<u>35%</u>	<u>43%</u>	<u>Risk difference: 9.2%</u> <u>(0.9% ; 17.5%)</u> <u>0.03</u>
<u>TUG</u> <u>Baseline</u> <u>Improvement from</u>	<u>27.1</u> <u>-1.94</u>	<u>24.9</u> <u>-3.3</u>	<u>LSM: -1.36</u> <u>(-2.85 ; 0.12)</u> <u>0.07</u>



baseline (sec)			
<b>MSIS-29 physical score</b>			
Baseline	55.3	52.4	LSM: -3.31
Improvement from baseline	-4.68	-8.00	(-5.13 ; -1.50)
			<0.001
<b>BBS score</b>			
Baseline	40.2	40.6	LSM: 0.41
Improvement from baseline	1.34	1.75	(-0.13 ; 0.95)
			0.141

\*Intent to treat population = 633; LSM = Least square mean

## 5.2 Pharmacokinetic properties

### Elimination:

Fampyra is characterized by linear (dose-proportional) pharmacokinetics with a terminal elimination half-life of approximately 6 -hours. The maximum plasma concentration ( $C_{max}$ ) and, to a smaller extent, area under the plasma concentration-time curve (AUC) increase proportionately with dose. There is no evidence of clinically relevant accumulation of fampridine taken at the recommended dose in patients with full renal function. In patients with renal impairment accumulation occurs relative to the degree of impairment.

*There is no evidence of clinically relevant accumulation of fampridine taken at the recommended dose in patients with full renal function. In patients with renal impairment, accumulation occurs relative to the degree of impairment.*

## 6.4 Special precautions for storage

After first opening a bottle, use within 7 days.

העלון לצרכן עודכן בסעימים הבאים בעדכוני בטיחות:

### 1. למה מיועדת התרופה?

פמפירה מיועדת לשפר את ההליכה בחולי טרשת נפוצה מבוגרים, הסובלים מבעיות בהליכה (EDSS 4-7).

### 2. לפני השימוש בתרופה:

אין להשתמש בתכשיר בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לפמפרידין או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6) ("מידע נוסף").
- הינך סובל מבעיה בתפקוד הכליה
- הינך אתה סובל/ת בהווה או סבלת בעבר מפרוסים
- אתה סובל מבעיות בכליה
- אתה נוטל/ת תרופה המכילה את המרכיב הפעיל סימטידין



- הינך אתה מטופל בטיפול משולב עם נוטל לוקח תרופות נוספות אחרת נוספת המכילה את המרכיב המכיל את המרכיב הפעיל של פמפירה, דבר זה יכול לעלות להעלות את הסיכון שלך לתופעות לוואי רציניות חמורות.
- הנך מטופל בתרופה המכילה את המרכיב הפעיל סימטידין
- אתה רגיש (אלרגי) ל פמפרידין לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה ראה סעיף 6)

#### אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש לשימוש בתרופה:

- פמפירה מפונה מהגוף באמצעות הכליות לכן מומלץ לבצע בדיקה להערכת התפקוד הכלייתי במיוחד בחולים מבוגרים בהם ייתכן תפקוד כליות ירוד.
- אם אתה משתמש במקל הליכה או באביזר דומה, עליך להמשיך להשתמש בו. הנך עשוי להרגיש סחרחורת או חוסר יציבות ב 4-8 השבועות הראשונים של הטיפול
- לפני הטיפול בפמפירה, ספר לרופא אם:
  - אתה מרגיש פעילות דפיקות לב (פלפיטציות)
    - הינך בהריון או מניקה
    - הינך סובל מהבעיות הבאות:
      - לב ו/או כלי דם (בעיות בהולכה החשמלית של הלב). פעימות לב בלתי סדירות
      - כליה/מערכת השתן
  - אם יש לך נטייה לסבול מזיהומים.
  - אם אתה נדרש בעזרה בהליכה, למשל במקל הליכה
  - כיוון שתרופה זו עלולה לגרום לך להרגיש סחרחורת או אי-יציבות, דבר שעלול לגרום לסיכון מוגבר לנפילות.
  - אם יש לך גורמי סיכון או אם הנך אתה נוטל לוקח תרופות העלולות להשפיע על המשפיעה על הסיכויים הסיכון שלך לחוות להתקף (פירקוס) ים.

#### ילדים ומתבגרים

תרופה זו אינה מיועדת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.  
לא קיים מידע לגבי בטיחות ויעילות השימוש בתרופה זאת בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.  
אין להשתמש בפמפירה בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18

#### שימוש בפמפירה בתרופה ומזון:

יש ליטול את התרופה ללא אוכל, על קיבה ריקה.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש בתכשיר תרופה תמיד בהתאם לפי הוראות הרופא.  
עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.  
פמפירה ניתנת רק על פי מרשם רופא ותחת פיקוח של רופאים המנוסים בטרשת נפוצה.  
הרופא ייתן לך תחילה מרשם לשבועיים עד 4 שבועות. לאחר שבועיים עד 4 שבועות, תעשה הערכה מחודשת עבור הטיפול.  
המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

#### בדיקות ומעקב:

לפני ובמהלך השימוש בתרופה יתכן והרופא יפנה אותך לבדיקת תפקוד כליות.



#### 4. תופעות לוואי:

כמו בכל תרופה, השימוש ב**פמפירה** עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.  
**יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא, אם הנך-אתה** סובל מפרוסים או אם **הנך-אתה** סובל מאחד או יותר מהסימנים הבאים של רגישות יתר: נפוחות בפנים, בפה, בשפתיים, בגרון או בלשון; אדמומיות או עקצוצים בעור; לחץ בחזה או קשיי נשימה.

#### **תופעות לוואי נוספות:**

**תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות מאוד שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מתוך עשרה):**  
דלקת בדרכי השתן

**תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות שכיחות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100):**

- תחושת חוסר יציבות
- סחרחורת
- כאב ראש
- חולשה ועייפות
- נדודי שינה, קשיי שינה
- חרדה, סחרחורת, כאב ראש, הפרעה בשיווי משקל,
- רעד קל
- חוסר תחושה או נימול בעור, רעדקצוץ,
- כאב גרון
- הצטננות
- שפעת
- קושיצר בנשימה, כאב גרון,
- בחילות,
- הקאות,
- עצירות,
- קשיי עיכול,
- כאב גב, חולשה ועייפות,
- דפיקות לב מורגשות (פלפיטציה פליטציות), הצטננות, שפעת.

העלון לרופא והעלון לצרכן נמצאים בקישור וכן מפורסמים במאגר התרופות באתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה,

מדיסון פארמה בע"מ