



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE **FAMPRIDINA**

Introducción

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa de carácter crónico. Entre los síntomas asociados a la EM la dificultad en la marcha es un síntoma bastante común, siendo difícil dar una cifra concreta del porcentaje de pacientes que manifiestan esta situación. El grado de afectación de la marcha también es variable y debe ser valorado individualmente.

Fampridina tiene indicación aprobada para mejorar la marcha en pacientes con EM, dado que actúa exclusivamente sobre la alteración en la deambulación. No existe otro tratamiento farmacológico específico para esta alteración. Los fármacos inmunomoduladores para EM, modificadores del curso de la enfermedad, pueden contribuir a frenar el desarrollo de la patología y combatir sus síntomas; fampridina se emplearía como terapia complementaria a dicho tratamiento. Disponer de un fármaco de estas características puede ser relevante, pues muchos pacientes con EM consideran la capacidad de deambulación como un aspecto clave dentro de las limitaciones que les causa su patología.

Fampridina es un bloqueante de los canales de potasio, mecanismo por el que prolonga la repolarización e intensifica la formación del potencial de acción en los axones desmielinizados. Presumiblemente, al intensificar la formación del potencial de acción, se podrán conducir más impulsos en el sistema nervioso central.

La dosis recomendada es un comprimido de 10mg cada 12 horas. Los comprimidos se deben tomar sin alimentos, porque los alimentos aumentan la absorción de fampridina y podría llegar a niveles sanguíneos tóxicos. Fampyra® es un medicamento de dispensación hospitalaria que sólo se puede conseguir a través de los Servicios de Farmacia Hospitalarios.

PROPUESTA DE INCLUSIÓN: FAMPRIDINA (Fampyra®) en pacientes con Esclerosis Múltiple respondedores para mejora de la marcha.

Indicación formalmente aprobada: Mejora de la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple con discapacidad en la marcha (EDSS 4-7). Fecha de autorización: 16/01/2012.

Principales datos de los Ensayos Clínicos (EC) Pivotales MS-F203 y MS-F204:

En el curso de los EC con fampridina se ha visto que hay pacientes respondedores en los que mejora la velocidad de la marcha, y pacientes no respondedores, en los que fampridina no tiene ningún efecto. Si un paciente responde a fampridina los beneficios clínicos se observan en el plazo de 2 semanas tras comenzar el tratamiento. Por ello se recomienda realizar una prueba cronometrada de la marcha para evaluar la mejoría después de dos semanas, en los EC se utilizó la prueba cronometrada de la marcha de 25 pies (T25FW). Si a las dos semanas no se observa ninguna mejoría, se debe suspender el tratamiento.



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE
FAMPRIDINA

Igualmente, es posible que tras un tiempo de tratamiento fampridina deje de ser eficaz, por lo que se debe suspender si no se observa ningún beneficio.

En los dos EC pivotaes fase III la eficacia se define como porcentaje de cambio de velocidad de la marcha (en segundos), medido a través del test T25FW, respecto a la velocidad basal. Los pacientes para ser incluidos tenían que poder hacer el test T25FW entre 8 y 45 segundos. En este test se trata de caminar 25 pies (unos 7,6 m) a la mayor velocidad posible. Una persona sin limitaciones lo hace en 5 segundos.

En ambos ensayos se comparaba fampridina con placebo. El número total de pacientes incluidos fue de 343 y estos EC tuvieron una duración de 21 y 14 semanas respectivamente. La variable principal de eficacia era la proporción de respondedores en función del test T25FW en el grupo de fampridina frente al grupo de placebo. En un análisis combinado de ambos estudios el 37,6% de los pacientes respondieron a fampridina frente la 9% que respondieron a placebo. Se hizo un análisis de variables secundarias comparando los respondedores a fampridina frente a placebo. En este análisis la velocidad de la marcha en los respondedores mejoró ligeramente, de media se incrementó en un 25% respecto a la velocidad basal. En números absolutos: el tiempo necesario para cubrir los 25 pies fue de 9,8 segundos en los pacientes respondedores a fampridina, de 12,0 segundos para los no respondedores a fampridina y de 11,7 segundos para el grupo placebo. Es decir los pacientes respondedores tardaron 2 segundos menos en completar 7,62 metros (25 pies) del test. El principal inconveniente de los EC es su corta duración, 14 semanas uno y 21 semanas el otro, por lo que se desconoce el efecto de fampridina en respondedores a largo plazo. Por ello, la ficha técnica establece la necesidad de reevaluar periódicamente la eficacia del tratamiento. La agencia europea de medicamentos (EMA) ha aprobado fampridina mediante el procedimiento de aprobación condicionada que se tiene que renovar anualmente hasta que la condición impuesta por la EMA sea satisfecha.



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE
FAMPRIDINA

Resumen de los criterios de posicionamiento tratados:

- Criterio primario de **eficacia**: El grupo de pacientes incluidos en los EC pivotaes era heterogéneo en cuanto a la limitación de la marcha, dado que para ser incluidos tenían que hacer el test T25FW entre 8 y 45 segundos. El 37,6% de los pacientes tratados respondieron a fampridina. En estos pacientes el beneficio medio fue pequeño (mejora media 25% respecto a la velocidad basal lo que corresponde a 2 segundos) pero no hay datos que permitan acotar más la diana de pacientes susceptibles de beneficiarse de fampridina. La alteración de la marcha es un aspecto clave para los pacientes con EM y no existe otro tratamiento farmacológico específico para esta alteración. El efecto de fampridina, en los pacientes respondedores, se suma al de los fármacos modificadores de la enfermedad. Se desconoce el efecto a largo plazo de fampridina, por ello hay que evaluar periódicamente su efecto y así se recoge en el protocolo de uso.
- Criterio primario de **seguridad**: En general es bien tolerado. Son frecuentes los efectos adversos de tipo neurológico relacionados con la hiperestimulación neuronal tales como trastornos del equilibrio, mareos, parestesia, temblores o cefalea. Se han descrito crisis epilépticas en pacientes tratados con fampridina. En los EC un efecto adverso frecuente y significativamente diferente a placebo fue la aparición de astenia.
- Criterio secundario de **conveniencia**: Fampridina se administra cada 12 h, separada de los alimentos, porque los alimentos aumentan la absorción de fampridina y por tanto su toxicidad, dado que tiene un estrecho margen terapéutico.
- Criterio secundario de **coste**: El coste del tratamiento/día con fampridina es de 7,86 €. En Asturias actualmente hay alrededor de 900 pacientes en tratamiento para la EM, se estima, en base a datos de estudios epidemiológicos publicados en España y en Europa que los se encuadran en EDSS 4-7 pueden estar en torno al 30%, y asumiendo las tasas de respuesta a fampridina encontradas en los estudios pivotaes el número de pacientes estaría alrededor de 100, algo menos añadiendo el criterio de que tengan un ClCr > 80 mL/min. El coste anual por paciente es de 2.409€, y el coste anual total estimado para 100 pacientes de 240.900€.



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE
FAMPRIDINA

DECISIÓN ADOPTADA:

FAMPRIDINA (Fampyra®) en pacientes con Esclerosis Múltiple respondedores para mejora de la marcha.

Categoría D-2: SE INCLUYE en la GFT CON RECOMENDACIONES ESPECIFICAS.

Indicación y características de los pacientes candidatos a tratamiento con fampridina:

Fampridina para mejora de la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple con discapacidad en la marcha (EDSS 4-7), cuando sea prescrita por médicos expertos en el tratamiento de la esclerosis múltiple y cuando la capacidad de deambulación se considere un aspecto clave dentro de las limitaciones que causa la patología.

Debe seguirse el siguiente protocolo:

- Pacientes adultos con EM y discapacidad de la marcha (EDSS 4-7), aclaramiento de creatinina superior a 80 mL/min, sin historia previa de crisis epilépticas y sin tratamiento con medicamentos inhibidores del transportador de cationes orgánicos-2 (OCT2) como es cimetidina.
- Valoración basal mediante la realización de
 1. T25FW
 2. MSWS-12
- Valorar a las dos semanas: el paciente respondedor a fampridina y, por tanto, candidato a continuar tratamiento es aquel que muestre una mejoría superior al 20% en la velocidad de la marcha (T25FW) y una mejoría de 6 puntos en el MSWS-12.
- Reevaluar la respuesta a los 3 meses con los mismos criterios y posteriormente cada 6 meses, o cuando se observe un empeoramiento de la marcha. En caso de empeoramiento de la marcha suspender fampridina y valorar la respuesta del paciente.
- Si la EM del paciente progresa hasta EDSS ≥ 7 suspender fampridina.

Comisión de Uso Racional de Medicamentos de Asturias:

José María Fernández Rodríguez, Ana Isabel Iglesias Carbajo, Antonio José Álvarez García, José Miguel Brea Corral, Victoriano Cárcaba Fernández, Roberto Fernández Martínez, Ana Isabel García Rogada, Begoña Martínez Argüelles, Gracia M^a Modroño Riaño, Tania Rubio Alfonso, Teresa Sómer Martínez, Adolfo Suárez González, José Antonio Tarrazo Suárez, Manuel Valledor Méndez, Lucía Velasco Rocés.

Basado en el Informe: FAMPRIDINA: Mejora de la marcha en esclerosis múltiple (informe para la CEMAI) Fecha: marzo 2014.