



Information avseende behandling med 4-Aminopyridine Slow Release (4-AP; Fampyra®) vid multipel skleros

Bakgrund

4-AP är en kaliumkanalblockerare som förbättrar impulsöverledning i demyeliniserade nervfibrer. Substansen har använts länge i flera länder som symptomatisk behandling för både fysiska symptom, bland annat gångförmåga och spasticitet, samt även neuropsykologiska besvär som till exempel MS-trötthet. I Sverige har det dock inte förelegat någon tradition att använda 4-AP varför vi saknar erfarenhet att använda detta även om det går att förskriva enkelt ex tempore som kapslar i valfri styrka. Verkningsmekanismen av 4-AP är dock i stort sett identisk med 3,4-DAP som allmänt används som förstahandsmedel vid Lambert-Eatons myastena syndrom (LEMS) och även denna substans har studerats som ett alternativ till 4-AP vid MS med liknande resultat.

Det har nu utvecklats en slow release (SR) beredning av 4-AP med varunamnet Fampyra (generika dalfampridine) som genomgått två randomiserade prövningar vid MS med gångförmåga som primär effektvariabel. Studierna är generellt relativt små (upp till 300 patienter) och utvärderingstest har varit tid på 25 fots gångtest. Effekten av behandlingen är måttlig i den grupp på 35% av patienterna som svarade på behandlingen ("responders"). En fördel med Ampyra anges mindre risker för allvarliga biverkningar som kan ses vid framför allt högre doser av 4-AP i icke SR beredning. Den viktigaste biverkan som kan ses vid behandling med 4-AP är kramper. Den slutgiltiga dosen i registreringsstudien var 10 mg x 2.

FDA godkände Fampyra som symptomatisk behandling för att förbättra gångförmågan vid MS den 22/1 2010. Vid beredningen i EMA beslutades 20/1 2011 att inte rekommendera godkännande av Fampyra med bland annat motivationen att dess kliniska värde inte var tillräckligt påvisat.

Licensförskrivning av Fampyra kan göras varvid priset blir det som gäller i USA. Diskussioner pågår mellan SMSS läkemedelsutskott och läkemedelsverket rörande ex tempore förskrivning av 4-Aminopyridine (ej SR-beredning), vilket för närvarande inte kan göras.



Referenser:

1. Goodman AD, Brown TR, Cohen JA, Krupp LB, Schapiro R, Schwid SR, et al. Dose comparison trial of sustained-release fampridine in multiple sclerosis. *Neurology*. 2008 Oct 7;71(15):1134-41.
2. Goodman AD, Brown TR, Krupp LB, Schapiro RT, Schwid SR, Cohen R, et al. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2009 Feb 28;373(9665):732-8.
3. Goodman AD, Cohen JA, Cross A, Vollmer T, Rizzo M, Cohen R, et al. Fampridine-SR in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Mult Scler*. 2007 Apr;13(3):357-68.
4. Bever CT, Judge SI. Sustained-release fampridine for multiple sclerosis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2009 Jul;18(7):1013-24.