



**Ansvarig för dokumentet:** Anders Svenningsson (131220), uppdaterat av Anders Svenningsson (160510, 181028, 190124)

**Läkemedel:** Fampyra®. Fampyra ingår i läkemedelsförmånen liksom ex-tempore beredning av 4-aminopyridin.

**Datum för godkännande av Fampyra inom EU:** 2011-07-20.

Effekten av 4-aminopyridin i ex tempore bredning på gångförmågan har inte utvärderats i randomiserade kontrollerade studier.

**SMSS rekommendation till användning:** Vuxna med MS med nedsatt gångförmåga (EDSS 4-7) som påverkar dagliga aktiviteter och patientens delaktighet. Behandlingsförsök skall **alltid** utvärderas med lämpligt gångtest före behandling respektive efter minst 14 dagars behandlingstid. En förbättring på minst 20% av gångsträckan har vid 4-AP SR behandling bedömts vara meningsfull och motiverar fortsatt behandling. Dessa skall betraktas som ”responders” och har i studier utgjort ca 35% av testade patienter. Motsvarande utvärdering av 4-AP ex tempore behandling saknas.

**Dosering:** Fampyra: 10 mg x 2 (depottabletter). På basis av klinisk erfarenhet har vanligtvis dosen 4-Aminopyridine ex tempore 5 mg 1-2 x 2-3 (kapslar) använts.

### **Bakgrund**

Fampridin eller 4-aminopyridin (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 för neuropsykologiska besvär, till exempel MS-trötthet.

### **Klinisk effekt:**

Fampyra är en slow release (SR) beredning av 4-AP som genomgått två randomiserade prövningar vid MS med gångförmåga som primär effektvariabel (1-3). Studierna är generellt relativt små (upp till 300 patienter) och utvärderingstest har varit tid på 25 fots gångtest. Effekten av behandlingen är måttlig (medelförbättrad gånghastighet ca 25%) i den grupp på 35% av Fampyra behandlade patienterna som svarade på behandlingen (”responders”). En 20% förbättring av gånghastigheten har bedömts som kliniskt meningsfull (Hobart, Neurology 2013). I en mindre placebo-kontrollerad studie visade Fampyra positiva effekter på gång och balans (Hobart, MSJ 2016) och i en fas 4 studie rapporterades positiva effekter på livskvalitet (MacDonell, MSJ 2016)

### **Biverkningar:**

Biverkningarna är jämfört med placebo få. Den viktigaste allvarliga biverkan vid behandling med 4-AP är epileptiska kramper men risken är låg. Parestesier samt gastrointestinala besvär

finns beskrivna. En fördel med Famprya pga SR beredning anges vara mindre risker för biverkningar pga jämnare plasmakoncentration och mindre effekter på plasmakoncentrationen vid samtidigt födointag.

### **Kontraindikationer och försiktighet:**

Personer med njurinsufficiens (kreatininclearance <80 ml/min) och epilepsi skall inte behandlas med 4AP.

### **Graviditet och amning:**

Behandlingen bör inte ges under graviditet och amning.

### **Interaktioner:**

Samtidig behandling med OCT2 hämmare (cimetidin) och läkemedels som utgör substrat till OCT2 (propranolol, metformin) skall undvikas (se FASS)

### **Monitorering:**

Personer med MS och gångsvårigheter (EDSS 4-7) som förskrivs 4-AP bör utvärderas med objektiva gångtest före och efter 2 veckors behandling. Test görs med 10 meters gångtest på tid och för personer med EDSS upp t.o.m. 5,5 bör även 6 minuters gångtest genomföras. En förbättring på minst 20% bör eftersträvas för att långtidsbehandling skall betraktas som meningsfull men individuella överväganden kan göras om för patienten kritiska ADL-funktioner förbättras som inte faller inom ramen för detta. Vid försämring av gångförmåga trots pågående 4-AP behandling skall ny behandlingstest genomföras.

### **Referenser:**

1. Goodman AD, Brown TR, Krupp LB, Schapiro RT, Schwid SR, Cohen R, Marinucci LN, Blight AR. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9665):732-8.
2. Goodman AD, Brown TR, Cohen JA, Krupp LB, Schapiro R, Schwid SR, Cohen R, Marinucci LN, Blight AR. Dose comparison trial of sustained-release fampridine in multiple sclerosis. *Neurology*. 2008;71(15):1134-41.
3. Goodman AD, Cohen JA, Cross A, Vollmer T, Rizzo M, Cohen R, Marinucci L, Blight AR. Fampridine-SR in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Mult Scler*. 2007;13(3):357-68.