

EDUKAČNÉ MATERIÁLY

Táto príručka bola pripravená v spolupráci so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv. Ako dodatočné opatrenie na minimalizáciu rizík je jej cieľom zabezpečiť, aby si lekári, ktorí fenfluramín predpisujú a zabezpečujú jeho užívanie, boli vedomí a zobrali do úvahy osobitné bezpečnostné požiadavky.

Fintepla[®] ▼ (fenfluramín)

PRÍRUČKA O ZNIŽOVANÍ RIZÍK SPOJENÝCH S LIEKOM FINTEPLA A JEHO PODÁVANÍM – PRE PREDPISUJÚCICH LEKÁROV

Prosím, prečítajte si aj Súhrn charakteristických vlastností lieku Fintepla.

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky. Informácie o hlásení nežiaducich účinkov si pozrite na poslednej strane.

OCHORENIE SRDCOVÝCH CHLOPNÍ A PĽÚCNEJ ARTERIÁLNEJ HYPERTENZIE

Fenfluramín je indikovaný na liečbu záchvatov súvisiacich s Dravetovej syndrómom a Lennoxovým-Gastautovým syndrómom ako doplnková liečba k iným antiepileptikám pre pacientov vo veku od 2 rokov.

V Európe bol fenfluramín hydrochlorid po prvýkrát schválený v roku **1960** v dávke 60 – 120 mg na deň na potlačenie chuti do jedla na liečbu obezity u dospelých. Fenfluramín hydrochlorid sa pri tejto indikácii tiež často používal v kombinácii s fentermínom. Koncom deväťdesiatych rokov minulého storočia bol **na celom svete stiahnutý z obehu z dôvodu rizík ochorenia srdcových chlopní a pľúcnej arteriálnej hypertenzie**, ktoré boli v niektorých prípadoch závažné alebo **smrteľné**¹⁻⁸ pri dávkach 2 – 4-krát väčších, ako je maximálna odporúčaná dávka schválená pre záchvaty spojené s Dravetovej syndrómom alebo Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (26 mg fenfluramínu bez súčasného podávania stiripentolu). Presný mechanizmus liekom vyvolaného ochorenia srdcových chlopní a pľúcnej arteriálnej hypertenzie ostáva nejasný.

Z dôvodu týchto známych rizík sa pre fenfluramín v indikácii Dravetovej syndrómu alebo Lennoxovho-Gastautovho syndrómu zaviedol program riadeného prístupu. Tento program slúži na zaistenie toho, že sa momentálne schválená indikácia bude dodržiavať a že lekári budú pred predpísaním adekvátne informovaní.

PROGRAM RIADENÉHO PRÍSTUPU

Vzhľadom na významné riziko ochorenia srdcových chlopní a pľúcnej arteriálnej hypertenzie bol zavedený Program kontrolovaného prístupu Zogenix. Spoločnosť Zogenix ho zaviedla na zabezpečenie dodržiavania kontrolovaného prístupu k prípravku Fintepla. Spoločnosť Zogenix, držiteľ rozhodnutia o registrácii, je teraz súčasťou skupiny spoločností UCB a v Slovenskej republike ju zastupuje spoločnosť UCB s.r.o.

Program kontrolovaného prístupu je lekárom k dispozícii na webovom portáli. Portál umožňuje prístup k lieku Fintepla ešte pred uvedením na trh. Ide o globálny portál, ktorý je určený na to, aby lekárom umožnil prístup k lieku Fintepla a objednávanie lieku Fintepla. Prístup na tento portál majú len lekári so špecializáciou na liečbu tohto ochorenia (neuroológ so skúsenosťami s liečbou epilepsie), na základe ich registrácie.

Program kontrolovaného prístupu bol vytvorený s cieľom:

- predísť neschválenému používaniu (off -label) na reguláciu hmotnosti a
- potvrdiť, že predpisujúci lekári sú informovaní o nutnosti pravidelného kardiálneho monitoringu pacientov, ktorí užívajú liek Fintepla,
- začatie a podávanie liečby pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou epilepsie.

Lekár špecialista (neuroológ so skúsenosťami s liečbou epilepsie) si prostredníctvom spoločnosti UCB s.r.o. vyžiada e-mailom (UCBCares.SK@ucb.com) bezpečný registračný odkaz na prihlásenie sa do portálu. Po zadaní údajov lekára, vrátane oddelenia a lekárne, ktorá bude pacientovi liek Fintepla vydávať, sa lekárovi vygeneruje jedinečné identifikačné číslo (ID). V rámci registračného procesu musí lekár vyplniť formulár pre dodržiavanie zásad programu kontrolovaného prístupu „Súhlas s kontrolovaným prístupom“.

Lekár následne zadá meno pacienta, ktorému bude liek predpísaný, do portálu, za predpokladu dodržania zásad GDPR a po podpísaní Súhlasu pacienta/ opatrovateľa s liečbou liekom Fintepla a oboznámení sa s ochranou osobných údajov. Originál zostane v zdravotnej dokumentácii pacienta, kópia sa odovzdá pacientovi/opatrovateľovi pacienta.

Pred predpísaním lieku Fintepla (a tiež pri opakovanom predpísaní lieku Fintepla) lekár na portáli potvrdí dodržiavanie zásad programu kontrolovaného prístupu.

**Na každom predpise sa musí uviesť alebo sa musí s každým predpisom poskytnúť ID predpisujúceho lekára.
Bez tejto informácie lekárnik nesmie vydať fenfluramín pacientovi.**

Liečba liekom Fintepla sa má začať a má prebiehať pod dohľadom lekárov so skúsenosťami v liečbe epilepsie.

NEVHODNÉ POUŽÍVANIE NA KONTROLU HMOTNOSTI

Fenfluramín môže spôsobiť zníženie chuti do jedla a stratu hmotnosti (pozri časti 4.4 a 4.8 Súhrnu charakteristických vlastností lieku Fintepla).

Fenfluramín sa **nemá** predpisovať, ani užívať **na reguláciu hmotnosti**, pretože **pomer prínosu a rizika užívania** je pri tejto indikácii **negatívny**. Indikácia uvedená v Súhrne charakteristických vlastností lieku sa musí prísne dodržiavať.

Ak máte podozrenie, že fenfluramín možno používajú iní ľudia na kontrolu hmotnosti, pripomeňte pacientovi alebo jeho rodičom/opatrovateľom, že fenfluramín má užívať iba osoba, ktorej bol predpísaný a nikto iný.

Tiež prosím informujte rodičov/opatrovateľov o negatívnom pomere prínosu a rizika užívania fenfluramínu na kontrolu hmotnosti.

KARDIÁLNE MONITOROVANIE

Vzhľadom na významné riziko ochorenia srdcových chlopní (VHD) a pľúcnej arteriálnej hypertenzie (PAH) sa musí počas liečby pacientov s Dravetovej syndrómom alebo Lennoxovým-Gastautovým syndrómom pravidelne vykonávať echokardiografia. V klinických skúšaní liečby Dravetovej syndrómu alebo Lennoxovo-Gastautovho syndrómu neboli u pacientov hlásené žiadne prípady ochorenia srdcových chlopní ani PAH, ale údaje po uvedení lieku na trh ukazujú, že PAH sa môže vyskytnúť aj pri dávkach používaných na liečbu epilepsie.

Pred začatím liečby musia všetci pacienti podstúpiť echokardiografické vyšetrenie, aby sa vylúčila prítomnosť ochorenia srdcových chlopní alebo pľúcnej arteriálnej hypertenzie.

Počas liečby fenfluramínom sa má robiť echokardiografické monitorovanie každých 6 mesiacov počas prvých 2 rokov a potom v priebehu liečby fenfluramínom raz ročne.

Po ukončení liečby sa má posledné echokardiografické vyšetrenie vykonať 3-6 mesiacov po poslednej dávke fenfluramínu.

Ak echokardiografické vyšetrenie naznačuje patologické zmeny chlopní, malo by sa zväziť následné echokardiografické vyšetrenie v skoršom časovom horizonte, aby sa zhodnotilo, či abnormalita pretrváva.

Ak nálezy na echokardiograme naznačujú pľúcnu arteriálnu hypertenziu, je potrebné čo najskôr a do 3 mesiacov vykonať opakované echokardiografické vyšetrenie na potvrdenie týchto nálezov.

Ak sa na echokardiograme spozorujú patologické abnormality alebo echokardiografický nález naznačuje zvýšenú alebo vysokú pravdepodobnosť pľúcnej arteriálnej hypertenzie, odporúča sa predpisujúcemu lekárovi v spolupráci s kardiológom zhodnotiť pomer prínosov a rizík.

Liečba by sa mala ukončiť a/alebo by sa malo zabezpečiť vhodné monitorovanie a následné sledovanie v súlade s Prílohou 1 (Súhrn charakteristických vlastností lieku) a v súlade s miestnymi usmerneniami k liečbe ochorenia aortálnej alebo mitrálnej srdcovej chlopne a najnovšími usmerneniami Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) a Európskej respiračnej spoločnosti (ERS).

REGISTER FENFLURAMÍNU

Register pre zber bezpečnostných údajov fenfluramínu bol spustený a zaradenie slovenských pacientov sa v súčasnej dobe neplánuje. Pokiaľ nastane akákoľvek zmena, spoločnosť UCB informuje ošetrojúceho lekára o možnosti zaradenia pacientov do tohto registra.

EDUKAČNÉ MATERIÁLY PRE VAŠICH PACIENTOV

Porozprávajte sa s pacientmi a opatrovatel'ni o priloženej príručke s dôležitými informáciami o lieku Fintepla, aby pochopili riziká spojené s fenfluramínom vrátane nutnosti echokardiografických vyšetrení pred liečbou, počas liečby a po ukončení liečby. Poskytnite im prosím:

- dôležité informácie o lieku Fintepla pre pacientov a opatrovatel'ov (Príloha 2)
- najnovšiu verziu Písomnej informácie pre používateľa lieku Fintepla (Príloha 3).

HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je veľmi dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie,
Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.
Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk
v časti Bezpečnosť liekov/ Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti UCB s.r.o. organizačná zložka;
Úprkova 4, 811 04 Bratislava 1. Tel: +421 2 5920 2020; e-mail: ds.cz@ucb.com

LITERATURA

1. Fintepla® EU SmPC. www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fintepla-epar-product-information_en.pdf. Accessed February 2024.
2. Center for Disease Control and Prevention CDC. Cardiac valvulopathy associated with exposure to fenfluramine or dexfenfluramine: U.S. Department of Health and Human Services interim public health recommendations, November 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46(45):1061-1066.
3. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, Hensrud DD, Edwards BS, Schaff HV. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *New Engl J Med.* 1997;337(9):581-588. Erratum in: *New Engl J Med.* 1997;337(24):1783.
4. Wong J, Reddy SS, Klein AL. Anorectic drugs and valvular heart disease: a biological and clinical perspective. *Cleve Clin J Med.* 1998;65(1):35-41.
5. Perez VA de Jesus. Drug-induced pulmonary hypertension: The First 50 years. *Adv Pulm Hypertens.* 2017;15(3):133-137.
6. Douglas JG, Munro JF, Kitchin AH, Muir AL, Proudfoot AT. Pulmonary hypertension and fenfluramine. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981;283(6296):881-883.
7. McMurray J, Bloomfield P, Miller HC. Irreversible pulmonary hypertension after treatment with fenfluramine. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;293(6538):51-52.
8. Pouwels HM, Smeets JL, Cheriex EC, Wouters EF. Pulmonary hypertension and fenfluramine. *Eur Respir J.* 1990;3(5):606-607.
9. Assessment report Fintepla; 15 December 2022: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/fintepla-epar-public-assessment-report_en.pdf accessed on February 2024