

Denne vejledning er udarbejdet i samarbejde med Lægemiddelstyrelsen. Den har til formål som en yderligere risikominimeringsforanstaltning at sikre, at sundhedspersoner, der ordinerer og bringer fenfluramin i anvendelse, har kendskab til og tager hensyn til de specielle sikkerhedskrav.

Fintepla[®] ▼ (fenfluramin)

VEJLEDNING TIL REDUCERING AF RISICIENE I FORBINDELSE MED LÆGEMIDLER OG DERES ADMINISTRATION – ORDINERENDE LÆGER

Vær endvidere opmærksom på produktresuméet for Fintepla[®].

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se på sidste side, hvordan bivirkninger indberettes.

Denne information vedrørende risikohåndtering er kun beregnet til adressaten. Undlad at distribuere den.



Inspired by patients.
Driven by science.

HJERTEKLAPSYGDOM OG LUNGEARTERIEHYPERTENSION

Fenfluramin er indiceret til behandling af epileptiske anfald i forbindelse med Dravets syndrom og Lennox-Gastaut syndrom som en supplerende behandling til andre antiepileptika til patienter på 2 år og derover.

Fenfluraminhydrochlorid blev første gang godkendt i Europa i **1960'erne** ved en dosis på 60-120 mg pr. dag som en appetitdæmper til behandling af obesitas hos voksne. Fenfluramin var også ofte brugt i kombination med phentermin i denne indikation. I slutningen af 1990'erne blev det **trukket tilbage på verdensplan** på grund af **risiciene for hjerteklapsygdom og lungearteriehypertension**, som i nogle tilfælde var svære eller **fatale**¹⁻⁸ ved doser, der var 2-4 gange højere end den maksimale dosis, der er godkendt til epileptiske anfald i forbindelse med Dravets syndrom og Lennox-Gastaut syndrom (26 mg fenfluramin uden kombination med stiripentol). Den præcise mekanisme ved lægemiddelinduceret hjerteklapsygdom og lungearteriehypertension er fortsat uklar.

Fintepla® bør påbegyndes og overvåges af læger med erfaring i behandling af epilepsi.

UKORREKT ANVENDELSE TIL VÆGTKONTROL

Fenfluramin kan forårsage nedsat appetit og vægttab (se pkt. 4.4 og 4.8 i produktresuméet).

Fenfluramin må **ikke** ordineres eller anvendes **til vægtkontrol**, da **benefit/risk-forholdet ved en sådan anvendelse er negativ** ved denne indikation. Indikationen, der er anført i produktresuméet, skal overholdes.

Hvis du har mistanke om, at fenfluramin anvendes til vægtkontrol af andre personer, skal patienten eller dennes forælder plejer mindes om, at fenfluramin kun bør tages af den person, som det er ordineret til, og ikke af nogen anden.

Informér også forælderen/plejeren om det negative benefit/risk-forhold ved anvendelse af fenfluramin til vægtkontrol.

HJERTEOVERVÅGNING

På grund af den identificeret risiko for hjerteklapsygdom og lungearteriehypertension (PAH) efter markedsføring, skal der udføres periodisk ekkokardiografi ved behandling af patienter med Dravets syndrom og Lennox-Gastaut syndrom. Der er ingen rapporterede tilfælde af hjerteklapsygdom eller PAH hos patienter i de kliniske studier til behandling af Dravets syndrom eller Lennox-Gastaut syndrom. Efter markedsføring er et tilfælde af PAH blevet identificeret, når det er behandlet med doser anvendt til epilepsi.

Før start på behandling skal alle patienter have lavet en ekkokardiografi for at udelukke eventuel i forvejen eksisterende hjerteklapsygdom eller lungearteriehypertension (PAH).

Ekkokardiografi-overvågning skal gennemføres hver 6. måned i de første 2 år og årligt derefter under fenfluramin-behandling.

Når behandlingen er afsluttet, skal der udføres et sidste ekkokardiogram 3-6 måneder efter den sidste dosis fenfluramin.

Ekkokardiografisk overvågning bør gennemføres hver 6. måned i de første 2 år og derefter en gang om året. Hvis der på et ekkokardiogram er tegn på patologiske klapforandringer, bør opfølgende ekkokardiografi overvejes på et tidligere tidspunkt for at undersøge, om anomalien varer ved.

Hvis ekkokardiogramfund tyder på lungearteriehypertension (PAH), skal der udføres et gentaget ekkokardiogram så hurtigt som muligt og inden for 3 måneder for at bekræfte disse.

Hvis patologiske abnormiteter på ekkokardiogrammet observeres, eller ekkokardiogramfund tyder på en øget eller høj sandsynlighed for lungearteriehypertension (PAH), anbefales det at evaluere fordele overfor risici ved forsat fenfluraminbehandling mellem den ordinerende læge, omsorgspersonen og kardiologen.

Hvis behandling med fenfluramin stoppes på grund af patologiske forandringer af hjerteklapperne eller PAH, skal der iværksættes passende overvågning og opfølgning (bilag 1 (Produktresumé)) i henhold til lokale retningslinjer (retningslinjer fra ESC (the European Society of Cardiology) og ERS (the European Respiratory Society) .

FENFLURAMIN-REGISTRERINGSDATABASE

Der er oprettet en registreringsdatabase til indsamling af data vedrørende langtidssikkerheden af fenfluramin ved rutinepraksis og vedrørende de identificerede risici for hjerteklapsygdom og PAH med det formål at forbedre sikkerheden af lægemidlet. Sundhedspersoner bedes opfordre patienter til at deltage i denne registrering. Deltagelse i registreringen er yderst ønskelig, men er frivillig for patienter. For yderligere information, herunder oplysninger om, hvordan dine patienter inkluderes, bedes du kontakte Medicinsk Information på UCBcares.dk@ucb.com

Denne information vedrørende risikohåndtering er kun beregnet til adressaten. Undlad at distribuere den.

UDDANNELSESMATERIALE TIL DINE PATIENTER

- Gennemgå den vedlagte vejledning med den vigtige information om Fintepla® til patienter og plejere, således at de forstår de risici, der er forbundet med fenfluramin, herunder behovet for ekkokardiografi før, under og efter behandlingen. Udlevér følgende til dem:
 - Vigtig information om Fintepla til patienter og plejere (bilag 2)
 - Den seneste version af indlægssedlen (bilag 3)

INDBERETNING AF FORMODEDE BIVIRKNINGER

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen som beskrevet i produktresuméet som kan findes på <http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fintepla>

LITTERATUR

1. Fintepla® EU SmPC. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fintepla-epar-product-information_en.pdf. Accessed February 2024.
2. Center for Disease Control and Prevention. Cardiac valvulopathy associated with exposure to fenfluramine or dexfenfluramine: U.S. Department of Health and Human Services Interim Public Health Recommendations, November 1997. Morbidity and Mortality Weekly Report 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 Eng 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/variation-report/fintepla-h-c-3933-ii-0012-epar-assessment-report_en.pdf accessed on February 2024

Bilag 1: Produktresumé for Fintepla (www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fintepla)

Bilag 2: Vigtig information om Fintepla til patienter og plejere

Bilag 3: Indlægsseddel for Fintepla (www.indlaegsseddel.dk)

Denne vejledning er udarbejdet i samarbejde med Lægemiddelstyrelsen. Vejledningens formål er at nedsætte risici yderligere ved at sikre, at patienter og plejere er bekendt med karakteristika for Fintepla® (fenfluramin), og således reducere den potentielle risiko for visse bivirkninger.

Fintepla® ▼ (fenfluramin)

VIGTIG INFORMATION OM FINTEPLA TIL PATIENTER OG PLEJERE

Der henvises desuden til indlægssedlen for Fintepla®

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se på sidste side, hvordan du indberetter bivirkninger.



INTRODUKTION

Du eller dit barn har fået ordineret fenfluramin til behandling af epileptiske anfald i forbindelse med Dravets syndrom eller Lennox-Gastaut syndrom. Denne vejledning indeholder information om, hvilke risici der er forbundet med fenfluramin, og hvilke undersøgelser og kontroller der er nødvendige før, under og efter behandlingen med fenfluramin.

Din læge vil gennemgå denne vejledning med dig. Under denne gennemgang kan du stille de spørgsmål, du måtte have. Opbevar denne vejledning på et sikkert sted, så du kan vende tilbage til den på et senere tidspunkt.

Læs også indlægssedlen, der følger med lægemidlet, for at få yderligere information om fenfluramin.

HVILKE RISICI ER FORBUNDET MED FENFLURAMIN?

Der er to risici forbundet med behandling med fenfluramin, som kræver regelmæssig overvågning:

- Udvikling af hjerteklapsygdom
- Udvikling af lungearteriehypertension (PAH)

Ingen patienter har udviklet hjerteklapsygdom eller lungearteriehypertension (PAH) i nogen af de kliniske studier af Dravets syndrom eller Lennox-Gastaut syndrom med Fintepla. Efter markedsføring viser data at pulmonal lungearteriehypertension (PAH) også kan forekomme i behandlingen af epilepsi. Disse er ikke de eneste risici, der er forbundet med fenfluramin. Andre risici er beskrevet i indlægssedlen.

Hvad er hjerteklapsygdom, og hvorfor er det en risiko ved behandling med fenfluramin?

Hjerteklapsygdom er enhver sygdom, der påvirker hjerteklapperne. Tidligere har nogle voksne, der fik fenfluramin, haft hjerteklapproblemer. Disse patienter tog meget højere doser af fenfluramin end den dosis, der ordineres til behandling af epileptiske anfald i forbindelse med Dravets syndrom og Lennox-Gastaut syndrom. Risikoen for udvikling af hjerteklapproblemer så ud til at være forbundet med dosen, og hvor længe de tog lægemidlet.

Hvad er lungearteriehypertension (PAH), og hvorfor er det en risiko ved behandling med fenfluramin?

Ved lungearteriehypertension (PAH) forsnævres blodkarrene i lungerne, hvilket øger blodtrykket i lungekredsløbet. Denne form for højt blodtryk er forskellig fra normalt højt blodtryk. Som ved hjerteklapsygdom har nogle personer tidligere haft lungearteriehypertension (PAH), når de blev behandlet med fenfluramin for sin overvægt. I sjældne tilfælde var denne svær eller fatal. Disse patienter tog meget højere doser af fenfluramin end den dosis, der ordineres til behandling af epileptiske anfald i forbindelse med Dravets syndrom og Lennox-Gastaut syndrom.

Denne vejledning er beregnet til patienter og plejere.

UNDERSØGELSER OG KONTROLLER

Hvilke undersøgelser og kontroller udføres før og under behandling?

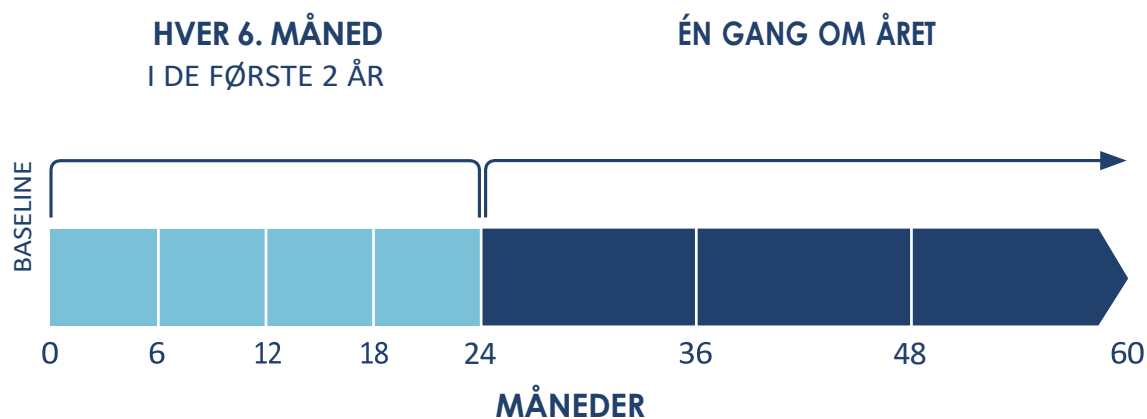
For at sikre, at patienter med Dravets syndrom eller Lennox-Gastaut syndrom ikke har eller udvikler hjerteklapproblemer eller et usædvanligt højt tryk i blodkarrene i lungerne, foretages en undersøgelse af hjertet, der kaldes ekkokardiografi (Hjerte-EKKO), før og under behandlingen.

Hjerte-EKKO'et er en udvendig (ikke-invasiv) procedure, der benytter ultralyd (højfrekvenslydbølger, der reflekteres af hjertet, når det slår) til frembringelse af et billede af hjerteklapperne og beregning af trykket i blodkarrene i lungerne. Der anvendes ingen stråling ved denne procedure.

Hvor ofte gentages Ekkokardiografien?

For at sikre en sikker anvendelse af fenfluramin er det vigtigt, at patienter med Dravets syndrom eller Lennox-Gastaut syndrom får lavet en ekkokardiografi før start på behandlingen. Undersøgelsen skal gentages hver 6. måned i de første 2 år og derefter én gang om året. Hvis behandling med Fintepla standses, skal du eller dit barn have udført et ekkokardiogram 6 måneder efter den sidste dosis:

Tidsplan for ekkokardiografi-overvågning



Lægeaftaler til dine ekkokardiografier:

Ekkokardiografi	Baseline-undersøgelse	Måned 6	Måned 12	Måned 18	Måned 24	Måned 36	Måned 48	Måned 60
Dato								

Denne vejledning er beregnet til patienter og plejere.

Hvis der påvises et hjerteklappproblem eller lungearteriehypertension (PAH) under behandling med fenfluramin, vil din læge muligvis stoppe behandlingen.

Regelmæssige hjertekontroller vil fortsætte.

Hvordan vil risiciene for hjerteklapsygdom og lungearteriehypertension (PAH) i forbindelse med fenfluramin blive overvåget fremover?

Der er i nogle EU-medlemslande oprettet en registreringsdatabase til indsamling af data vedrørende langtidssikkerheden af fenfluramin ved behandling af Dravets syndrom og Lennox-Gastaut syndrom med fokus på hjerteklapsygdom og lungearteriehypertension (PAH) og til forbedring af sikkerheden af lægemidlet.

Vi vil invitere dig til at deltage i denne registrering.

Succesgraden af registreringen afhænger af det størst mulige antal deltagere. Deltagelse er frivillig og kræver ingen yderligere undersøgelser, aftaler eller tests. Kontakt lægen, hvis du ønsker information om deltagelse.

INDBERETNING AF BIVIRKNINGER

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger (herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i indlægssedlen).

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Yderligere information findes i indlægssedlen, som kan findes på www.indlaegsseddel.dk

Denne vejledning er beregnet til patienter og plejere.



UCB Nordic A/S
Edvard Thomsens Vej 14, 7th,
DK – 2300 København S, Danmark
ucb.com