

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Tato příručka byla připravena ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Slouží jako další opatření pro minimalizaci rizik, jehož účelem je, aby lékaři předepisující fenfluramin svým pacientům znali a zvážili zvláštní bezpečnostní opatření.

Fintepla® ▼ (fenfluramin)

PŘÍRUČKA PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o možnostech hlášení nežádoucích účinků jsou popsány na poslední straně této příručky.

Další informace jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku Fintepla.

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/

ONEMOCNĚNÍ SRDEČNÍCH CHLOPNÍ A PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Fenfluramin je indikován k léčbě záchvatů spojených se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem jako přídatná terapie k dalším antiepileptikům u pacientů ve věku od 2 let.

Fenfluramin hydrochlorid byl původně schválen v Evropě v **60. letech** 20. století v dávkách 60–120 mg denně jako přípravek potlačující chuť k jídlu pro léčbu obezity u dospělých. Fenfluramin hydrochlorid byl v této indikaci také často používán v kombinaci s fenterminem. Na konci 90. let byl přípravek **celosvětově stažen z trhu kvůli rizikům rozvoje onemocnění srdečních chlopní a plicní arteriální hypertenze. Většina rozsáhlých multicentrických kontrolovaných studií ukázala, že prevalence význačné chlopníové regurgitace u pacientů užívajících léčiva potlačující chuť k jídlu, včetně fenfluraminu, se pohybovala mezi 2–12 % a že pravděpodobnost vzniku onemocnění se zvyšuje spolu se stoupající dávkou stejně jako s délkou terapie¹. V jedné studii, které se účastnilo přes pět tisíc pacientů, byla prevalence alespoň mírné aortální regurgitace (AR) nebo středně závažné mitrální regurgitace 19,6 % u žen a 11,8 % u mužů². Některé případy byly závažné nebo i smrtelné³⁻¹⁰ při dávkách 2–4krát větších, než je nejvyšší schválená dávka pro léčbu záchvatů spojených se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem (26 mg fenfluraminu bez stiripentolu). Přesný mechanismus, jakým fenfluramin způsobuje onemocnění srdečních chlopní, stále není objasněn. Závažné a často fatální případy plicní arteriální hypertenze byly také hlášeny u pacientů užívajících anorektika tohoto typu.**

Kvůli těmto známým rizikům byl zaveden **program kontrolovaného přístupu** pro fenfluramin v indikaci k léčbě syndromu Dravetové a Lennoxova-Gastautova syndromu. Tento program je navržen tak, aby byla přísně dodržována aktuálně schválená indikace a aby byli lékaři před předepsáním přípravku náležitě informováni o jeho významných rizicích.

PROGRAM KONTROLOVANÉHO PŘÍSTUPU (CAP; Controlled Access Program)

Program kontrolovaného přístupu (CAP – control access program) zavedený držitelem rozhodnutí o registraci, společností UCB, která je v České republice zastoupena společností UCB s.r.o., zajišťuje dodržování podmínky registrace léčivého přípravku Fintepla.

Program kontrolovaného přístupu je dostupný lékařům specializovaným pro léčbu onemocnění (neurolog se zkušenostmi s léčbou epilepsie) po proškolení.

Program kontrolovaného přístupu byl vytvořen:

- aby se předešlo použití přípravku mimo rozhodnutí o registraci (tzv. off-label) ke kontrole tělesné hmotnosti,
- aby byli předepisující lékaři informováni o potřebě pravidelného monitorování možnosti vzniku plicní arteriální hypertenze a kardiologického sledování pacientů, kteří užívají přípravek Fintepla,
- aby léčba přípravkem Fintepla byla zahájena a podávána pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou epilepsie.

Před předepsáním přípravku Fintepla lékař potvrdí dodržování zásad programu kontrolovaného přístupu.

Výdej přípravku Fintepla zajišťuje lékárna uvedená v seznamu lékáren, který má předepisující lékař k dispozici. Po předepsání přípravku Fintepla lékař odešle pacienta do nejbližší lékárny uvedené v tomto seznamu.

V případě, že pacientovi nevyhovuje ani jedna z lékáren uvedených v seznamu, může si prostřednictvím UCBCares (UCBCares.CZ@ucb.com; tel: +420 221 773 442) zajistit dodání přípravku Fintepla do své preferenční lékárny.

NEVHODNÉ POUŽITÍ KE KONTROLE TĚLESNÉ HMOTNOSTI

Fenfluramin může způsobovat sníženou chuť k jídlu a pokles hmotnosti (viz body 4.4 a 4.8 v SPC).

Fenfluramin se nesmí předepisovat ani používat ke kontrole tělesné hmotnosti, neboť poměr přínosů a rizik takového použití je nepříznivý. Přípravek se smí používat výhradně v souladu s indikací uvedenou v SmPC.

Pokud máte podezření, že by fenfluramin mohl být používán ke kontrole tělesné hmotnosti jiných osob, připomeňte pacientovi nebo jeho rodičům/osobám pečujícím, že fenfluramin musí být užíván pouze osobou, které byl předepsán, a nikým jiným.

Pokud to budete považovat za vhodné, upozorněte také rodiče/osoby pečující na rizika při použití fenfluraminu ke kontrole tělesné hmotnosti.

KARDIOLOGICKÉ SLEDOVÁNÍ

Kvůli doloženým případům onemocnění srdečních chlopní a plicní arteriální hypertenze (PAH), které mohly být způsobeny fenfluraminem užívaným při vyšších dávkách k léčbě obezity u dospělých, je nutné provádět pravidelné echokardiografické vyšetření u pacientů se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem. Žádné případy rozvoje onemocnění srdečních chlopní a PAH u pacientů se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem nebyly v klinických studiích prokázány. Byly pouze hlášeny přechodné případy stopové a mírné mitrální regurgitace a stopové aortální regurgitace. Kvůli malému počtu pacientů v klinických studiích a nízké incidenci tohoto postižení není v tuto chvíli známo, zda fenfluramin zvyšuje riziko PAH u pacientů se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem. Více informací lze nalézt v bodu 4.4 a 4.8 SmPC přípravku.

Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni pomocí echokardiografie, aby se vyloučilo jakékoli již existující onemocnění srdečních chlopní a plicní arteriální hypertenze.

Echokardiografické sledování by se mělo provádět každých 6 měsíců v prvních 2 letech podávání přípravku a poté jednou za rok.

Jestliže echokardiogram ukáže patologické změny na chlopních, má se zvážit kontrolní echokardiogram v časnějším časovém rámci za účelem vyhodnocení, zda tato abnormalita přetrvává. Pokud jsou na echokardiogramu pozorovány patologické abnormality, doporučuje se vyhodnotit poměr přínosů a rizik pokračování v léčbě fenfluraminem.

Jestliže se léčba z důvodu onemocnění aortální nebo mitrální srdeční chlopně ukončí, má se zajistit náležité monitorování a následné sledování v souladu s místními pokyny pro léčbu onemocnění aortální nebo mitrální srdeční chlopně.

Jestliže nález na echokardiogramu naznačuje plicní arteriální hypertenzi, má se provést opětovný echokardiogram co možná nejdříve (do 3 měsíců) k potvrzení tohoto nálezu. Jestliže nález na echokardiogramu po potvrzení naznačuje vysokou pravděpodobnost plicní arteriální hypertenze, jak je definována pokyny ESC a ERS z roku 2015, doporučuje se ukončit léčbu fenfluraminem.

REGISTR FENFLURAMINU

Za účelem shromažďování údajů o dlouhodobé bezpečnosti fenfluraminu v běžné klinické praxi a o možných rizicích rozvoje onemocnění srdečních chlopní a PAH je plánováno zavedení registru. O jeho zřízení budou lékaři včas informováni a měli by doporučovat svým pacientům zařazení do tohoto registru. Ačkoliv je účast v registru vhodná, pro pacienty je dobrovolná. Další informace o registru včetně podrobností o tom, jak bude možno pacienty do registru zařadit, poskytne oddělení lékařských informací společnosti UCB.

VZDĚLÁVACÍ MATERIÁLY PRO PACIENTY

Seznamte pacienty a osoby pečující s Příručkou pro pacienty, která obsahuje důležité informace o přípravku Fintepla, aby porozuměli nejdůležitějším rizikům spojeným s užíváním fenfluraminu, včetně potřeby echokardiografického vyšetření před zahájením léčby a během ní.

HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz

Tato informace může být také hlášena společností UCB s.r.o.; Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7
e-mailem: ds.cz@ucb.com nebo telefonicky: +420 221 773 411

Pokud budete potřebovat další informace k užívání fenfluraminu nebo pokud budete potřebovat další kopie educačních materiálů, obraťte se na službu UCBCares (UCBCares.CZ@ucb.com; tel: +420 221 773 442).

LITERATURA

1. Weissman, N. J. (2001). „Appetite Suppressants and Valvular Heart Disease“. The American Journal of the Medical Sciences. 321 (4): 285–291. doi:10.1097/00000441-200104000-00008. PMID 11307869. S2CID 46466276.
2. Dahl, C. F.; Allen, M. R.; Urie, P. M.; Hopkins, P. N. (2008). „Valvular Regurgitation and Surgery Associated with Fenfluramine Use: An Analysis of 5743 Individuals“. BMC Medicine. 6: 34. doi:10.1186/1741-7015-6-34. PMC 2585088. PMID 18990200.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Perez VA de Jesus. Drug-induced pulmonary hypertension: The First 50 years. Adv Pulm Hypertens 2017;15(3):133-137.
7. 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.
8. McMurray J, Bloomfield P, Miller HC. Irreversible pulmonary hypertension after treatment with fenfluramine. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;293(6538):51-52.
9. Pouwels HM, Smeets JL, Cheriex EC, Wouters EF. Pulmonary hypertension and fenfluramine. Eur Respir J 1990;3(5):606-607.
10. Assessment report Fintepla 2020: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/fintepla-epar-public-assessment-report_en.pdf accessed on 05/12/2022

Příloha 1: Fintepla – SmPC