

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 SPC 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 chlopněvé 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 terapie⁹. 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 mužů.¹⁰ Některé případy byly závažné nebo i smrtelné¹⁻⁸ při dávkách 2–4krát větších, než je nejvyšší doporučená 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 a plicní arteriální hypertenzi, 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)

Vzhledem k významnému riziku onemocnění srdečních chlopní a plicní arteriální hypertenze byl zaveden držitelem rozhodnutí o registraci, společností UCB, který je v České republice zastoupen společností UCB s.r.o., Program kontrolovaného přístupu (CAP – control access program) zajišťující 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 UCB Cares (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 SPC.

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 (VHD) 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 VHD a PAH u pacientů se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem nebyly v klinických studiích prokázány, ale údaje po uvedení na trh ukazují, že VHD a PAH se mohou objevit i při dávkách používaných k léčbě pacientů se syndromem Dravetové a Lennoxovým-Gastautovým syndromem. Více informací lze nalézt v bodu 4.4 a 4.8 SPC 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 se musí provádět každých 6 měsíců v prvních 2 letech podávání přípravku a poté jednou za rok.

Po ukončení léčby z jakéhokoli důvodu by mělo být provedeno poslední echokardiografické vyšetření 3-6 měsíců po poslední dávce fenfluraminu.

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 lékaři předepisujícímu fenfluramin ve spolupráci s kardiologem vyhodnotit poměr přínosů a rizik pokračování v léčbě fenfluraminem.

Jestliže nález na echokardiogramu naznačuje plicní arteriální hypertenzi, má se provést opětovný echokardiogram co možná nejdříve (do 3 měsíců) k potvrzení tohoto nálezu. Pokud jsou na echokardiogramu pozorovány patologické abnormality nebo echokardiografický nález naznačuje zvýšenou pravděpodobnost plicní arteriální hypertenze, doporučuje se lékaři předepisujícímu fenfluramin ve spolupráci s kardiologem 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 následná péče v souladu s SPC nebo místními pokyny pro léčbu onemocnění aortální nebo mitrální srdeční chlopně a nejnovějšími pokyny Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské respirační společnosti (ERS).

REGISTR FENFLURAMINU

Za účelem shromažďování údajů o dlouhodobé bezpečnosti fenfluraminu v běžné klinické praxi a o možných významných 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 UCBCares e-mailem UCBCares.CZ@ucb.com nebo telefonicky tel: +420 221 773 442.

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, během léčby a po jejím ukončení.

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: sukl.gov.cz/nezadouciucinky

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 49/48, Praha 10, 100 00, email: farmakovigilance@sukl.gov.cz

Tato informace může být také hlášena společnosti 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 edukačních materiálů, obraťte se na službu UCBCares (UCBCares.CZ@ucb.com; tel: +420 221 773 442).

LITERATURA

1. Fintepla® EU SmPC. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fintepla-epar-product-information_en.pdf Accessed February2025.
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):1061-6.
3. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. New Engl J Med 1997;337(9):581-8. 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, et al. Pulmonary hypertension and fenfluramine. Br Med J (Clin Res Ed) 1981;283(6296):881-3.
7. McMurray J, Bloomfield P, Miller HC. Irreversible pulmonary hypertension after treatment with fenfluramine. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;293(6538):51-2.
8. Pouwels HM, Smeets JL, Cheriex EC, et al. Pulmonary hypertension and fenfluramine. Eur Respir J 1990;3(5):606-7.
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 February2025.
10. 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.

Fintepla Souhrn údajů o přípravku dostupný na: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/