

Овој водич е одобрен од страна на Агенцијата за лекови и медицински средства. Целта на овој водич е здравствените работници кои го препишуваат лекот Fintepla®▼ (фенфлурамин) да бидат свесни за ризиците поврзани со овој лек и да ги земат предвид посебните барања за следење и надзор.

Fintepla®▼ (fenfluramine)

ВОДИЧ ЗА НАМАЛУВАЊЕ НА РИЗИЦИТЕ ПОВРЗАНИ СО ЛЕКОТ FINTEPLA® ЗА ЛЕКАРИ КОИ ГО ПРЕПИШУВААТ ЛЕКОТ

▼Овој лек подлежи на дополнително следење. Ова овозможува брзо идентификување на нови безбедносни информации. Здравствените работници треба да го пријават секој сомнеж за несакано дејство. За начинот на пријавување за несакани дејства видете на последната страна од овој водич.



ВАЛВУЛАРНА СРЦЕВА БОЛЕСТ И ПУЛМОНАЛНА АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

Фенфлурамин е индициран за лекување на напади поврзани со Дравет синдром или Ленокс-Гасто синдром како додатна терапија на други антиепилептични лекови за пациенти на возраст од 2 години и постари.¹

Фенфлурамин хидрохлорид првпат беше одобрен во Европа во **1960-тите години**, во доза од 60-120 mg дневно, како супресор на апетитот за лекување на дебелина кај возрасни. Фенфлурамин хидрохлорид често беше користен во комбинација со фентермин за оваа индикација. Кон крајот на 1990-тите години, беше **повлечен од употреба ширум светот** поради **ризиките од валвуларни болести на срцето и пулмонална артериска хипертензија**, кои во некои случаи биле сериозни или **фатални**¹⁻⁹, при дози 2 до 4 пати повисоки од максимално препорачаната доза одобрена за напади поврзани со Дравет синдром или Ленокс-Гасто синдром (26mg фенфлурамин без истовремена примена на стирипентол). Точниот механизам на поврзаноста со лекот и појава на валвуларни болести на срцето и пулмоналната артериска хипертензија останува нејасен.

Ризикот од развој на валвуларни болести на срцето изгледа дека е поврзан со дозата и времетраењето на користење на лекот.¹⁰

Поради постоење на ризик од валвуларна срцева болест и пулмонална артериска хипертензија, воведена е **програма за контролирана достапност** на фенфлураминот индициран за Дравет или Ленокс-Гасто синдромот. Оваа програма е направена за да обезбеди строго придржување кон моментално одобрената индикација и лекарите да бидат соодветно информирани пред препишување.

Fintepla® треба да се препишува од лекари со искуство во третман на епилепсии.

НЕПРАВИЛНА УПОТРЕБА ЗА КОНТРОЛА НА ТЕЛЕСНАТА ТЕЖИНА

Fenfluramine може да предизвика намален апетит и губење на телесната.

Фенфлурамин не смее да се препишува или користи за контрола на телесна тежината, бидејќи односот корист и ризик за таквата употреба е негативен при таа индикација. Индикацијата наведена во Упатството за употреба на лекот мора строго да се почитува.

Исто така, информирајте ги родителите / негувателите за негативниот однос корист и ризик при употребата на фенфлурамин за намалување на телесната тежина.

ПРОГРАМА ЗА КОНТРОЛИРАНА ДОСТАПНОСТ (ПКД)

Создадена е програма за контролирана достапност со цел:

- превенција од употреба надвор од одобрените индикации за контрола на телесна тежина и
- потврда дека лекарите кои го препишуваат лекот се информирани за потребата од периодичен кардиолошки мониторинг кај пациентите кои земаат Fintepla®

Лекарот мора да потврди дека го прочитал и разбрал барањата за програмата за контролирана достапност (ПКД) **пред** да го препише лекот.

КАРДИОЛОШКИ МОНИТОРИНГ

Со оглед на можните ризици од валвуларна срцева болест (ВСБ) и пулмонална артериска хипертензија (ПАХ), потребна е периодична ехокардиографија при третман на пациенти со синдром на Дравет или синдром на Ленокс-Гасто. Во клиничките испитувања за третман на синдром на Дравет или синдром на Ленокс-Гасто не се пријавиле случаи на ВСБ или ПАХ, но постмаркетиншките податоци покажуваат дека ВСБ и ПАХ можат да се појават и при дози што се користат за третман на синдром на Дравет или синдром на Ленокс-Гасто.



Пред започнување на третманот, сите пациенти мора да направат ехокардиографија за да се исклучи постоечка валвуларна срцева болест или пулмонална хипертензија.

Мониторинг со ехокардиограм мора да се спроведува на секои 6 месеци во текот на првите 2 години и потоа еднаш годишно за време на третманот со фенфлурамин.

Откако третманот ќе биде прекинат од која било причина, потребно е да се изврши последна ехокардиографија 3-6 месеци по последната доза на фенфлурамин.

Ако ехокардиографијата укаже на патолошки валвуларни промени, следниот ехокардиограм треба да се направи во пократок временски период за да се процени дали промените се постојани. Доколку се забележат патолошки абнормалности на ехокардиографијата поврзани со валвуларна срцева болест (ВСБ) се препорачува да се направи проценка на соодносот корист и ризик од продолжување на третманот со фенфлурамин, заедно со лекарот, негувателот и кардиологот.

Ако наодите од ехокардиографијата укажуваат на пулмонална артериска хипертензија, треба да се направи повторна ехокардиографија што е можно поскоро и во рок од 3 месеци за да се потврдат наодите. Доколку се забележат патолошки абнормалности на ехокардиографијата или ако наодот укажува на зголемена веројатност за пулмонална артериска хипертензија, се препорачува да се направи проценка на соодносот корист и ризик од продолжување на третманот со фенфлурамин, заедно со лекарот, негувателот и кардиологот.

Третманот треба да се прекине и/или да се обезбеди соодветно следење и контрола во согласност со локалните упатства за лекување на аортна или митрална валвуларна срцева болест, како и со најновите упатства на Европското кардиолошко здружение (ESC) и Европското здружение за респираторни болести (ERS).

ЕДУКАТИВЕН МАТЕРИЈАЛ ЗА ВАШИТЕ ПАЦИЕНТИ

- Ве молиме разгледајте го приложениот водич со важни информации за Fintepla® наменет за пациентите и негувателите, за да ги разберат ризиците поврзани со фенфлурамин, вклучувајќи ја потребата од ехокардиографски преглед пред, за време на и по завршување на третманот. Ве молиме обезбедете им ги следните материјали:
 - Важни информации за Fintepla® за пациенти и негуватели
 - Најновата верзија на Упатството за употреба

ПРИЈАВУВАЊЕ НА НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Со пријавувањето на несакани дејства се овозможува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствени работници треба да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот до Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <https://malmed.gov.mk/>.

Дополнително несаканите дејства од лекот можете да ги пријавите и кај носителот на одобрение за интервентен увоз на лекот ЕУРО-ФАРМ ДООЕЛ, Битола (ул. Олександровска бр.1) или на лице за фармаковигиланца Ангелка Белазелкоска, тел број 070/307-830 или на е-пошта angelka@eurofarm.com.mk



ЛИТЕРАТУРА

1. Fintepla® EU SmPC. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fintepla-epar-product-information_en.pdf Accessed February 2025.
2. Centers 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):1061-6.
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):133-7.
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 February 2025.
10. James G. Jollis, et al. Fenfluramine and Phentermine and Cardiovascular Findings Effect of Treatment Duration on Prevalence of Valve Abnormalities. Circulation 2000; 101:2407-2017.

