

La presente guida, approvata dall'Agenzia Italiana del Farmaco, è una misura aggiuntiva di minimizzazione del rischio prevista dal Piano di Gestione del Rischio (RMP), al fine di focalizzare l'attenzione degli operatori sanitari che prescriveranno fenfluramina su particolari requisiti di sicurezza.

Fintepla[®] ▼ (fenfluramina)

GUIDA ALLA RIDUZIONE DEI RISCHI CORRELATI AL MEDICINALE E ALLA SUA SOMMINISTRAZIONE - MEDICI PRESCRITTORI

Consultare anche il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di Fintepla[®].

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo.
Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

Vedere l'ultima pagina per informazioni sulle modalità di segnalazione degli eventi avversi.

Le presenti informazioni sulla gestione dei rischi sono riservate agli operatori sanitari.
Non distribuire.

RISCHIO DI VALVULOPATIA E DI IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE

Fenfluramina è indicata per il trattamento di crisi epilettiche associate alla sindrome di Dravet e alla sindrome di Lennox-Gastaut, come terapia aggiuntiva ad altri medicinali antiepilettici, in pazienti di età pari e superiore a 2 anni.¹

Fenfluramina cloridrato è stata approvata per la prima volta in Europa negli **anni '60**, a una dose di 60-120 mg al giorno, come anoressizzante per il trattamento dell'obesità negli adulti. Fenfluramina cloridrato è stata spesso usata in combinazione con la fentermina in questa indicazione. Verso la fine degli anni '90 è stata **ritirata a livello mondiale** a causa del **rischio di valvulopatia e ipertensione arteriosa polmonare** che, in alcuni casi, sono stati di grado severo o hanno avuto esito **fatale**²⁻⁹ a dosi 2-4 volte superiori alla dose massima raccomandata approvata per le crisi convulsive associate alla sindrome di Dravet oppure alla sindrome di Lennox-Gastaut (26 mg di fenfluramina senza stiripentolo concomitante). L'esatto meccanismo della valvulopatia indotta dal farmaco e dell'ipertensione arteriosa polmonare rimane incerto.

A causa dell'importante rischio di valvulopatia e di ipertensione arteriosa polmonare, è stato attuato un **programma di accesso controllato** per fenfluramina nell'indicazione della sindrome di Dravet oppure della sindrome di Lennox-Gastaut. Questo programma è concepito per assicurare una rigorosa adesione all'indicazione attualmente approvata e l'adeguata informazione dei medici prima della prescrizione.

PROGRAMMA DI ACCESSO CONTROLLATO

È stato elaborato un programma di accesso controllato per

- evitare l'uso off-label nella gestione del peso corporeo e
- confermare che i medici prescrittori siano stati informati della necessità di un monitoraggio cardiaco periodico nei/nelle pazienti che assumono Fintepla®

L'attestazione obbligatoria deve essere compilata **prima** di poter prescrivere fenfluramina per la prima volta. Per ottenere un numero di identificazione del medico prescrittore (ID del prescrittore), consultare www.finteplacontrolledaccessprogramme.it.

L'ID del prescrittore deve essere annotato su ogni prescrizione o fornito con la stessa. In assenza di questa informazione, il farmacista non può consegnare fenfluramina al/la paziente.

Il trattamento con Fintepla® deve essere iniziato e supervisionato da medici esperti nel trattamento dell'epilessia.

USO IMPROPRIO PER IL CONTROLLO DEL PESO

Fenfluramina può causare riduzione dell'appetito e calo ponderale (vedere paragrafi 4.4 e 4.8 dell'RCP).

Fenfluramina non deve essere prescritta o utilizzata per la gestione del peso, poiché il rapporto beneficio/rischio di tale utilizzo è negativo in detta indicazione. È obbligatorio attenersi rigorosamente all'indicazione riportata nell'RCP.

Le presenti informazioni sulla gestione dei rischi sono riservate agli operatori sanitari. Non distribuire.

Se si sospetta che fenfluramina possa essere utilizzata per il controllo del peso di altre persone, ricordare al/la paziente o ai suoi genitori/caregiver che fenfluramina deve essere assunta esclusivamente dalla persona a cui è stata prescritta e da nessun altro.

Informare inoltre i genitori/caregiver in merito al rapporto beneficio/rischio negativo dell'utilizzo di fenfluramina nella gestione del peso.

MONITORAGGIO CARDIACO

Considerato l'importante rischio di valvulopatia e ipertensione arteriosa polmonare (IAP) devono essere eseguiti ecocardiogrammi periodici durante il trattamento dei/delle pazienti affetti/e da sindrome di Dravet oppure dalla sindrome di Lennox-Gastaut. Non sono stati segnalati casi di valvulopatia o IAP nei/nelle pazienti durante le sperimentazioni cliniche per il trattamento della sindrome di Dravet oppure della sindrome di Lennox-Gastaut, ma i dati post-marketing mostrano che la valvulopatia o la IAP possono verificarsi anche con le dosi utilizzate per il trattamento della sindrome di Dravet oppure della sindrome di Lennox-Gastaut (vedere paragrafo 4.8 del RCP).

Prima di iniziare il trattamento, tutti/e i/le pazienti devono sottoporsi a un ecocardiogramma al fine di escludere un'eventuale valvulopatia o ipertensione polmonare preesistente.

Il monitoraggio con ecocardiogramma deve essere eseguito ogni 6 mesi per i primi 2 anni e successivamente a cadenza annuale durante il trattamento con fenfluramina.

Una volta interrotto il trattamento, per qualsiasi ragione, è necessario eseguire un ecocardiogramma finale 3-6 mesi dopo l'ultima dose di fenfluramina.

Se l'ecocardiogramma indica alterazioni valvolari patologiche, si deve prendere in considerazione un ecocardiogramma di follow-up in un momento precedente per valutare se l'anomalia è persistente. Se si osservano anomalie patologiche sull'ecocardiogramma per valvulopatia, si raccomanda di valutare il beneficio rispetto al rischio di continuare il trattamento con fenfluramina con il medico prescrittore, il caregiver e il cardiologo.

Se i risultati dell'ecocardiogramma sono suggestivi di ipertensione arteriosa polmonare, è necessario ripetere l'ecocardiogramma il prima possibile ed entro 3 mesi per confermare questi risultati. Se si osservano anomalie patologiche all'ecocardiogramma o se i risultati dell'ecocardiogramma suggeriscono un aumento o un'alta probabilità di ipertensione arteriosa polmonare, si raccomanda di valutare il rapporto beneficio/rischio della continuazione del trattamento con fenfluramina con il medico prescrittore, il caregiver e il cardiologo.

Il trattamento deve essere interrotto e/o devono essere previsti un monitoraggio e un follow-up appropriati in conformità con le linee guida locali per il trattamento delle cardiopatie valvolari aortiche o mitraliche e con le ultime linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) e della Società Europea di Pneumologia (ERS) (Appendice 1 (RCP)).

REGISTRO DI FENFLURAMINA

È stato creato un registro per la raccolta di dati sulla sicurezza a lungo termine di fenfluramina nella pratica di routine e sugli importanti rischi di valvulopatia e IAP, al fine di migliorare la sicurezza del medicinale. Agli operatori sanitari viene chiesto di incoraggiare i/le pazienti a partecipare a tale registro. Seppur fortemente auspicabile, la partecipazione al registro è volontaria. Per maggiori informazioni, inclusi i dettagli sulla modalità di arruolamento dei/delle pazienti, si chiede di contattare il reparto Medical Information di UCB: UCBCares.it@ucb.com

MATERIALE EDUCAZIONALE PER I/LE PAZIENTI

- Si invita a discutere la guida allegata sulle informazioni importanti riguardo a Fintepla® per pazienti e caregiver, affinché essi comprendano i rischi associati a fenfluramina, inclusa la necessità di valutazioni ecocardiografiche prima, durante e dopo il trattamento. Si invita a fornire loro quanto segue:
 - Informazioni importanti riguardo a Fintepla® per pazienti e caregiver (Appendice 2)
 - Versione ultima autorizzata del Foglio Illustrativo (Appendice 3)

Le presenti informazioni sulla gestione dei rischi sono riservate agli operatori sanitari.

Non distribuire.

SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI

La segnalazione degli eventi avversi sospetti che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è di grande importanza, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi caso sospetto di eventi avversi tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

BIBLIOGRAFIA

1. Fintepla® EU SmPC. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fintepla-epar-product-information_en.pdf accessed February 2025.
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 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):133-7.
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. EF. 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.

Appendice 1: Fintepla® Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Appendice 2: Informazioni importanti riguardo a Fintepla® per pazienti e caregiver

Appendice 3: Fintepla® Foglio illustrativo

Il Foglio Illustrativo ed il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sono inoltre consultabili mediante il QR code sotto riportato:



Le presenti informazioni sulla gestione dei rischi sono riservate agli operatori sanitari.
Non distribuire.