Dieser Leitfaden wurde als risikominimierende Maßnahme beauflagt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Er soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Fenfluramin kennen und berücksichtigen.

Fintepla ▼ (Fenfluramin)

LEITFADEN ZUR VERRINGERUNG VON ARZNEIMITTEL- UND ANWENDUNGS-RISIKEN – ÄRZTINNEN UND ÄRZTE

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Fintepla

▼ Fintepla (Fenfluramin)

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Seite 4.

Diese Informationen zum Risikomanagement sind nur für die vorgesehene adressierte Person bestimmt. Bitte nicht verbreiten.

Version 5.0, Stand März 2025

HERZKLAPPENERKRANKUNG UND PULMONALE ARTERIELLE HYPERTONIE

Fenfluramin wird angewendet bei Patient:innen ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom als Zusatztherapie zu anderen Antiepileptika.

Fenfluramin wurde erstmals **in den 1960er Jahren** in Europa in einer Dosierung von 60 bis 120 mg pro Tag als Appetitzügler zur Behandlung der Adipositas bei Erwachsenen zugelassen. Fenfluramin wurde in dieser Indikation auch häufig in Kombination mit Phentermin angewendet. Ende der 1990er Jahre wurde Fenfluramin aufgrund der **Risiken für Herzklappenveränderungen und pulmonale arterielle Hypertonie**, welche in einigen Fällen schwerwiegend oder **tödlich** verliefen, **weltweit vom Markt genommen**[1,2,3]. Die Dosierung zur Appetithemmung lag dabei 2- bis 4-mal höher als die empfohlene Maximaldosis, die für die Zusatzbehandlung von Anfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom und dem Lennox-Gastaut-Syndrom zugelassen ist (26 mg Fenfluramin ohne gleichzeitige Gabe von Stiripentol). Der genaue Mechanismus der medikamenteninduzierten Herzklappenerkrankung und der pulmonalen arteriellen Hypertonie ist nach wie vor unklar.

Aufgrund der wichtigen Risiken einer Herzklappenerkrankung und einer pulmonalen arteriellen Hypertonie wurde für Fenfluramin in den Indikationen Dravet-Syndrom und Lennox-Gastaut-Syndrom ein **Programm für den kontrollierten Zugang** implementiert. Dieses soll sicherstellen, dass die aktuell zugelassenen Indikationen strikt eingehalten werden und Ärzt:innen vor der Verordnung angemessen informiert werden.

PROGRAMM FÜR DEN KONTROLLIERTEN ZUGANG

Das Programm für den kontrollierten Zugang soll

- den nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauch zur Gewichtskontrolle bei adipösen Patient:innen verhindern und
- verschreibende Ärzt:innen über die Notwendigkeit einer regelmäßigen kardiologischen Überwachung wegen der wichtigen identifizierten Risiken eines Herzklappenvitiums und einer pulmonalen arteriellen Hypertonie bei den Patient:innen, die Fenfluramin einnehmen, informieren.

Details zu der verpflichtenden Zertifizierung, die Sie **vor** Ihrer ersten Verschreibung zum Erhalt einer Verschreiber-Identifikationsnummer **(Verschreiber-ID)** absolvieren müssen, finden Sie unter **www.fenfluramin-wichtige-infos.de/verschreiber.**

Die Verschreiber-ID ist auf jedem Rezept zu vermerken oder diesem beizufügen. Ohne diese Angabe darf der/die Apotheker:in Fenfluramin nicht an den/die Patient:in abgeben.

Die Behandlung mit Fenfluramin sollte von einem/einer in der Epilepsie-Behandlung erfahrenen Arzt/Ärztin eingeleitet und überwacht werden.

NICHT-BESTIMMUNGSGEMÄSSER GEBRAUCH ZUR GEWICHTSKONTROLLE

Die Behandlung mit Fenfluramin kann zwischenzeitlich mit vermindertem Appetit und Gewichtsverlust verbunden sein (siehe Fachinformation, Abschnitt 4.4 und 4.8).

Diese Informationen zum Risikomanagement sind nur für die vorgesehene adressierte Person bestimmt. Bitte nicht verbreiten.

Fenfluramin darf nicht zur Gewichtskontrolle verschrieben oder eingesetzt werden, da das Nutzen-Risiko-Verhältnis in dieser Indikation negativ ist. Die in der Fachinformation benannten Indikationen sind strikt einzuhalten.

Wenn Sie den Verdacht haben, dass Fenfluramin für die Gewichtskontrolle anderer Personen eingenommen werden könnte, weisen Sie den/die Patient:in oder die Eltern/Betreuungspersonen erneut darauf hin, dass Fenfluramin nur von der Person, für die Fenfluramin verordnet wurde, und von niemand anderem eingenommen werden darf.

Informieren Sie zudem bitte die Eltern/Betreuungspersonen über das negative Nutzen-Risiko-Verhältnis von Fenfluramin bei der Gewichtskontrolle.

KARDIOLOGISCHE ÜBERWACHUNG

Angesichts der wichtigen Risiken von Herzklappenerkrankungen (VHD) und pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH), sind für die Behandlung des Dravet-Syndroms und des Lennox-Gastaut-Syndroms **regelmäßige echokardiografische Untersuchungen** des/der Patient:in erforderlich. Im Rahmen des klinischen Programms zur Behandlung des Dravet-Syndroms und des Lennox-Gastaut-Syndroms wurde zwar keine Herzklappenerkrankung oder PAH beobachtet, aber Daten nach der Markteinführung zeigen, dass VHD und PAH auch bei Dosierungen auftreten können, die zur Behandlung des Dravet-Syndroms oder Lennox-Gastaut-Syndroms eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Bei allen Patient:innen muss vor Therapiebeginn mit Fenfluramin eine Echokardiografie durchgeführt werden, um eine bestehende Herzklappenerkrankung oder eine pulmonale Hypertonie auszuschließen.

Während der Behandlung mit Fenfluramin müssen Echokardiografien während der ersten zwei Jahre alle sechs Monate und dann einmal jährlich durchgeführt werden.

Sobald die Behandlung aus irgendeinem Grund abgebrochen wird, muss drei bis sechs Monate nach der letzten Fenfluramin-Dosis eine abschließende Echokardiografie durchgeführt werden.

Wenn eine Echokardiografie auf pathologische Veränderungen der Herzklappen schließen lässt, ist zu einem früheren Zeitpunkt eine Folge-Echokardiografie in Erwägung zu ziehen, um zu untersuchen, ob die Anomalie anhält. Wenn in der Echokardiografie pathologische Anomalien in Bezug auf VHD festgestellt werden, wird empfohlen, das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer weiteren Fenfluramin-Behandlung gemeinsam mit der verschreibenden Ärztin/dem verschreibenden Arzt, der Betreuungsperson und der Kardiologin/dem Kardiologen abzuwägen.

Wenn die Ergebnisse der Echokardiografie auf eine pulmonale arterielle Hypertonie hinweisen, ist die Echokardiografie so schnell wie möglich sowie innerhalb von 3 Monaten zu wiederholen, um diese Befunde zu bestätigen. Wenn in der Echokardiografie pathologische Anomalien festgestellt werden oder der Echokardiografie-Befund auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen arteriellen Hypertonie hindeutet, wird empfohlen, das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer weiteren Fenfluramin-Behandlung gemeinsam mit der verschreibenden Ärztin/dem verschreibenden Arzt, der Betreuungsperson und der Kardiologin/dem Kardiologen abzuwägen.

Die Behandlung sollte abgebrochen und/oder eine angemessene Überwachung und Nachsorge gemäß der lokalen Leitlinien für die Behandlung von Aorten- oder Mitralklappenvitien sowie den neuesten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der European Respiratory Society (ERS) durchgeführt werden (siehe Fachinformation (Anlage 1)).

Diese Informationen zum Risikomanagement sind nur für die vorgesehene adressierte Person bestimmt. Bitte nicht verbreiten.

FENFLURAMIN-REGISTER

Um Daten zur Langzeitsicherheit von Fenfluramin allgemein und zu den wichtigen Risiken Herzklappenveränderung und PAH zu sammeln und damit die Sicherheit des Arzneimittels zu erhöhen, wurde ein Register eingerichtet. Behandelnde Ärzt:innen werden gebeten, Patient:innen zur Teilnahme an diesem Register zu ermutigen. Die **Teilnahme am Register** ist sehr wünschenswert, sie ist für die Patient:innen aber freiwillig. Für weitere Informationen, einschließlich Einzelheiten zur Aufnahme Ihrer Patient:innen, wenden Sie sich bitte per E-Mail an UCBCares unter ucbcares.de@ucb.com oder telefonisch unter Tel.: +49 2173 48 4848.

HINWEISE ZU DEN INFORMATIONSMATERIALIEN FÜR IHRE PATIENT:INNEN

Bitte besprechen Sie den beiliegenden Leitfaden für die sichere Anwendung – Patientinnen und Patienten und Betreuungspersonen gemeinsam mit diesen, damit sie die mit Fenfluramin verbundenen Risiken verstehen, einschließlich der Notwendigkeit von echokardiografischen Untersuchungen vor, während und nach der Behandlung. Bitte übergeben Sie das folgende Material an Ihre Patient:innen, deren Eltern bzw. Betreuungspersonen:

- Leitfaden für die sichere Anwendung – Patientinnen und Patienten und Betreuungspersonen (Anlage 2),
- eine aktuelle Version der Gebrauchsinformation (Anlage 3).

MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, www.bfarm.de oder dem pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) anzuzeigen.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation/Gebrauchsinformation von Fintepla (Anlage 1 und 3) und auf den Webseiten des Zulassungsinhabers: www.fenfluramin-wichtige-infos.de

Alle Schulungsmaterialien zu Fenfluramin (Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen und Ärzte und Leitfaden für die sichere Anwendung – Patientinnen und Patienten und Betreuungspersonen) sowie die Fachinformation sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über www.fenfluramin-wichtige-infos.de verfügbar. Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:

UCBCares
Tel.: +49 2173 48 4848
E-Mail: ucbcares.de@ucb.com

LITERATUR

1. Center 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):1061–1066.
2. 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.
3. 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.

Anlage 1: Fachinformation Fintepla 2,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen, aktueller Stand
Anlage 2: Leitfaden für die sichere Anwendung – Patientinnen und Patienten und Betreuungspersonen
Anlage 3: Gebrauchsinformation Fintepla 2,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen, aktueller Stand

Diese Informationen zum Risikomanagement sind nur für die vorgesehene adressierte Person bestimmt. Bitte nicht verbreiten.