

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

▼ Fintepla (*fenfluramina*) 2,2 mg/ml roztwór doustny. 1 ml produktu leczniczego zawiera 2,2 mg fenfluraminy (w postaci fenfluraminy chlorowodoru). Przezroczysta, bezbarwna, nieznacznie lepka ciecz o pH wynoszącym 5. **Wskazania do stosowania** Produkt Fintepla jest wskazany w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Dravet i zespołem Lennox-Gastauta jako dodatek do leczenia innymi lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów w wieku od 2 lat. **Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie produktem Fintepla powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w leczeniu padaczki. Produkt Fintepla jest przepisywany i wydawany zgodnie z programem kontrolowanego dostępu do produktu Fintepla. Dzieci i młodzież (dzieci w wieku od 2 lat) oraz osoby dorosłe

Tabela 1. Zalecenia dotyczące dawkowania w przypadku zespołu Dravet

	<u>bez przyjmowania</u> styrypentolu	<u>przyjmowanie</u> styrypentolu
Dawka początkowa – pierwszy tydzień	0,1 mg/kg mc. przyjmowane dwa razy na dobę (0,2 mg/kg mc. na dobę)	
Dzień 7. – drugi tydzień*	0,2 mg/kg mc. dwa razy na dobę (0,4 mg/kg mc. na dobę)	Dawka podtrzymująca 0,2 mg/kg mc. dwa razy na dobę (0,4 mg/kg mc. na dobę)
Dzień 14. – dalsze zwiększanie dawki zgodnie z zapotrzebowaniem*	0,35 mg/kg mc. dwa razy na dobę (0,7 mg/kg mc. na dobę)	Nie dotyczy
Maksymalna zalecana dawka	26 mg (13 mg dwa razy na dobę, tj. 6,0 ml dwa razy na dobę)	17 mg (8,6 mg dwa razy na dobę, tj. 4,0 ml dwa razy na dobę)

** U pacjentów tolerujących fenfluraminę i wymagających dalszego ograniczenia napadów. U pacjentów wymagających szybszego dostosowywania dawki można ją zwiększać co 4 dni.*

Jeśli wyliczona dawka wynosi 3,0 ml albo mniej, należy używać strzykawki z zielonym nadrukiem 3 ml. Jeśli wyliczona dawka jest większa niż 3,0 ml, należy używać strzykawki z fioletowym nadrukiem 6 ml. Wyliczoną dawkę należy zaokrąglić do najbliższej wartości na podziałce.

Tabela 2. Zalecenia dotyczące dawkowania w przypadku zespołu Lennox-Gastauta

Dawka początkowa – pierwszy tydzień	0,1 mg/kg mc. przyjmowane dwa razy na dobę (0,2 mg/kg mc. na dobę)
Dzień 7. – drugi tydzień**	0,2 mg/kg mc. dwa razy na dobę (0,4 mg/kg mc. na dobę)
Dzień 14. – dawka podtrzymująca**	0,35 mg/kg mc. dwa razy na dobę (0,7 mg/kg mc. na dobę)
Maksymalna zalecana dawka	26 mg (13 mg dwa razy na dobę, tj. 6,0 ml dwa razy na dobę)

** W zależności od tolerancji leku dawkę należy zwiększyć do zalecanej dawki podtrzymującej (tj. dawki w Dniu 14).

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

Jeśli wyliczona dawka wynosi 3,0 ml albo mniej, należy używać strzykawki z zielonym nadrukiem 3 ml. Jeśli wyliczona dawka jest większa niż 3,0 ml, należy używać strzykawki z fioletowym nadrukiem 6 ml. Wyliczoną dawkę należy zaokrąglić do najbliższej wartości na podziałce. *Przerwanie leczenia* W przypadku przerwania leczenia dawkę należy zmniejszać stopniowo. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwpadaczkowych, w miarę możliwości należy unikać nagłego odstawienia produktu w celu zmniejszenia ryzyka wzrostu częstości napadów i stanów padaczkowych.

Szczególne grupy pacjentów *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek* Zasadniczo nie zaleca się zmiany dawki w przypadku stosowania produktu Fintepla u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, jednak można rozważyć wolniejsze zwiększanie dawki. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych konieczne może być zmniejszenie dawki.

Produktu Fintepla nie badano u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. Nie wiadomo, czy fenfluramina lub jej aktywny metabolit, norfenfluramina, są usuwane podczas dializy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie zaleca się podawania produktu pacjentom z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Osoby w podeszłym wieku Nie są dostępne dane na temat stosowania produktu Fintepla u osób w podeszłym wieku. *Dzieci i młodzież* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fintepla u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania Produkt Fintepla jest podawany doustnie.

Produkt Fintepla można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Produkt Fintepla jest zgodny z dostępnymi na rynku zgłębnikami żołądkowymi i nosowo-żołądkowymi. Produkt Fintepla zawiera bardzo ograniczoną ilość przyswajalnych węglowodanów i jest zgodny z dietą ketogeniczną. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Choroba zastawki aortalnej lub mitralnej serca.

Tętnicze nadciśnienie płucne. Stosowanie w ciągu 14 dni od podania inhibitorów

monoaminooksydazy ze względu na zwiększone ryzyko zespołu serotoninowego. **Specjalne**

ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Choroba zastawki aortalnej lub mitralnej

serca i tętnicze nadciśnienie płucne Ze względu na zgłoszone przypadki choroby zastawkowej serca,

która mogła być spowodowana przez fenfluraminę stosowaną w większych dawkach w leczeniu

otyłości u osób dorosłych, należy wykonywać badania kontrolne serca z wykorzystaniem

echokardiografii. Pacjenci z zastawkową chorobą serca lub tętniczym nadciśnieniem płucnym zostali

wyłączeni z udziału w kontrolowanych badaniach klinicznych fenfluraminy w leczeniu zespołu Dravet

i zespołu Lennox-Gastauta. Podczas tych badań nie obserwowano przypadków choroby zastawkowej

serca. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać u pacjentów badanie echokardiograficzne w celu

oceny stanu wyjściowego i wykluczenia choroby zastawkowej serca lub nadciśnienia płucnego.

Kontrolne badania echokardiograficzne należy wykonywać co 6 miesięcy przez pierwsze 2 lata, a

następnie co rok. W przypadku stwierdzenia patologicznych zmian zastawki należy rozważyć

wcześniejsze wykonanie badania kontrolnego, aby sprawdzić, czy nieprawidłowości się utrzymują.

Jeśli w badaniu echokardiograficznym zostaną stwierdzone zmiany patologiczne, zaleca się ocenę we

współpracy z lekarzem przepisującym, opiekunem i kardiologiem stosunku korzyści do ryzyka w

przypadku dalszego leczenia fenfluraminą.

Jeśli leczenie zostanie przerwane z powodu choroby zastawki aortalnej lub mitralnej serca, należy

zapewnić odpowiednie monitorowanie i obserwację kontrolną zgodnie z miejscowymi wytycznymi w

zakresie leczenia choroby zastawki aortalnej lub mitralnej serca. Zgłaszano wcześniej, że stosowanie

fenfluraminy w większych dawkach w leczeniu otyłości u osób dorosłych wiązało się z

występowaniem tętniczego nadciśnienia płucnego. Nie było ono obserwowane w programie

klinicznym, ale ze względu na niską zapadalność na tę chorobę doświadczenia z fenfluraminą

stosowaną w badaniach klinicznych są niewystarczające do określenia, czy zwiększa ona ryzyko

występowania tętniczego nadciśnienia płucnego u pacjentów z zespołem Dravet i zespołem Lennox-

Gastauta. Jeśli w badaniu echokardiograficznym pojawiają się przesłanki wskazujące na tętnicze

nadciśnienie płucne, należy możliwie jak najszybciej — w okresie do 3 miesięcy — powtórzyć

badanie, aby potwierdzić wyniki. Jeśli potwierdzono wynik badania echokardiograficznego sugerujący

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia tętniczego nadciśnienia płucnego, definiowane jako „prawdopodobieństwo pośrednie” w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Oddechowego (ERS) z 2015 r., należy ocenić we współpracy z lekarzem przepisującym, opiekunem i kardiologiem stosunek korzyści do ryzyka w przypadku dalszego leczenia produktem Fintepla. Jeśli potwierdzony wynik badania echokardiograficznego sugeruje wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia tętniczego nadciśnienia płucnego, zgodnie z wytycznymi ESC i ERS z 2015 r., zaleca się przerwanie leczenia fenfluraminą. Zmniejszone łaknienie i zmniejszenie masy ciała Fenfluramina może powodować zmniejszenie łaknienia i zmniejszenie masy ciała. W przypadku skojarzenia fenfluraminy z innymi lekami przeciwpadaczkowymi, np. styrypentolem, może wystąpić addytywny wpływ na zmniejszenie łaknienia. Wydaje się, że zmniejszenie masy ciała jest zależne od dawki. U większości pacjentów z czasem dochodziło do zwiększenia masy ciała w trakcie dalszego leczenia. Należy kontrolować masę ciała pacjenta. U pacjentów z jadłowstrętem psychicznym bądź żarłocznością psychiczną w wywiadzie należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka przed rozpoczęciem leczenia fenfluraminą. Program kontrolowanego dostępu do produktu Fintepla Program kontrolowanego dostępu powstał, aby: 1) zapobiegać stosowaniu produktu poza wskazaniami rejestracyjnymi do zmniejszania masy ciała u pacjentów otyłych oraz 2) zapewnić, że przepisujący lek lekarze zostali poinformowani o konieczności okresowej kontroli czynności serca u pacjentów przyjmujących produkt Fintepla. Senność Fenfluramina może powodować senność. Inne substancje działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkohol, mogą nasilać wywoływanie senności przez fenfluraminę. Zachowania i myśli samobójcze Pacjenci, u których w różnych wskazaniach stosowano leki przeciwpadaczkowe, zgłaszali myśli i zachowania samobójcze. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwpadaczkowych, które nie obejmowały fenfluraminy, wykazała nieznacznie zwiększone ryzyko wystąpienia zachowań i myśli samobójczych. Nie jest znany mechanizm jego powstawania, ale dostępne dane nie wykluczają możliwości zwiększonego ryzyka także podczas stosowania fenfluraminy. Pacjentów oraz ich opiekunów należy poinformować, że w razie wystąpienia jakichkolwiek oznak myśli lub zachowań samobójczych powinni niezwłocznie zwrócić się po pomoc medyczną. Zespół serotoninowy Podobnie jak w przypadku innych leków serotoninergicznych podczas leczenia fenfluraminą może wystąpić zespół serotoninowy (potencjalnie zagrażający życiu), zwłaszcza podczas jednoczesnego stosowania innych leków serotoninergicznych (w tym z grupy SSRI, SNRI, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub tryptanów), leków wpływających na metabolizm serotoniny (takich jak IMAO) lub leków przeciwpsychotycznych, które mogą wpływać na układy neuroprzekazników serotoninergicznych. Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować: zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączkę), niestabilność układu autonomicznego (np. tachykardię, niestabilne ciśnienie krwi, hipertermię), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksję, nieźborność) lub objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę). Jeśli jednoczesne przyjmowanie fenfluraminy i innych leków serotoninergicznych, które mogą wpływać na układy serotoninergiczne, jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i w czasie zwiększania dawki. Zwiększona częstość napadów Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych podczas leczenia fenfluraminą może wystąpić istotne klinicznie zwiększenie częstości napadów, co może wymagać dostosowania dawki fenfluraminy i (lub) jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych bądź przerwania leczenia fenfluraminą, jeśli stosunek korzyści do ryzyka jest negatywny. Cyproheptadyna Cyproheptadyna jest silnym antagonistą receptora serotoninowego, może zatem zmniejszać skuteczność fenfluraminy. Jeśli cyproheptadyna jest stosowana w skojarzeniu z fenfluraminą, należy monitorować pacjentów pod kątem nasilenia napadów. Jeśli fenfluraminę włącza się do leczenia pacjentów przyjmujących cyproheptadynę, to skuteczność fenfluraminy może być zmniejszona. Jaskra Fenfluramina może powodować mydriazę i wywołać jaskrę z zamkniętym kątem przesączania. U pacjentów z nagłym pogorszeniem ostrości wzroku należy przerwać leczenie. Należy rozważyć przerwanie leczenia w przypadku bólu oka o nieustalonej innej przyczynie. Wpływ induktorów CYP1A2 i CYP2B6 Jednoczesne podawanie z silnymi induktorami CYP1A2 lub CYP2B6 zmniejsza stężenie fenfluraminy w osoczu, co może

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

zmniejszyć skuteczność fenfluraminy (patrz punkt 4.5). Jeżeli jednoczesne podawanie silnego induktora CYP1A2 lub CYP2B6 z fenfluraminą zostanie uznane za konieczne, należy monitorować pacjenta pod kątem zmniejszonej skuteczności i można wówczas rozważyć zwiększenie dawki fenfluraminy, pod warunkiem, że nie przekroczy ona dwukrotności maksymalnej dawki dobowej (52 mg/dobę) (patrz punkt 4.2). Jeżeli stosowanie silnego induktora CYP1A2 lub CYP2B6 zostanie przerwane podczas leczenia podtrzymującego fenfluraminą, należy rozważyć stopniowe zmniejszenie dawki fenfluraminy do dawki podawanej przed rozpoczęciem stosowania induktora. Wpływ inhibitorów CYP1A2 lub CYP2D6 Rozpoczęcie jednoczesnego leczenia silnym inhibitorem CYP1A2 lub CYP2D6 może powodować zwiększenie ekspozycji i dlatego też należy monitorować pod kątem występowania działań niepożądanych, a u niektórych pacjentów może być konieczne zmniejszenie dawki. Jednoczesne podanie pojedynczej dawki fenfluraminy wynoszącej 0,35 mg/kg mc. z fluwoksaminą (silnym inhibitorem CYP1A2) w stanie stacjonarnym (50 mg raz na dobę) zdrowym ochotnikom spowodowało zwiększenie AUC_{0-t} fenfluraminy o 2,1 raza oraz C_{max} o 1,2 raza, a także zmniejszenie AUC_{0-t} norfenfluraminy o 1,3 raza oraz C_{max} o 1,4 raza, w porównaniu z fenfluraminą podawaną w monoterapii. Jednoczesne podanie pojedynczej dawki fenfluraminy wynoszącej 0,35 mg/kg mc. z paroksetyną (silnym inhibitorem CYP2D6) w stanie stacjonarnym (30 mg raz na dobę) zdrowym ochotnikom spowodowało zwiększenie AUC_{0-t} fenfluraminy o 1,8 raza oraz C_{max} o 1,1 raza, a także zmniejszenie AUC_{0-t} norfenfluraminy o 1,2 raza oraz C_{max} o 1,3 raza, w porównaniu z fenfluraminą podawaną w monoterapii.

Substancje pomocnicze Ten produkt leczniczy zawiera sól sodową parahydroksybenzoesu etylu (E 215) oraz sól sodową parahydroksybenzoesu metylu (E 219), które mogą wywoływać reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Zawiera on też siarki dwutlenek (E 220), który rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli. Pacjenci z rzadko występującym zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w maksymalnej dawce dobowej wynoszącej 12 ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Ten produkt leczniczy zawiera glukozę, która może wpływać szkodliwie na zęby. **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa dla zespołu Dravet

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: zmniejszone łaknienie (44,2%), biegunka (30,8%), gorączka (25,6%), zmęczenie (25,6%), zakażenie górnych dróg oddechowych (20,5%), letarg (17,5%), senność (15,4%) oraz zapalenie oskrzeli (11,6%).

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa dla zespołu Lennox-Gastaut

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: zmniejszone łaknienie (35,6%), zmęczenie (18,4%), senność (17,2%), wymioty (13,5%) i biegunka (12,6%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych Działania niepożądane fenfluraminy zgłaszane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo są wymienione w poniższych tabelach według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$) albo często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Tabela 3. Działania niepożądane w przypadku zespołu Dravet

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie oskrzeli Zakażenie górnych dróg oddechowych	Zakażenie ucha
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszone łaknienie	
Zaburzenia psychiczne		Nietypowe zachowanie Drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Letarg Senność Stan padaczkowy Drżenie	

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcia Biegunka Wymioty	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka Zmęczenie	
Badania diagnostyczne	Zmniejszenie stężenia glukozy we krwi Nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym (śladowa fala zwrotna) Zmniejszenie masy ciała	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Upadek	

Tabela 4. Działania niepożądane w przypadku zespołu Lennox-Gastauta

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie górnych dróg oddechowych	Zapalenie oskrzeli Grypa Zakażenie ucha środkowego Zapalenie płuc
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszone łaknienie	
Zaburzenia układu nerwowego	Senność	Napad drgawkowy Stan padaczkowy Letarg Drżenie
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka Wymioty	Zaparcia Nadmierne wydzielanie śliny
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	
Badania diagnostyczne		Zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi Zmniejszenie masy ciała
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadek

Opis wybranych działań niepożądanych *Zmniejszenie łaknienia i zmniejszenie masy ciała*

Fenfluramina może powodować zmniejszenie łaknienia i zmniejszenie masy ciała. W kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodych dorosłych z zespołem Dravet u 34,4% pacjentów leczonych fenfluraminą wystąpiło działanie niepożądane w postaci zmniejszonego łaknienia (w porównaniu z 8,3% pacjentów otrzymujących placebo), a u około 18,9% pacjentów leczonych fenfluraminą występowało zmniejszenie masy ciała o $\geq 7\%$ względem wyjściowej masy ciała (w porównaniu z 2,4% pacjentów otrzymujących placebo). W badaniach klinicznych z grupą kontrolną prowadzonych z udziałem dzieci i osób dorosłych z zespołem Lennox-Gastauta u 35,6% pacjentów leczonych fenfluraminą wystąpiło działanie niepożądane w postaci zmniejszonego łaknienia w

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

porównaniu z 10,3% pacjentów otrzymujących placebo, a u około 8% pacjentów leczonych fenfluraminą wystąpiło zmniejszenie masy ciała o $\geq 7\%$ w stosunku do masy ciała w punkcie początkowym, w porównaniu do 0% pacjentów otrzymujących placebo. Wydaje się, że zmniejszone łaknienie oraz zmniejszenie masy ciała są zależne od dawki. U większości pacjentów z czasem dochodziło do zwiększenia masy ciała w trakcie dalszego leczenia fenfluraminą. *Stan padaczkowy i napady drgawkowe* W badaniach klinicznych III fazy u pacjentów z zespołem Dravet zaobserwowana częstość występowania stanu padaczkowego wynosiła 2,4% w grupie placebo oraz 6,6% w połączonej grupie fenfluraminy. W badaniach klinicznych III fazy u pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta zaobserwowana częstość występowania stanu padaczkowego wynosiła 1,1% w grupie placebo oraz 3,4% w grupie fenfluraminy. Nie było przypadków przerwania leczenia z powodu stanu padaczkowego w badaniach klinicznych III fazy z udziałem pacjentów z zespołem Dravet i zespołem Lennox-Gastauta. W badaniach klinicznych z grupą kontrolną prowadzonych z udziałem pacjentów z zespołem Dravet częściej zgłaszano działania niepożądane w postaci napadów drgawkowych u pacjentów leczonych fenfluraminą w porównaniu z placebo - 4,1% wśród pacjentów leczonych fenfluraminą w porównaniu do 2,3% pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta napady drgawkowe u pacjentów leczonych fenfluraminą były zgłaszane z podobną częstością (6,8%) co u pacjentów otrzymujących placebo (6,9%). Jednak napady drgawkowe uznane za związane z badanym lekiem były częściej zgłaszane u pacjentów przyjmujących fenfluraminę niż u pacjentów przyjmujących placebo; 6,3% pacjentów leczonych fenfluraminą w porównaniu do 1,1% pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu III fazy z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta średnia liczba dni do wystąpienia napadów drgawkowych po rozpoczęciu leczenia wynosiła 26,3 dnia w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,2 mg/kg mc. na dobę, 31,3 dnia w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,8 mg/kg mc. na dobę i 31,3 dnia w grupie przyjmującej placebo.

Echokardiograficzna ocena bezpieczeństwa związana z niedomykalnością zastawki

W ramach badań z grupą kontrolną otrzymującą placebo i badań kontynuacyjnych prowadzonych metodą otwartej próby, chorobę zastawek serca i tętnicze nadciśnienie płucne oceniano na podstawie badania echokardiograficznego u 341 pacjentów z zespołem Dravet i 263 pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta. W trakcie badań prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo i badań kontynuacyjnych prowadzonych metodą otwartej próby u żadnego z pacjentów nie rozwinęła się choroba zastawek serca ani tętnicze nadciśnienie płucne przy ekspozycji trwającej do 3 lat. W badaniach prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby dotyczących zespołu Dravet, śladową niedomykalność zastawki mitralnej zgłoszono u 17,9% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,2 mg/kg mc. na dobę (n=7/39), u 23,3% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,4 mg/kg mc. na dobę (n=10/43), u 22,5% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,7 mg/kg mc. na dobę (n=9/40) oraz u 9,5% pacjentów w grupie przyjmującej placebo (n=8/84). Łagodną niedomykalność zastawki mitralnej zgłoszono u 2,3% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,4 mg/kg mc. na dobę (n=1/43). Śladową niedomykalność zastawki mitralnej zgłoszono u 7,9% u pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,7 mg/kg mc. na dobę (n=3/40). W badaniach prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby u pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta, śladową niedomykalność zastawki mitralnej zgłoszono u 14,8% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,2 mg/kg mc. na dobę (n=13/89), u 17,6% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,7 mg/kg mc. na dobę (n=15/87) (oraz u 22,1% pacjentów w grupie przyjmującej placebo [n=19/87]). Łagodną niedomykalność zastawki mitralnej zgłoszono u 1,1% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,7 mg/kg mc. na dobę (n=1/87). Śladową niedomykalność zastawki mitralnej zgłoszono u 5,6% pacjentów w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,2 mg/kg mc. na dobę (n=5/89) oraz u 2,3% pacjentów w grupie przyjmującej placebo (n=2/87). Łagodna niedomykalność zastawki mitralnej wystąpiła u 11-letniego pacjenta w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,2 mg/kg mc. na dobę. Nie zaobserwowano nieprawidłowości w budowie zastawek, a po ocenie diagnostycznej za pomocą echokardiogramu przezprzełykowego, wynik został zmieniony na nieobecny. Śladowa i łagodna niedomykalność zastawki mitralnej i śladowa niedomykalność zastawki aortalnej są wynikami uznawanymi za niepatologiczne zgodnie z definicją określoną w Wytycznych ESC i ERS z 2015 r. W

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

zaobserwowanych przypadkach śladowej niedomykalności zastawki mitralnej i aortalnej wyniki były często przemijające. *Letarg, senność i zmęczenie* W badaniach prowadzonych z grupą kontrolną z udziałem uczestników z zespołem Dravet letarg, senność i zmęczenie/astenię zgłaszano bardzo często, odpowiednio u 13,9%, 10,7% i 15,6% uczestników z grup otrzymujących leczenie fenfluraminą analizowanych łącznie. W badaniu z grupą kontrolną z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta letarg był zgłaszany często u 4% uczestników. Zmęczenie/astenia i senność były zgłaszane bardzo często odpowiednio u 18,8% i 13,6% uczestników. Większość działań niepożądanych w postaci letargu, senności i zmęczenia/astenii zgłaszano w ciągu 2 pierwszych tygodni leczenia fenfluraminą, a ich nasilenie było łagodne lub umiarkowane. Przerwanie leczenia z powodu letargu, senności i (lub) zmęczenia/astenii było rzadkie i, w większości przypadków, te zdarzenia niepożądane ustępowały lub ulegały poprawie w trakcie leczenia. W badaniach z grupą kontrolną z udziałem pacjentów z zespołem Dravet odpowiednio 0,8% i 1,6% uczestników z grup otrzymujących leczenie fenfluraminą analizowanych łącznie przerwało leczenie z powodu letargu i senności. W badaniu z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta 1,7% uczestników z grupy leczonej fenfluraminą przerwało leczenie z powodu senności. *Zaburzenia żołądka i jelit* W badaniu III fazy z grupą kontrolną pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta z udziałem dzieci i młodych osób dorosłych biegunka (11,9%) i wymioty (10,8%) były obserwowane częściej w grupach otrzymujących leczenie fenfluraminą analizowanych łącznie niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 4,6 i 5,7%) w trwającym 14 tygodni okresie zwiększania dawki i leczenia podtrzymującego. Średni czas do wystąpienia biegunki w grupach przyjmujących fenfluraminę wynosił 25,0 dni i 26,1 dnia odpowiednio w grupie otrzymującej dawkę 0,2 mg/kg mc. na dobę i 0,8 mg/kg mc. na dobę w porównaniu do 46 dni w grupie przyjmującej placebo, podczas gdy średni czas do wystąpienia wymiotów w grupach przyjmujących fenfluraminę wynosił 29,8 dnia i 29,1 dnia odpowiednio w grupie otrzymującej dawkę 0,2 mg/kg mc. na dobę i 0,8 mg/kg mc. na dobę w porównaniu do 42,8 dnia w grupie przyjmującej placebo. W badaniu z grupą kontrolną i badaniu prowadzonym metodą otwartej próby z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta biegunkę i zaparcia obserwowano częściej w grupach leczonych większą dawką. Średni czas do wystąpienia biegunki wynosił 215,7 dnia, 95,2 dnia oraz 79,6 dnia odpowiednio w grupie otrzymującej średnią dawkę $>0 - <0,4$ mg/kg mc. na dobę, $0,4 - <0,6$ mg/kg mc. na dobę oraz $\geq 0,6$ mg/kg, podczas gdy średni czas do wystąpienia zaparcia wynosił 113,0 dnia, 173,7 dnia oraz 140,1 dnia w grupie otrzymującej średnią dawkę $>0 - <0,4$ mg/kg mc. na dobę, $0,4 - <0,6$ mg/kg mc. na dobę oraz $\geq 0,6$ mg/kg mc. na dobę. Nasilenie wszystkich zgłoszonych zdarzeń obejmujących biegunkę i zaparcia było łagodne lub umiarkowane. *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze* W badaniu III fazy z grupą kontrolną pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta, z udziałem dzieci i młodych osób dorosłych, zakażenia górnych dróg oddechowych były obserwowane częściej w grupach otrzymujących leczenie fenfluraminą analizowanych łącznie (7,4%) niż w grupie otrzymującej placebo (3,4%) w trwającym 14 tygodni okresie zwiększania dawki i leczenia podtrzymującego. Średni czas do wystąpienia zakażenia górnych dróg oddechowych wynosił 42,9 dnia w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,2 mg/kg mc. na dobę oraz 40,8 dnia w grupie przyjmującej fenfluraminę w dawce 0,8 mg/kg mc. na dobę w porównaniu do 46,7 dnia w grupie przyjmującej placebo. W badaniu prowadzonym z grupą kontrolną z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta większą częstość zakażeń zgłaszano w grupie przyjmującej aktywne leczenie wśród dzieci w wieku 2-6 lat. Łączna częstość występowania zakażeń górnych dróg oddechowych (w tym zakażeń paciorkowcem, zapalenia gardła, zapalenia gardła i migdałków, nieżyty nosa, zapalenia zatok oraz wirusowych zakażeń górnych dróg oddechowych) była najczęściej zgłaszana u 14,2% uczestników z grupy leczonej fenfluraminą. Często zgłaszano zapalenie oskrzeli (2,3%), grypę (2,3%), zapalenie ucha środkowego (1,1%) i zapalenie płuc (2,3%). Większość z tych zakażeń zgłaszano u 2 lub więcej uczestników z grupy leczonej fenfluraminą, a zakażenia tego typu nie były zgłaszane u uczestników z grupy przyjmującej placebo. W badaniu prowadzonym z grupą kontrolną i badaniu prowadzonym metodą otwartej próby z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta zakażenia górnych dróg oddechowych, wirusowe zapalenie żołądka i jelit oraz zapalenie płuc obserwowano częściej w grupach leczonych wyższą dawką. Średni czas do wystąpienia tych zdarzeń wynosił od 6 do 155,1 dnia, od 107,1 do 212,5 dnia i od 155,7 do 320,7 dnia odpowiednio w grupie otrzymującej średnią dawkę $>0 - <0,4$ mg/kg mc. na dobę, $0,4 - <0,6$ mg/kg mc. na dobę oraz $\geq 0,6$ mg/kg mc. na dobę. Nasilenie wszystkich zgłoszonych zdarzeń obejmujących zapalenie nosogardła,

SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM FINTEPLA

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

zakażenie górnych dróg oddechowych, wirusowe zapalenia żołądka i jelit było łagodne lub umiarkowane. W części badania prowadzonego metodą otwartej próby, w grupie otrzymującej średnią dawkę 0,4 - <0,6 mg/kg mc. na dobę zgłoszono dwa przypadki ciężkiego zapalenia płuc.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Kategoria dostępności: Rpz - lek wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania.

Dane podmiotu odpowiedzialnego Zogenix ROI Limited Trinity House Charleston Road Ranelagh Dublin 6 D06 C8X4 Irlandia. **Informacji o leku udziela:** Zogenix ROI Limited Trinity House Charleston Road Ranelagh, Dublin 6 D06 C8X4, Irlandia.

Numery pozwoleń EC na dopuszczenie do obrotu: EU/1/20/1491/001-004. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Materiał promocyjny przeznaczony dla osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

Opracowano: 2023-01.