

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 2,5 mg fenfluraminy chlorowodoru). Przejrzysta, 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 leczenie wspomagające leczenie 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 i zespołu Lennox-Gastauta

	<u>Bez równoczesnego przyjmowania</u> styrypentolu*		<u>Równoczesne przyjmowanie</u> styrypentolu (tylko pacjenci z zespołem Dravet)	
	Dawka zależna od masy ciała⁺⁺	Maksymalna zalecana dawka dobową	Dawka zależna od masy ciała⁺⁺	Maksymalna zalecana dawka dobową
Dzień 0 (Dawka początkowa) ⁺	0,1 mg/kg mc. przyjmowane dwa razy na dobę	26 mg (13 mg dwa razy na dobę, tj. 6,0 ml dwa razy na dobę)	0,1 mg/kg mc. przyjmowane dwa razy na dobę	17 mg (8,6 mg dwa razy na dobę, tj. 4,0 ml dwa razy na dobę)
Dzień 7.	0,2 mg/kg mc. dwa razy na dobę		Dawka podtrzymująca 0,2 mg/kg mc. dwa razy na dobę	
Dzień 14.**	0,35 mg/kg mc. dwa razy na dobę		Nie dotyczy	

* U pacjentów nieprzyjmujących równocześnie styrypentolu i wymagających szybszego dostosowywania dawki, dawkę można zwiększać co 4 dni.

⁺ U pacjentów z zespołem Dravet dawkę można zwiększać w zależności od odpowiedzi klinicznej do maksymalnej zalecanej dawki, jeśli to konieczne.

**U pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta dawkę należy zwiększać zgodnie z tolerancją do zalecanej dawki podtrzymującej (tj. do dnia 14.).

⁺⁺Aby obliczyć objętość dawki do maksymalnej zalecanej dawki, należy użyć następującego wzoru:

Masa ciała (kg) x dawka zależna od masy ciała (mg/kg) ÷ 2,2 mg/ml = ml dawki przyjmowanej **dwa razy na dobę**

Wyliczoną dawkę należy zaokrąglić do najbliższej wartości na podziale.

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.

Poniższej tabeli należy używać wyłącznie do sprawdzenia obliczonej objętości dawki. Tabela 2 **nie zastępuje** wymogu obliczenia objętości dawki dla danego pacjenta.

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.

Tabela 2: Zakres objętości dawek w ml do sprawdzenia obliczeń

	Podawanie leku bez równoczesnego STP*			Podawanie leku równocześnie z STP**	
Zakres masy ciała	Dawka początkowa	Dzień 7.-13.	Dzień 14. i kolejne	Dawka początkowa	Dzień 7. i kolejne
	0,1 mg/kg mc. dwa razy na dobę	0,2 mg/kg mc. dwa razy na dobę	0,35 mg/kg mc. dwa razy na dobę	0,1 mg/kg mc. dwa razy na dobę	0,2 mg/kg mc. dwa razy na dobę
3-5 kg	0,2-0,3 ml	0,3-0,5 ml	0,5-0,8 ml	0,2-0,3 ml	0,3-0,5 ml
5-7 kg	0,3-0,4 ml	0,5-0,7 ml	0,8-1,2 ml	0,3-0,4 ml	0,5-0,7 ml
7-10 kg	0,4-0,5 ml	0,7-1 ml	1,2-1,6 ml	0,4-0,5 ml	0,7-1 ml
10-15 kg	0,5-0,7 ml	1-1,4 ml	1,6-2,4 ml	0,5-0,7 ml	1-1,4 ml
15-20 kg	0,7-1 ml	1,4-1,9 ml	2,4-3,2 ml	0,7-1 ml	1,4-1,9 ml
20-30 kg	1-1,4 ml	1,9-2,8 ml	3,2-4,8 ml	1-1,4 ml	1,9-2,8 ml
30-38 kg	1,4-1,8 ml	2,8-3,5 ml	4,8-6 ml (dawka maksymalna)	1,4-1,8 ml	2,8-3,5 ml
38-43 kg	1,8-2 ml	3,5-4 ml	6 ml (dawka maksymalna)	1,8-2 ml	3,5-4 ml (dawka maksymalna)
43-55 kg	2-2,5 ml	4-5 ml	6 ml (dawka maksymalna)	2-2,5 ml	4 ml (dawka maksymalna)
55-65 kg	2,5-3 ml	5-6 ml (dawka maksymalna)	6 ml (dawka maksymalna)	2,5-3 ml	4 ml (dawka maksymalna)
65-86 kg	3-4 ml	6 ml (dawka maksymalna)	6 ml (dawka maksymalna)	3-4 ml (dawka maksymalna)	4 ml (dawka maksymalna)
86-130 kg	4-6 ml (dawka maksymalna)	6 ml (dawka maksymalna)	6 ml (dawka maksymalna)	4 ml (dawka maksymalna)	4 ml (dawka maksymalna)

*Podawanie bez równoczesnego STP (styrypentolu): dawka maksymalna 13 mg dwa razy na dobę odpowiada 6 ml dwa razy na dobę.

**Podawanie z równoczesnym STP (styrypentolem): dawka maksymalna 8,6 mg dwa razy na dobę odpowiada 4 ml dwa razy na dobę.

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 stanu padaczkowego. Końcowe badanie echokardiograficzne należy przeprowadzić 3-6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki fenfluraminy.

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. Brak szczegółowych danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Fintepla ze styrypentolem u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Z tego powodu nie zaleca się stosowania produktu Fintepla u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek leczonych styrypentolem.

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.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby Na ogół, nie zaleca się dostosowania dawki produktu Fintepla u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasy A i B według klasyfikacji Childa-Pugha), którzy nie otrzymują jednocześnie styrypentolu.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasy C według klasyfikacji Childa-Pugha), którzy nie otrzymują jednocześnie styrypentolu, maksymalna dawka produktu Fintepla wynosi 0,2 mg/kg mc., dwa razy na dobę, a maksymalna całkowita dawka dobową wynosi 17 mg.

Dostępne są ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania produktu Fintepla ze styrypentolem u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby. Można rozważyć wolniejsze zwiększanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. W przypadku zgłoszenia działań niepożądanych może być konieczne zmniejszenie dawki. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Fintepla ze styrypentolem u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Z tego powodu nie zaleca się stosowania produktu Fintepla u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby leczonych styrypentolem.

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.

Tętniczne 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 tętniczne nadciśnienie płucne

Ze względu na zgłoszone przypadki choroby zastawek serca oraz tętniczego nadciśnienia płucnego, które mogły być spowodowane przez fenfluraminę stosowaną w większych dawkach w leczeniu otyłości u osób dorosłych, należy wykonywać badania kontrolne serca z wykorzystaniem echokardiografii. Pacjenci z chorobą zastawek serca lub tętnicznym nadciśnieniem płucnym zostali wyłączeni z udziału w kontrolowanych badaniach klinicznych fenfluraminy w leczeniu zespołu Dravet i zespołu Lennox-Gastaut. Podczas tych badań nie obserwowano przypadków tętniczego nadciśnienia płucnego ani choroby zastawek serca. Jednakże dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują, że choroby te mogą wystąpić także w przypadku stosowania dawek wykorzystywanych w leczeniu zespołu Dravet i zespołu Lennox-Gastaut (patrz punkt 4.8 ChPL). Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać u pacjentów badanie echokardiograficzne w celu oceny stanu wyjściowego (patrz punkt 4.3 ChPL) i wykluczenia choroby zastawek serca lub nadciśnienia płucnego. Kontrolne badania echokardiograficzne należy wykonywać co 6 miesięcy przez pierwsze 2 lata, a następnie co rok. Po przerwaniu leczenia z dowolnego powodu końcowe badanie echokardiograficzne należy przeprowadzić 3-6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki fenfluraminy.

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. Jeśli w badaniu echokardiograficznym pojawiają się przesłanki wskazujące na tętniczne nadciśnienie płucne, należy możliwie jak najszybciej — w okresie do 3 miesięcy — powtórzyć badanie, aby potwierdzić wyniki. Jeśli potwierdzono wynik badania echokardiograficznego sugerujący zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia tętniczego nadciśnienia płucnego, definiowane jako „prawdopodobieństwo pośrednie” w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Oddechowego (ERS), należy ocenić we współpracy z lekarzem

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.

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, 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 jądłowstrętem 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, nieźmorność) lub objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunkę). Jeśli jednocześnie 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. Jeśli podejrzewany jest zespół serotoninowy, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie stosowania produktu leczniczego Fintepla i (lub) innych leków serotoninergicznych.

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 zmniejszyć skuteczność fenfluraminy (patrz punkt 4.5 ChPL). 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 ChPL). Jeżeli stosowanie

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.

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 parahydroksybenzoesanu etylu (E 215) oraz sól sodową parahydroksybenzoesanu 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 Łącznie 414 pacjentów było leczonych fenfluraminą w prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby badaniach z randomizacją, kontrolowanych placebo, dotyczących zespołu Dravet i zespołu Lennox-Gastaut, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: zmniejszone łaknienie (31,9%), zmęczenie (17,6%), biegunka (16,7%) oraz senność (15%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane fenfluraminy zgłaszane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oraz po wprowadzeniu fenfluraminy do obrotu są wymienione w poniższych tabelach według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 3: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zapalenie oskrzeli	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszone łaknienie		
Zaburzenia psychiczne		Nietypowe zachowania Agresja Pobudzenie Bezsenność Zmiany nastroju	Drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Senność	Ataksja Niedociśnienie tętnicze Letarg Napad padaczkowy Stan padaczkowy	Zespół serotoninowy

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.

		Drżenie	
Zaburzenia serca			Choroba zastawek serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Tętnicze nadciśnienie płucne
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Zaparcie Nadmierne wydzielanie śliny Wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie		
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie masy ciała Zmniejszenie stężenia glukozy we krwi Zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi	

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 34,7% pacjentów leczonych fenfluraminą wystąpiło działanie niepożądane w postaci zmniejszonego łaknienia (w porównaniu z 7,6% pacjentów otrzymujących placebo), a u około 7,4% pacjentów leczonych fenfluraminą występowało zmniejszenie masy ciała (w porównaniu z 0,8% pacjentów otrzymujących placebo). W badaniach klinicznych z grupą kontrolną prowadzonych z udziałem dzieci i osób dorosłych z zespołem Lennox-Gastauta u 28,8% pacjentów leczonych fenfluraminą wystąpiło działanie niepożądane w postaci zmniejszonego łaknienia w porównaniu z 15,3% pacjentów otrzymujących placebo, a u około 8,1% pacjentów leczonych fenfluraminą wystąpiło zmniejszenie masy ciała, w porównaniu do 3,1% 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 (padaczka, napady klasterowe, zmiana w napadach drgawkowych) W badaniach klinicznych III fazy u pacjentów z zespołem Dravet zaobserwowana częstość występowania stanu padaczkowego wynosiła 1,5% w grupie placebo oraz 5,1% w połączonej grupie fenfluraminy. W badaniach klinicznych III fazy u pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta zaobserwowana częstość występowania stanu padaczkowego wynosiła 1,0% w grupie placebo oraz 1,5% 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, napady drgawkowe zgłaszano rzadziej u pacjentów leczonych fenfluraminą (6,9%) niż u pacjentów przyjmujących placebo (10,6%). Napady padaczkowe uznane za związane ze stosowaniem badanego leku zgłaszano jednak częściej u pacjentów leczonych fenfluraminą niż u pacjentów przyjmujących placebo – 3,7% pacjentów leczonych fenfluraminą w porównaniu do 1,5% pacjentów przyjmujących placebo. W badaniu z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta napady drgawkowe u pacjentów leczonych fenfluraminą były zgłaszane z podobną częstością (9,1%) co u pacjentów otrzymujących placebo (9,2%). Jednak napady drgawkowe uznane za związane z badanym lekiem były częściej zgłaszane u pacjentów przyjmujących fenfluraminę niż u pacjentów przyjmujących

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.

placebo; 6,1% pacjentów leczonych fenfluraminą w porównaniu do 1,0% pacjentów otrzymujących placebo.

W badaniu III fazy z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastaut, średnia liczba dni do wystąpienia napadów drgawkowych po rozpoczęciu leczenia wynosiła 44,4 dnia łącznie w grupach przyjmujących fenfluraminę i 36,6 dnia w grupie przyjmującej placebo.

Echokardiograficzna ocena bezpieczeństwa

W ramach badań klinicznych chorobę zastawek serca i tętnicze nadciśnienie płucne oceniano na podstawie badania echokardiograficznego u pacjentów z zespołem Dravet i pacjentów z zespołem Lennox-Gastaut. W trakcie zakończonych badań dotyczących obu wskazań u żadnego z pacjentów nie rozwinęła się choroba zastawek serca ani tętnicze nadciśnienie płucne. Odsetek śladowej i łagodnej niedomykalności zastawki mitralnej i śladowej niedomykalności zastawki aortalnej w połączonych wynikach badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, dotyczących zespołu Dravet i zespołu Lennox-Gastaut przedstawiono poniżej. Definiuje się je jako niepatologiczne, zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)/ Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS). W zaobserwowanych przypadkach śladowej niedomykalności zastawki mitralnej i aortalnej wyniki były często przemijające.

- Śladowa niedomykalność zastawki mitralnej
 - Połączone grupy przyjmujące fenfluraminę: 18,6% (77/414)
 - Placebo: 13,9% (32/230)
- Łagodna niedomykalność zastawki mitralnej:
 - Połączone grupy przyjmujące fenfluraminę: 0,7% (3/414)
 - Placebo: 0% (0/230)
- Śladowa niedomykalność zastawki aortalnej:
 - Połączone grupy przyjmujące fenfluraminę: 2,4% (10/414)
 - Placebo: 0,9% (2/230)

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłoszono występowanie tętniczego nadciśnienia płucnego u dziecka w związku z przyjmowaniem fenfluraminy (10,12 mg/dobę) w leczeniu zespołu Dravet. Pacjent zakończył przyjmowanie fenfluraminy, po czym objawy ustąpiły. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano również wystąpienie choroby zastawek serca u dziecka w związku z przyjmowaniem fenfluraminy w leczeniu zespołu Dravet (patrz punkt 4.4 ChPL).

Letarg, senność i zmęczenie (połączenie zmęczenia/astenii/złego samopoczucia/obniżonej aktywności)

W badaniach prowadzonych z grupą kontrolną z udziałem uczestników z zespołem Dravet letarg zgłaszano często – u 9,7% uczestników, a senność i zmęczenie zgłaszano bardzo często, odpowiednio u 13,9% i 19% uczestników z grup otrzymujących leczenie fenfluraminą analizowanych łącznie. W badaniu z grupą kontrolną z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastaut letarg był zgłaszany często u 4,5% uczestników w grupie leczonej fenfluraminą. Zmęczenie i senność były zgłaszane bardzo często odpowiednio u 16,2% i 16,2% 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 0,5% i 1,4% uczestników z grup otrzymujących leczenie fenfluraminą analizowanych łącznie przerwało leczenie z powodu letargu i senności. W badaniu IV fazy z udziałem pacjentów z zespołem Lennox-Gastaut 1,5% 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-Gastaut z udziałem dzieci i młodych osób dorosłych biegunka (13,1%) i wymioty (10,6%) były obserwowane częściej w grupach otrzymujących leczenie fenfluraminą analizowanych łącznie niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 4,1 i 6,1%) w trwającym 14 tygodni okresie zwiększania dawki i leczenia podtrzymującego. W badaniu IV fazy średni czas do wystąpienia biegunki w połączonych grupach przyjmujących fenfluraminę wynosił 25,4 dnia w porównaniu do 46 dni w grupie przyjmującej placebo, podczas gdy średni czas do wystąpienia wymiotów w połączonych

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.

grupach przyjmujących fenfluraminę wynosił 36,7 dnia w porównaniu do 38,2 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 dni, 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.

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, PL-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 UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgia **Informacji o leku udziela:** UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20 **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: 2025-03.