

Literatur

1. 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):1061-1066.
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 Engl 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.

Fenfluramin 2,2 mg/ml orale Lösung



Dieser Leitfaden wurde in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Fenfluramin verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Anlage 1: Fachinformation Fenfluramin 2,2 mg/ml orale Lösung, Stand 18.12.2020

Anlage 2: Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Betreuungspersonen

Anlage 3: Gebrauchsinformation Fenfluramin 2,2 mg/ml orale Lösung, Stand Dezember 2020

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – 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. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe letzte Seite.

Herzklappenerkrankung und pulmonale arterielle Hypertonie

Fenfluramin wird angewendet bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren zur Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-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. 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 maximale Dosis, die für die Zusatzbehandlung von Anfällen im Zusammenhang mit dem Dravet-Syndrom zugelassen ist (26 mg). Zudem wurde Fenfluramin in dieser Indikation häufig in Kombination mit Phentermin angewendet.

Aufgrund dieser bekannten Risiken wurde für Fenfluramin in der Indikation Dravet-Syndrom ein **Programm für den kontrollierten Zugang** implementiert. Dieses soll sicherstellen, dass die aktuell zugelassene Indikation strikt eingehalten wird und Ärzte 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 Patienten verhindern und
- verschreibende Ärzte über die Notwendigkeit einer regelmäßigen kardiologischen Überwachung wegen der potenziellen Risiken einer Herzklappenerkrankung und einer pulmonalen arteriellen Hypertonie bei den Patienten, 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 Apotheker Fenfluramin nicht an den Patienten abgeben.

Die Behandlung mit Fenfluramin sollte von einem in der Epilepsie-Behandlung erfahrenen Arzt 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).

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

Wenn Sie den Verdacht haben, dass Fenfluramin für die Gewichtskontrolle anderer Personen eingenommen werden könnte, weisen Sie den Patienten 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

Da Fälle von Herzklappenerkrankungen und pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) bei der Anwendung von höher dosiertem Fenfluramin zur Behandlung der Adipositas bei Erwachsenen berichtet wurden, sind für die Behandlung des Dravet-Syndroms **regelmäßige echokardiografische Untersuchungen** des Patienten erforderlich. Im Rahmen der klinischen Prüfungen für die Behandlung des Dravet-Syndroms wurden zwar keine Fälle von PAH beobachtet, aufgrund der geringen Patientenzahl in klinischen Prüfungen und wegen der niedrigen Inzidenz dieser Erkrankung, ist derzeit allerdings nicht bekannt, ob Fenfluramin das Risiko für PAH bei Patienten mit dem Dravet-Syndrom erhöht.

Bei allen Patienten muss **vor Therapiebeginn mit Fenfluramin** eine Echokardiografie durchgeführt werden, um eine bestehende Herzklappenerkrankung oder eine pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) auszuschließen.

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

Sollten die Ergebnisse der Echokardiografien auf pathologische Veränderungen der Herzklappen oder eine PAH hinweisen oder für den Fall, dass die Behandlung mit Fenfluramin aufgrund von pathologischen Herzklappenveränderungen oder einer PAH abgesetzt wird, erfolgen Überwachung und Nachsorge in Übereinstimmung mit der Fachinformation (Anlage 1) sowie den lokalen Therapie-Leitlinien (Leitlinien der European Society of Cardiology – ESC und der European Respiratory Society – ERS aus dem Jahr 2015).

Fenfluramin-Register

Um Daten zur Langzeitsicherheit von Fenfluramin allgemein und zu den potenziellen Risiken Herzklappenveränderung und PAH zu sammeln und damit die Sicherheit des Arzneimittels zu erhöhen, wurde ein Register ins Leben gerufen. Behandelnde Ärzte werden gebeten, Patienten zur Teilnahme an diesem Register zu ermutigen. Die **Teilnahme am Register** ist sehr wünschenswert, sie ist für die Patienten aber freiwillig. Für weitere Informationen, einschließlich Einzelheiten zur Aufnahme Ihrer Patienten, wenden Sie sich bitte per E-Mail an DS-Register@zogenix.com oder telefonisch an die Medizinische Information der Zogenix GmbH, Tel 0800 1806670.

Hinweise zu den Informationsmaterialien für Ihre Patienten

Bitte lesen Sie den beiliegenden Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Betreuungspersonen gemeinsam mit diesen durch und übergeben Sie das folgende Material an Ihre Patienten, deren Eltern bzw. Betreuungspersonen:

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

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <https://www.bfarm.de/> anzuzeigen.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Fenfluramin (Anlage 1) und auf der Webseite des Zulassungsinhabers: www.fenfluramin-wichtige-infos.de.