



Les Autorités de santé de l'Union européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament Fintepla® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Fintepla® (RMA-version 06/2024).

Fintepla® ▼ (fenfluramine)

DIRECTIVE POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

▼ Ce médicament est soumis à une surveillance supplémentaire

BUT DE CE MATÉRIEL (RMA OU ACTIVITÉS DE MINIMISATION DES RISQUES) :

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé (et des patients). Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de Fintepla et doivent comporter les messages clés suivants :

- Brèves informations sur le contexte historique de la fenfluramine et son retrait du marché en raison du risque de valvulopathies et d'hypertension artérielle pulmonaire ;
- Mise en avant du fait que l'indication actuellement approuvée doit être strictement respectée et que l'accès est par conséquent contrôlé, afin que les médecins soient correctement informés avant de prescrire le médicament ;
- Instructions concernant la détection, la surveillance et/ou la gestion adéquate des valvulopathies et de l'hypertension artérielle pulmonaire associées à la fenfluramine.

PORTAIL DU PROGRAMME D'ACCÈS D'UCB

En Belgique, Fintepla sera mis à la disposition des patients via le portail du programme d'accès contrôlé d'UCB.

Ce portail d'accès est conçu pour :

- prévenir l'utilisation de Fintepla pour la perte de poids ; et
- s'assurer que les médecins prescripteurs ont été informés de la nécessité d'une surveillance cardiaque régulière chez les patients qui prennent Fintepla.

Le portail du programme d'accès contrôlé (PAC ou *Controlled Access Program*) d'UCB garantit le respect des critères susmentionnés en :

- s'assurant, via le portail d'accès, que les prescripteurs savent que Fintepla ne peut pas être prescrit pour une utilisation hors AMM à des fins de perte de poids, et qu'ils sont au courant de la nécessité d'une surveillance cardiaque régulière chez les patients qui prennent Fintepla ;
- invitant les prescripteurs à confirmer les deux points précités lorsqu'ils prescrivent Fintepla à un patient.

Après avoir contacté UCB au sujet de Fintepla, vous serez dirigé vers le portail du programme d'accès.

Vous trouverez ci-dessous un aperçu de la procédure à suivre :

1. Si vous souhaitez prescrire Fintepla, vous devez vous rendre sur le portail du programme d'accès : <https://finteplacontrolledaccessprogramme.be/>
2. Après avoir parcouru le portail du programme d'accès, un ID unique de prescripteur (BEXXX-XXX-X) vous sera attribué.
3. Votre ID unique de prescripteur doit être mentionné sur chaque ordonnance de Fintepla.
4. La pharmacie passe commande via DHL et communique, pour ce faire, l'ID unique de prescripteur (BEXXX-XXX-X).
5. Dans le cadre du traitement de la commande de Fintepla, l'ID unique de prescripteur (BEXXX-XXX-X) est vérifié avant d'initier la livraison à la pharmacie. Si l'ID de prescripteur est non valide ou manquant, la commande ne sera pas exécutée.
6. Fintepla est livré à la pharmacie, qui délivre ensuite le produit au patient.

VALVULOPATHIES ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Fintepla est indiqué dans le traitement des convulsions associées au syndrome de Dravet et au syndrome de Lennox-Gastaut, en complément d'autres médicaments antiépileptiques chez les patients âgés de 2 ans et plus.

Le chlorhydrate de fenfluramine a été utilisé **dans les années 60** approuvé pour la première fois en Europe à la dose de 60 à 120 mg par jour comme anorexigène pour le traitement de l'obésité en adultes. À la fin des années 1990, il a été **retiré du marché dans le monde entier** en raison du **risque de valvulopathies et d'hypertension artérielle pulmonaire**, dont certains cas se sont avérés sévères, voire **d'issue fatale**¹⁻⁷ à des doses qui étaient 2 à 4 fois supérieures à la dose maximale autorisée pour le traitement des crises convulsives associées au syndrome de Dravet et au syndrome de Lennox-Gastaut (26 mg de fenfluramine sans administration concomitante de stiripentol). Le chlorhydrate de fenfluramine était également souvent utilisé en association avec la phentermine dans cette indication. Le mécanisme exact des valvulopathies iatrogènes n'est pas totalement élucidé.

Le traitement par Fintepla doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie.

MÉSUSAGE POUR LE CONTRÔLE DU POIDS

La fenfluramine peut provoquer une diminution de l'appétit et une perte de poids (voir rubriques 4.4 et 4.8 du RCP).

La fenfluramine **ne doit pas** être prescrite ou utilisée **pour le contrôle du poids**, car le **rapport bénéfice/risque d'une telle utilisation** dans cette indication est **défavorable**. L'indication mentionnée dans le RCP doit être strictement respectée.

Si vous soupçonnez d'autres personnes d'utiliser la fenfluramine pour le contrôle du poids, rappelez aux patients ou à leurs parents/aidants que la fenfluramine ne doit être prise que par la personne à laquelle elle a été prescrite et par personne d'autre.

Informez également les parents/aidants du rapport bénéfice/risque défavorable de la fenfluramine dans le contrôle du poids.

SURVEILLANCE DE LA FONCTION CARDIAQUE

En raison du risque de valvulopathie et d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), la fonction cardiaque doit être évaluée par échocardiographie avant le début du traitement et surveillée régulièrement pendant le traitement des patients atteints du syndrome de Dravet et du syndrome de Lennox-Gastaut.

Aucun cas de valvulopathie ou d'HTAP n'a été observé dans les essais cliniques pour le traitement du syndrome de Dravet ou du syndrome de Lennox-Gastaut, mais les données post-commercialisation indiquent que l'HTAP peut également survenir aux doses utilisées pour traiter l'épilepsie.



Avant l'instauration du traitement, il convient de réaliser une échocardiographie chez tous les patients pour exclure la présence d'une valvulopathie ou d'une hypertension artérielle pulmonaire.

La surveillance échographique pendant le traitement par fenfluramine doit être effectuée tous les 6 mois pendant les deux premières années, puis une fois par an.

Si le traitement est arrêté, un échocardiogramme final doit être réalisé 3 à 6 mois après la dernière dose de fenfluramine.

Si un échocardiogramme indique des modifications valvulaires pathologiques, un échocardiogramme de suivi doit être envisagé ultérieurement pour évaluer si l'anomalie est persistante. Si les résultats de l'échocardiogramme indiquent une hypertension artérielle pulmonaire, un échocardiogramme de suivi doit être réalisé dès que possible ou dans les 3 mois pour confirmer ces résultats.

Si des anomalies pathologiques sont observées sur l'échocardiogramme ou si les résultats de l'échocardiogramme indiquent une probabilité accrue ou élevée d'hypertension artérielle pulmonaire, il est recommandé d'évaluer le bénéfice par rapport au risque de la poursuite du traitement par la fenfluramine avec le prescripteur, le professionnel de la santé et le cardiologue.

Le traitement doit être interrompu et/ou une surveillance et un suivi appropriés doivent être assurés conformément à l'Annexe 1 (RCP) ou aux directives locales pour le traitement des valvulopathies aortiques ou mitrales, ainsi qu'aux dernières directives de cardiologie de la Société européenne (ESC) et au Société européenne de respiration (ERS).

DOCUMENTS D'INFORMATION POUR VOS PATIENTS

- Remettez aux patients et aux aidants le guide ci-joint contenant des informations importantes sur Fintepla, afin qu'ils comprennent les risques associés à la fenfluramine ainsi que la nécessité de contrôles par échocardiographie avant et pendant le traitement.
- Remettez-leur également la version la plus récente de la notice.

Ces informations de gestion des risques sont réservées au destinataire. Ne pas diffuser.

NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables, ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses, liés à l'utilisation de Fintepla à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne <http://www.notifieruneffetindesirable.be>, sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande auprès de l'AFMPS ou imprimable à partir du site Web de l'AFMPS, <https://www.afmps.be/>. La fiche de notification en version papier complétée peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par e-mail à l'adresse : adr@afmps.be.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de Fintepla peuvent également être signalés au service de pharmacovigilance d'UCB, par téléphone au numéro 0496/587474 ou par courriel à l'adresse ds.be@ucb.com.

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante, car elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

BIBLIOGRAPHIE

1. Centre de contrôle et de prévention des maladies. Valvulopathie cardiaque associée à l'exposition à la fenfluramine ou à la dexfenfluramine : recommandations provisoires de santé publique du département américain de la Santé et des Services sociaux, novembre 1997. Morbidity and Mortality Weekly Report 1997 ; 46(45) : 1061-1066.
2. Connolly SM, Cry JL, McGoon MARYLAND., Hensrud D.D., Édouard BS, Schaff HT. Cardiopathie valvulaire associée à la fenfluramine-phentermine. New Engl J Med 1997;337(9):581-588. Erratum dans : New Eng J Med 1997;337(24):1783.
3. Wong J, Reddy SS, Petite DÉJÀ. Anorexigène drogues et valvulaire cœur maladie: un perspective biologique et clinique. Cleve Clin J Med 1998;65(1):35-41.
4. Pérez VA de Jésus. Hypertension pulmonaire d'origine médicamenteuse : les 50 premières années. Avancé Pulm Hypertens 2017;15(3):133-137.
5. Douglas JG, Munro JF, Kitchin AH, Muir AL, Proudfoot AT. Hypertension pulmonaire et fenfluramine. Br Med J (Clin Res Ed) 1981;283(6296):881-883.
6. McMurray J, Bloomfield P, Miller HC. Hypertension pulmonaire irréversible après traitement par fenfluramine. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;293(6538):51-52.
7. Pouwels HM, Smeets JL, Cheriex EC, Wouters EF. L'hypertension pulmonaire et fenfluramine. Eur Respir J 1990;3(5):606-607.

Ces informations de gestion des risques sont réservées au destinataire. Ne pas diffuser.