

Ce guide est diffusé sous l'autorité de l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité des Médicaments).  
Ce document a pour objectifs de garantir une bonne connaissance des caractéristiques de FINTEPLA® (fenfluramine) et de réduire les risques associés au traitement par ce médicament.

## FINTEPLA® ▼ (fenfluramine)

# PRINCIPAUX RISQUES LIÉS A L'UTILISATION DE FINTEPLA®

## GUIDE POUR LES PRESCRIPTEURS

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

*Consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de FINTEPLA® pour obtenir plus d'informations.*

**ZOGENIX**

**Veillez lire attentivement ce document avant de prescrire FINTEPLA®.**

**POUR UNE INFORMATION COMPLÈTE, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) sur le site de l'EMA**

- **en flashant ce QR Code**



- **ou directement sur le site internet :**  
**[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fintepla-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fintepla-epar-product-information_fr.pdf)**

*Lors de la prescription de FINTEPLA®, n'oubliez pas de remettre à votre patient/parent les documents et le guide qui leur sont destinés.*

## CARDIOPATHIES VALVULAIRES ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

FINTEPLA® est indiqué dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Dravet, en association à d'autres médicaments antiépileptiques, chez les patients âgés de 2 ans et plus.

Le chlorhydrate de fenfluramine a été autorisé pour la première fois en Europe dans les années 1960 en tant qu'anorexigène pour le traitement de l'obésité chez l'adulte. À la fin des années 1990, les spécialités à base de fenfluramine et dérivés ont été **retirées du marché mondial** en raison des **risques de valvulopathies et d'hypertension artérielle pulmonaire**, dont certains cas ont été sévères ou **d'issue fatale**.<sup>1-7</sup>

Ainsi, en France, les spécialités Ponderal (fenfluramine) et Isoméride (dexfenfluramine) ont été retirées du marché fin 1997 et la spécialité Médiator (benfluorex), qui possède un métabolite commun à ceux des fenfluramines (norfenfluramine), a été retirée du marché français fin 2009.

La dose utilisée dans l'obésité de l'adulte était de 60 à 120 mg par jour, soit plus de 2 à 4 fois la dose maximale de 26 mg/jour autorisée chez les patients souffrant d'un syndrome de Dravet non traités par stiripentol, et de 3 à 7 fois la dose maximale de 17 mg/jour chez les patients traités par stiripentol. Le risque de développer des problèmes de valves cardiaques semblait être lié à la dose du médicament et à la durée pendant laquelle ils avaient pris le médicament. Chez les patients traités par Médiator (benfluorex), ce risque d'apparition de valvulopathies était de l'ordre de 15 % après un an d'exposition. En revanche, contrairement aux atteintes valvulaires, l'HTAP était d'apparition très rare mais elle était grave et parfois d'issue fatale, et n'était pas toujours réversible à l'arrêt du traitement. Une durée d'exposition au traitement supérieure à 3 mois semblait déterminante pour ce risque.

En raison de ces risques connus, un **programme d'accès contrôlé** a été mis en place pour l'utilisation de FINTEPLA® chez les patients souffrant d'un syndrome de Dravet. Ce programme est destiné à garantir que l'indication de FINTEPLA® est strictement respectée et que les médecins sont informés des risques liés à l'utilisation de ce médicament.

## PROGRAMME D'ACCÈS CONTRÔLÉ (PAC)

Un programme d'accès contrôlé a été mis en place afin de :

- empêcher toute utilisation hors AMM dans le contrôle du poids chez les patients obèses et,
- garantir que les médecins prescripteurs ont été informés de la nécessité d'une surveillance régulière de la fonction cardiaque chez les patients traités par FINTEPLA®, en raison du risque potentiel de cardiopathie valvulaire et d'hypertension artérielle pulmonaire.

Avant de pouvoir prescrire FINTEPLA® pour la première fois, vous devez avoir terminé la procédure d'autorisation qui vous permettra d'obtenir un numéro d'identification prescripteur (n° de PAC).

Cette étape est **obligatoire**.

En raison de ces risques connus, un **programme d'accès contrôlé** a été mis en place pour l'utilisation de FINTEPLA® chez les patients souffrant d'un syndrome de Dravet. Ce programme est destiné à garantir que l'indication de FINTEPLA® est strictement respectée et que les médecins sont informés des risques liés à l'utilisation de ce médicament.

**Veillez consulter le site web :**

**<http://fintemplacontrolledaccessprogramme.fr/>**

**et suivre les instructions afin d'obtenir votre numéro d'identification prescripteur (n° de PAC).**

**Ce numéro devra être inscrit sur chaque ordonnance.**

**Sans cette information, le pharmacien ne pourra pas délivrer FINTEPLA® au patient.**

**Le traitement par FINTEPLA® doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie : un neurologue ou un neuropédiatre.**

## UTILISATION HORS AMM POUR LE CONTRÔLE DU POIDS CHEZ LES PATIENTS OBÈSES

FINTEPLA® peut entraîner une diminution de l'appétit et une perte de poids (voir rubriques 4.4 et 4.8 du RCP).

FINTEPLA® **ne doit pas** être prescrit ou utilisé **pour le contrôle du poids chez les patients obèses** car **le rapport bénéfice/risque d'une telle utilisation** dans cette indication et cette population est jugé **défavorable**. L'indication mentionnée dans le RCP doit être strictement respectée.

FINTEPLA® est strictement destiné à la personne à laquelle il a été prescrit.

Informez les patients/parents ou aidants sur le rapport bénéfice/risque défavorable de FINTEPLA® dans le contrôle du poids, afin que ce médicament ne soit pas utilisé dans ce but, par d'autres personnes.

## SURVEILLANCE DE LA FONCTION CARDIAQUE

### Cardiopathie valvulaire aortique ou mitrale et hypertension artérielle pulmonaire

Des cas de cardiopathie valvulaire observés lors de l'utilisation de fenfluramine à des doses plus élevées dans le traitement de l'obésité chez l'adulte ont été rapportés. C'est pourquoi une surveillance cardiaque par échocardiographie doit être effectuée.

Dans les études cliniques contrôlées de la fenfluramine pour le syndrome de Dravet, aucune cardiopathie valvulaire n'a cependant été observée avec un recul de trois années. Néanmoins, l'apparition de micros fuites valvulaires, considérées comme mineures et transitoires, a été observée de façon plus fréquente chez les patients traités dans ces études.

Dans le passé, lors d'une utilisation à des doses plus élevées dans le traitement de l'obésité chez l'adulte, la fenfluramine a été associée à une hypertension artérielle pulmonaire.

Aucun cas d'hypertension artérielle pulmonaire n'a été observé dans les essais cliniques, mais en raison de la faible incidence de cette maladie, l'expérience acquise au cours des essais cliniques avec la fenfluramine est insuffisante pour déterminer si la fenfluramine augmente le risque d'hypertension artérielle pulmonaire chez les patients atteints du syndrome de Dravet.

**Avant l'instauration du traitement par FINTEPLA®, il convient de réaliser une échocardiographie chez tous les patients pour établir la situation initiale et exclure toute cardiopathie valvulaire ou hypertension artérielle pulmonaire préexistante.**

**Par la suite, la surveillance par échocardiographie doit être effectuée tous les 6 mois pendant les deux premières années, puis une fois par an.**

- Si une échocardiographie montre des modifications valvulaires pathologiques, une échocardiographie de suivi dans un délai plus court doit être réalisée pour évaluer si l'anomalie persiste. Si des anomalies pathologiques sont observées à l'échocardiographie, il est recommandé de réévaluer le rapport bénéfice/risque de la poursuite du traitement par FINTEPLA® en concertation avec le prescripteur, le médecin traitant et le cardiologue.
- Si le traitement est interrompu en raison d'une cardiopathie valvulaire aortique ou mitrale, une surveillance et un suivi appropriés doivent être mis en place conformément aux recommandations locales concernant le suivi et le traitement de la cardiopathie valvulaire aortique ou mitrale (recommandations de 2015 de la Société européenne de cardiologie [ESC] et de la Société européenne de pneumologie [ERS]).
- Si l'échocardiographie évoque une hypertension artérielle pulmonaire, une nouvelle échocardiographie doit être réalisée dès que possible et dans les 3 mois pour confirmer ces résultats. En cas de confirmation des résultats de l'échocardiographie évoquant une probabilité accrue d'hypertension artérielle pulmonaire, définie comme une «probabilité intermédiaire» selon les recommandations 2015 de la Société européenne de cardiologie (European Society of Cardiology, ESC) et de la Société européenne de pneumologie (European Respiratory Society, ERS), une réévaluation du rapport bénéfice/risque de la poursuite du traitement par FINTEPLA® doit être réalisée en concertation entre le prescripteur, le médecin traitant et le cardiologue. Si, après confirmation, le résultat de l'échocardiographie évoque une forte probabilité d'hypertension artérielle pulmonaire, il est recommandé d'arrêter le traitement par FINTEPLA®.

## REGISTRE EUROPEEN DE LA FENFLURAMINE

Un registre européen d'observation est mis en place dans le but de collecter des données sur la sécurité à long terme de FINTEPLA® en pratique courante. Ce registre aura pour principaux objectifs de caractériser et quantifier les risques importants potentiels de cardiopathie valvulaire et d'HTAP, d'enregistrer des données concernant un éventuel impact sur la croissance des patients, et de recueillir des données sur la surveillance par échocardiographie afin de contribuer à l'évaluation de l'efficacité des mesures de réduction du risque.

Il vous est demandé d'encourager les patients à participer à ce registre.

Pour obtenir des informations supplémentaires, y compris sur les modalités d'inclusion de vos patients, veuillez contacter le département Information médicale de ZOGENIX.

## REGISTRE NATIONAL DE SUIVI DES ECHOCARDIOGRAPHIES

Un registre national de suivi des échographies est mis en place en France à la demande de l'ANSM.

L'inscription dans ce registre des données concernant les échographies réalisées chez les patients auxquels vous prescrivez FINTEPLA® est obligatoire.

La procédure à suivre est décrite au niveau du site web :

<https://registre-fintepla.clinfile.com>

## DOCUMENT D'INFORMATION POUR VOS PATIENTS / PARENTS OU AIDANTS

- Vous devez discuter du guide patient ci-joint avec vos patients/parents : il contient des informations importantes sur FINTEPLA® dont ils doivent prendre connaissance afin de comprendre les risques associés au traitement et la nécessité du suivi cardiaque régulier.

## DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SUSPECTÉS

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

Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

- **Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)**

## BIBLIOGRAPHIE

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.
4. Perez VA de Jesus. Drug-induced pulmonary hypertension: The First 50 years. Adv Pulm Hypertens 2017;15(3):133-137.
5. Douglas JG, Munro JF, Kitchin AH, Muir AL, Proudfoot AT. Pulmonary hypertension and fenfluramine. Br Med J (Clin Res Ed) 1981;283(6296):881-883.
6. McMurray J, Bloomfield P, Miller HC. Irreversible pulmonary hypertension after treatment with fenfluramine. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;293(6538):51-52.
7. Pouwels HM, Smeets JL, Cheriex EC, Wouters EF. Pulmonary hypertension and fenfluramine. Eur Respir J 1990;3(5):606-607.

The logo for ZOGENIX features the company name in a bold, purple, sans-serif font. A green, stylized wave-like graphic element is positioned above the 'E' in 'ZENIX'.