

Fintepla® (fenfluramin) – riktlinjer för insättning och utvärdering

Fintepla (fenfluramin) är godkänt av Läkemedelsverket för behandling av diagnoserna Dravets syndrom och Lennox-Gastauts syndrom för patienter ≥ 2 års ålder. Studierna som ligger till grund för godkännandena visar effekt mot anfall definierade som atoniska, toniska, kloniska och tonisk-kloniska anfall, samt mot droppattacker (atoniska, toniska och tonisk-kloniska anfall med risk för fall och skada).

Vid dagens datum kan Fintepla inte förskrivas med läkemedelsförmån men process för sådan subventionering pågår. Vid förskrivning av Fintepla står därför den enskilda verksamheten för hela kostnaden varför beslut måste tas i samråd med verksamhetsledningen.

SNPFs arbetsgrupp för barnpilepsi rekommenderar att förskrivning av Fintepla tills vidare endast bör övervägas vid behandling av **Dravets syndrom** då patientgruppen är väldefinierad och effektdata är bättre vid detta tillstånd än vid Lennox-Gastauts syndrom. **Därtill bör läkemedelskombinationen valproat, stiripentol och klobazam ha prövats och visat sig ha otillräcklig effekt.** Behandling bör genomföras i dialog med barnneurolog på regionens universitetssjukhus. För att kunna utvärdera effekt och biverkningar följs nedanstående schema. Effekten ska utvärderas och Fintepla bör sättas ut vid otillräcklig effekt enligt nedan.

FÖRE INSÄTTNING

- Behandling med valproat, stiripentol och klobazam har haft otillräcklig effekt .
- För att utvärdera effekt av Fintepla behövs en god anfallsmonitorering innan insättning. Tag noggrann anfallsanamnes: beskriv barnets olika anfallstyper och be vårdnadshavare göra en noggrann **anfallsregistrering av atoniska, toniska, kloniska och tonisk-kloniska anfall under fyra veckor** före insättning. Sammanfatta i journalen antal anfall per dag eller vecka.
- Ta blodprov: **ASAT, ALAT, blodstatus, b-glukos** samt **plasmakoncentrationer** av alla givna anfallsförebyggande epilepsiläkemedel (ASMs).
- Mät vikt och längd.
- Genomför ultraljud hjärta (Studier på vuxna, med annan indikation och dos, har rapporterat fall med klaffsjukdom och pulmonell arteriell hypertension. Ett enstaka fall av pulmonell hypertension hos ett barn med epilepsi och Finteplabehandling har hittills rapporterats. Dosen var i detta fall högre än den rekommenderade).

- Indikationen för behandling med Fintepla utgörs av den okontrollerade anfallssituationen och effekten på anfallssituationen är den viktigaste effektvariabeln vid utvärdering av behandlingen. Dock kan det finnas ett värde i att utvärdera även andra aspekter. Innan behandlingsstart kan barnet då bedömas strukturerat avseende kommunikation, beteende, sömn, livskvalitet och utveckling, se även bilaga för förslag på bedömningsinstrument: Griffiths (alternativt Wechsler om barnet klarar det eller DP-3 om det inte finns möjlighet att genomföra Griffiths eller Wechsler), ABAS, DBC, ELDQoL, Pediatric Insomnia Severity Index.

DOSERING

- **Fintepla oral lösning 2,2 mg/ml.**
- Måldos per dygn: 0,4 mg/kg *vid samtidig behandling med stiripentol* (maxdos 17mg/dag) eller 0,7 mg/kg *utan stiripentol* (max 26 mg/dag). Lägre slutdos kan övervägas vid god effekt eller besvärande biverkningar.
- Måldosen uppnås genom upptitrering under 7-14 dagar.
 - Dag 1-7: 0,2 mg/kg och dag
 - Dag 8-14: 0,4 mg/kg och dag (vid samtidig behandling med stiripentol är detta slutdos)
 - Från dag 15 (om ej samtidig behandling med stiripentol): 0,7 mg/kg och dag
- Ges oralt, eller via sond, uppdelat på 2 doser/dag.

UPPFÖLJNING

- Fortsatt anfallskalender.
- Efter 4 veckors behandling:
 - Telefonkontakt eller återbesök efter 4 veckor: hur är effekt, finns biverkningar?
 - Kontroll b-glukos
 - Vid behov dosreduktion.
 - Påminn om anfallskalender!
- Mottagningsbesök 3 och 6 månader efter behandlingsstart. Föräldrar ska ha med sig ifylld anfallskalender för de senaste 4 veckorna innan återbesöken så bedömning av anfallsreduktion kan göras.

- Vid besöket 6 månader efter behandlingsstart: ta ställning till om behandlingen skall fortsätta.
Kriterier för fortsatt behandling:
 - En reduktion av anfallsfrekvens som uppfattas som värdefull, vanligen motsvarande minst 30% av atoniska, toniska, kloniska eller tonisk-kloniska anfall
ELLER
 - En tydlig minskning av antalet svåra anfall inklusive status epilepticus
- Vid 6-månadersbesök upprepas ultraljud hjärta (därefter var 6e månad första två åren, därefter årligen).
- Vid 6-månadersbesök efter behandlingsstart: om bedömning av kommunikation, beteende, sömn, livskvalitet och utveckling gjorts före behandlingsstart så upprepas denna nu.
- Fortsatta besök var 6e månad så länge behandlingen pågår, tätare vid behov, regelbunden utvärdering av behandlingen.

BIVERKNINGAR

- De oftast rapporterade biverkningarna är minskad aptit, diarré, feber, trötthet och ÖLI.
- Mindre vanliga: se FASS.

VIKTIGA INTERAKTIONER

- Förutom rekommenderad dosanpassning vid samtidig behandling med stiripentol så föreligger inte några säkra kliniskt betydelsefulla interaktioner med andra epilepsiläkemedel.
- För övriga interaktioner se FASS

UTSÄTTNING

Om effekt som motiverar fortsatt behandling EJ ses eller intolerabla biverkningar uppträder så sker utsättning stegvis under några veckor. Vid överkänslighetsreaktion kan utsättning behöva ske omedelbart och utan nedtrappning.

Bilaga - Förslag på utvärderingsinstrument

Mått	Fokus	Administration	Tid	Ålder
Griffiths Utvecklingsskalor-III WPPIS-IV WISC-V WAIS-IV	Utveckling/kognition	Psykolog administrerar med patienten	60 minuter	Griffiths 0-6 år (även lågfungerande äldre barn) Wechsler tester från 2,5 år
Developmental Profile 3 (DP-3)* - checklist eller intervju	Utveckling	Vårdnadshavare fyller i eller man kan göra en intervju med vårdnadshavare	20-40 minuter	0-12 år
ABAS-III	Adaptivt beteende	Vårdnadshavare fyller i	30-40 minuter	Alla åldrar
Pediatric Insomnia Severity Index	Sömn	Vårdnadshavare fyller i	5 minuter	4-10 år (eventuellt även äldre)
Developmental Behavior Checklist (DBC)	Beteende, emotioner, autism	Vårdnadshavare fyller i	20 minuter	Från 4 år
ELDQOL	Livskvalitet, biverkningar	Vårdnadshavare fyller i	10 minuter	Från 4 år

**Används bara om man inte kan utvärdera barnets kognition/utveckling med psykologtestning*