

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

Fenfluramin (Fintepla) til behandling av anfall assosiert med Lennox-Gastaut syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter 2 år og eldre

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1, 2). Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) i USA (2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N03AX26

Virkestoffnavn:  
fenfluramin

Handelsnavn: Fintepla (1)

Legemiddelform:  
Mikstur, oppløsning

MT-søker/innehaver:  
Zogenix (1)

#### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet

#### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Nevrologi

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

##### Metodevurdering

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

##### Kommentar:

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- |   |   |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator | <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser       |
| <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator      | <input type="checkbox"/> Etiske vurderinger           |
| <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk               | <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser |
| <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet                  | <input type="checkbox"/> Annet                        |

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lennox-Gastaut syndrom (LGS) er en av de mest alvorlige formene for epilepsi. Sykdommen er en alvorlig encefalopati som debuterer i barneårene, ofte i alder 1-8 år, med en topp rundt 3-5 års alder. De epileptiske anfallene ved LGS kan debutere uten kjent årsak. Hos de fleste finnes derimot en bakenforliggende årsak, for eksempel ulike typer skader eller svulster i hjernen. Epilepsien ved LGS karakteriseres av hyppige anfall av ulike typer. Anfallene medfører ofte plutselige fall og pasientene har ofte dårlig effekt av antiepileptika. Sykdommen er preget av progredierende kognitiv og motorisk svikt, der den epileptiske aktiviteten forårsaker og/eller forsterker den kognitive svikten. LGS har høy dødelighet, og tidlig død kan blant annet forårsakes av status epilepticus (langvarig epileptisk anfall som ikke går over av seg selv) (3,4).

I en tidligere metodevurdering har Legemiddelverket anslått at omtrent 370 pasienter over 2 år har diagnosen LGS i Norge i dag (5). Det er usikkert hvor mange av disse som vil være aktuelle for behandling med fenfluramin.

### Dagens behandling

Epilepsien ved LGS er ofte svært resistent mot behandling med antiepileptiske legemidler, og å oppnå anfallsfrihet er nesten umulig. Mange pasienter med LGS bruker mange legemidler samtidig, og det er en utfordring å finne en balanse mellom anfallsreduksjon og bivirkninger (3,4).

I tillegg til anfallskuperende behandling med benzodiazepiner (med hensikt å stoppe det epileptiske anfallet) brukes antiepileptiske legemidler forebyggende mot anfall. Det er flere typer antiepileptika som er vanlige å forsøke ved LGS; valproat, felbamat, lamotrigin, topiramát og rufinamid er noen av alternativene. I tillegg kan det for noen pasienter være aktuelt å forsøke ikke-farmakologisk behandling som ketogen diett, stimulering av vagusnerven, og ulike typer hjernekirurgi med mål om å redusere epileptisk aktivitet (3)

<b>Virkningsmekanisme</b>	Fenfluramin virker ved å frisette serotonin og kan redusere krampeanfall ved at serotoninreseptorer i hjernen stimuleres (6).
<b>Tidligere godkjent indikasjon</b>	Behandling av krampeanfall forbundet med Dravets syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder (6).
<b>Mulig indikasjon</b>	Behandling av anfall assosiert med Lennox-Gastaut syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter 2 år og eldre (1)
<b>Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics</b>	<input type="checkbox"/> Metoden <b>vil medføre</b> bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden <b>vil ikke medføre</b> bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input checked="" type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt <b>uavklart</b> om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode  Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert kontrollert klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter i alder 2-35 år med LGS, der fallanfall («drop seizures») ikke er tilstrekkelig kontrollert med antiepileptisk behandling  n=296	Fenfluramin peroralt (mikstur) 0,2 eller 0,8 mg/kg/dag	Placebo som peroral løsning	Endring fra baseline i frekvens av fallanfall («drop seizures») etter 20 uker	<a href="#">NCT03355209</a>  Fase III	Estimeres avsluttet mars 2024
Pasienter 2 år og eldre med en sjelden anfallsdiagnose (som epileptisk encefalopati) som har deltatt i en av de tidligere fenfluraminstudiene  Estimert n=650	Fenfluramin peroralt (mikstur) opptil 0,8 mg/kg/dag	Ingen	Bivirkningsprofil og fysiologiske tester  Viktige sekundære utfallsmål: Endring i frekvens av krampeanfall	<a href="#">NCT03936777</a>  Åpen forlengelsesstudie	Estimeres avsluttet april 2023

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Samme metode er bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se <a href="#">Nye Metoder ID2019_111 Fenfluramin til behandling av epileptiske anfall ved Dravets syndrom</a></li> <li>- En annen metode er allerede metodevurdert for liknende indikasjon, og beslutning foreligger: se <a href="#">Nye Metoder ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex)</a></li> <li>- En annen metode er identifisert for liknende indikasjon (7)</li> </ul>
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Det foreligger minst en relevant oversiktsartikkel for metoden (8)</li> <li>- Metoden er under vurdering hos National Institute for Health and Excellence (NICE) (9)</li> </ul>
<b>Metodevarsel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (2, 10)</li> </ul>

## 4. Referanser

- (1) Committee for medicinal products for human use (CHMP) - Draft agenda for the meeting on 19-22 April 2022, European Medicines Agency [oppdatert 19.04.2022]. Tilgjengelig fra: [Draft CHMP Agenda 19-22 April 2022 \(europa.eu\)](#)
- (2) Fenfluramine, SPS (Specialist Pharmacy Service) NHS [oppdatert mars 2022]. Tilgjengelig fra: [Fenfluramine – Medicines – SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice](#)
- (3) Lund et al., Lennox-Gastauts syndrom – forløp og behandling, Tidsskrift for den Norske Lægeforening, 2011, Vol: 131, Issue: 1, Page: 24-2 Tilgjengelig fra: [Lennox-Gastauts syndrom – forløp og behandling | Tidsskrift for Den norske legeforening \(tidsskriftet.no\)](#)
- (4) Lennox-Gastaut syndrome, Norsk helseinformatikk [oppdatert 04.02.2022]. Tilgjengelig fra: [Lennox-Gastauts syndrom - NHI.no](#)
- (5) Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste - ID2018\_081 Cannabidiol (Epidyolex), Statens Legemiddelverk [oppdatert 18.05.2021]. Tilgjengelig fra: [ID2018\\_081 Cannabidiol Epidyolex Adjuvant kombinasjonsbehandling - hurtig metodevurdering - offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)
- (6) Preparatomtale Fintepla, European Medicines Agency [oppdatert 04.11.2021]. Tilgjengelig fra: [Fintepla, INN-fenfluramine \(europa.eu\)](#)
- (7) [Rufinamide \(Inovelon\) som tilleggbehandling ved epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastaut syndrom hos pasienter fra og med ett år](#). Oslo: MedNytt; 2017. Metodevarsel LM nr 104 2017.
- (8) Balagura G, Cacciatore M, Grasso EA, Striano P, Verrotti A. [Fenfluramine for the Treatment of Dravet Syndrome and Lennox-Gastaut Syndrome](#). CNS Drugs. 2020 Oct;34(10):1001-1007.
- (9) Fenfluramine hydrochloride for treating Lennox-Gastaut seizures in people aged 2 and over (ID1651) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10653). [oppdatert 13.05.2020; lest 09.03.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10653>
- (10) [Fenfluramine hydrochloride for treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 15020.

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.05.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.