

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Fenfluramine 2,2 mg/mL, solution buvable
Fenfluramine

Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Fenfluramine et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Fenfluramine ?
3. Comment prendre Fenfluramine ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Fenfluramine ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations ?

1. QU'EST-CE QUE FENFLURAMINE ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : N03AX26

Fenfluramine contient la substance active fenfluramine.

Fenfluramine est utilisé, en association au traitement antiépileptique existant, dans le traitement des crises d'épilepsie chez les patients âgés de plus de 2 ans qui présentent un type d'épilepsie appelé syndrome de Dravet. Il peut aider à réduire le nombre et la gravité des crises d'épilepsie.

Le mode d'action de Fenfluramine n'est pas entièrement connu. Cependant, il agit probablement en augmentant l'activité dans le cerveau d'une substance naturelle appelée sérotonine, ce qui peut réduire les crises d'épilepsie

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE FENFLURAMINE ?

Ne prenez jamais Fenfluramine :

- si vous ou votre enfant êtes allergique à la fenfluramine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous ou votre enfant avez un problème cardiaque tel qu'une valvulopathie (maladie des valves cardiaques) ou une hypertension artérielle pulmonaire (tension élevée dans les artères des poumons) ;
- si vous ou votre enfant avez pris des médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase au cours des deux dernières semaines.

Ne prenez jamais Fenfluramine si vous êtes dans l'une des situations mentionnées ci-dessus. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Fenfluramine en cas de doute.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Fenfluramine :

- si vous ou votre enfant êtes atteint d'un glaucome;
- si vous ou votre enfant avez eu des pensées d'auto-mutilation ou de suicide;
- si vous ou votre enfant prenez un médicament appelé cyproheptadine, utilisé dans le traitement des allergies ou pour améliorer l'appétit.

Si vous ou votre enfant êtes dans l'une des situations mentionnées ci-dessus (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Fenfluramine.

Examens médicaux et contrôles

Avant que vous ou votre enfant preniez Fenfluramine, votre médecin doit contrôler votre cœur ou celui de votre enfant en réalisant une échocardiographie (ECHO). Le médecin contrôlera que les valves cardiaques fonctionnent correctement et que la pression dans l'artère qui relie le cœur aux poumons n'est pas trop élevée. Lorsque vous ou votre enfant aurez commencé à prendre Fenfluramine, vous serez soumis à un contrôle par échocardiographie tous les 6 mois pendant les deux premières années, puis une fois par an. Si le traitement par Fenfluramine est arrêté, vous ou votre enfant devrez subir une échocardiographie 6 mois après la dernière dose.

Votre médecin doit également contrôler votre poids avant et pendant votre traitement, car Fenfluramine peut vous faire perdre du poids.

Syndrome sérotoninergique

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Fenfluramine si vous ou votre enfant prenez des médicaments susceptibles d'augmenter le taux de sérotonine dans le cerveau. En effet, la prise de ces médicaments en association avec Fenfluramine peut provoquer un syndrome sérotoninergique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Les médicaments qui peuvent augmenter le taux de sérotonine comprennent :

- les «triptans» (tels que le sumatriptan) - utilisés dans le traitement de la migraine,
- les médicaments IMAO - utilisés dans le traitement de la dépression,
- les médicaments ISRS ou IRSN - utilisés dans le traitement de la dépression et de l'anxiété.

Soyez attentifs aux signes précurseurs du syndrome sérotoninergique qui comprennent :

- une agitation, une perception de choses qui n'existent pas (hallucinations) ou une perte de connaissance,
- des problèmes cardiaques et circulatoires tels que des battements de cœur rapides, une pression artérielle qui monte et qui descend, une température corporelle élevée, des sueurs,
- des contractions musculaires et un manque de coordination,
- une envie de vomir et des diarrhées.

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants.

Autres médicaments et Fenfluramine

Informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, Fenfluramine peut affecter la façon dont certains médicaments agissent. Par ailleurs, certains médicaments peuvent affecter la façon dont Fenfluramine agit.

Fenfluramine peut vous donner, à vous ou à votre enfant, envie de dormir. Vous ou votre enfant pouvez être encore plus somnolent si vous prenez d'autres médicaments tels que des antidépresseurs ou de l'alcool en même temps que Fenfluramine.

En particulier, informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre :

- du stiripentol, un médicament antiépileptique, car votre dose de Fenfluramine pourrait avoir besoin d'être réduite ;
- des triptans, IMAO, IRSN ou ISRS - voir ci-dessus sous le titre «Syndrome sérotoninergique» ;

- de la carbamazépine, de la primidone, de la rifampicine, du phénobarbital et d'autres barbituriques, de la phénytoïne et de l'éfavirenz, car votre posologie de Fenfluramine pourrait avoir besoin d'être augmentée.

Informez également votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant fumez, car votre posologie de Fenfluramine pourrait avoir besoin d'être augmentée.

Grossesse et allaitement

Si vous ou votre enfant êtes enceinte ou que vous ou votre enfant allaitez, si vous ou votre enfant pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Informez votre médecin si vous ou votre enfant conduisez, utilisez des machines ou si vous ou votre enfant faites des activités comme du vélo ou d'autres sports car vous ou votre enfant pourriez vous sentir somnolent après avoir pris ce médicament.

Fenfluramine contient du parahydroxybenzoate d'éthyle sodique (E215) et du parahydroxybenzoate de méthyle sodique (E219).

Cela peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Fenfluramine contient de l'anhydride sulfureux (E220).

Cela peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité et des bronchospasmes.

Fenfluramine contient du glucose.

Cela peut être nocif pour les dents.

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Fenfluramine contient du sodium.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) pour 12 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement sans sodium.

3. COMMENT PRENDRE FENFLURAMINE ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Quelle posologie prendre

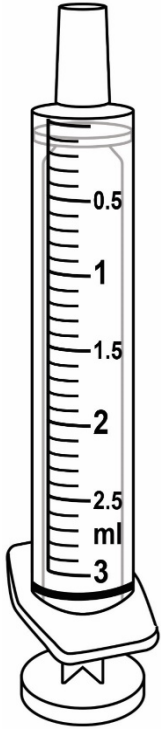
- On vous dira combien de mL il faut prendre pour chaque prise.
- Prenez le médicament deux fois par jour.
- Votre médecin commencera par vous prescrire, à vous ou à votre enfant, une faible posologie. La posologie pourra ensuite être augmentée progressivement en fonction de la façon dont le médicament agit et de ses effets sur vous ou votre enfant.
- La quantité maximale que vous pouvez prendre est de 6 mL deux fois par jour.
- Si vous prenez du stiripentol, la quantité maximale que vous pouvez prendre est de 4 mL deux fois par jour.
- Ne dépassez pas la posologie prescrite, car cela peut provoquer des effets indésirables graves.

Prendre ce médicament

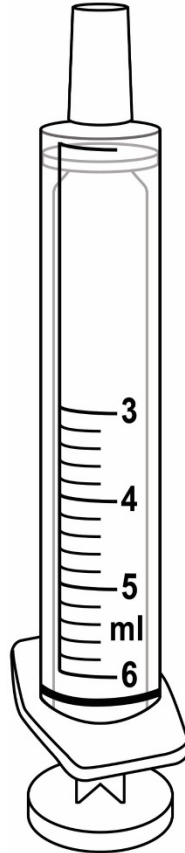
- Prenez ce médicament par voie orale.
- Prenez le médicament avec de la nourriture ou entre les repas.
- La solution buvable Fenfluramine est compatible avec un régime cétogène.
- Le médicament est un liquide. Utilisez les seringues pour administration orale fournies pour mesurer votre dose, comme expliqué ci-dessous.
- Utilisez la seringue verte de 3 mL pour des doses allant jusqu'à 3,0 mL.
- Utilisez la seringue mauve de 6 mL pour les doses comprises entre 3,2 mL et 6,0 mL.
- La solution buvable Fenfluramine est compatible avec la plupart des sondes d'alimentation entérale.

- Pour rincer la sonde d'alimentation, remplissez la seringue utilisée pour administrer la dose avec de l'eau et rincer la sonde. Effectuez cette opération 3 fois.

Seringue de 3 mL - verte



Seringue de 6 mL - mauve





Inscrivez sur l'emballage la date à laquelle vous avez ouvert le flacon pour la première fois. Vous devez mettre en place l'adaptateur de flacon la première fois que vous ouvrez le flacon. Les instructions suivantes vous indiquent comment fixer l'adaptateur.

Insertion de l'adaptateur de flacon :

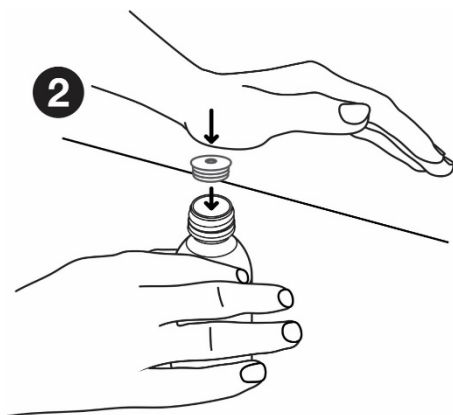
Lorsque le flacon est ouvert pour la première fois, l'adaptateur doit être inséré dans le flacon.

Lavez-vous et séchez-vous les mains.

Retirez l'adaptateur de flacon de son emballage.

Placez le flacon sur une surface dure et plane.

Ouvrez le flacon.



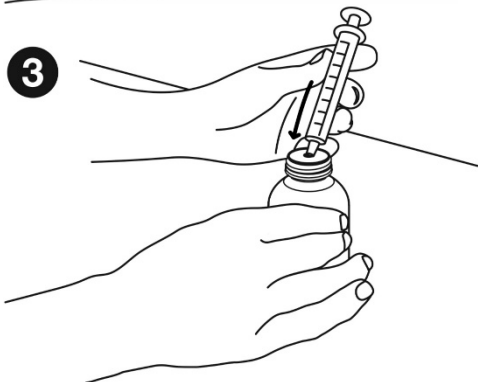
Tenez fermement le flacon.

Alignez l'adaptateur de flacon avec l'ouverture du flacon.

Poussez l'adaptateur dans le flacon avec votre paume jusqu'à ce qu'il affleure à la partie supérieure du flacon.

Laissez l'adaptateur dans le flacon après avoir utilisé le médicament.

Vissez le bouchon sur le flacon avec l'adaptateur de flacon laissé à l'intérieur.



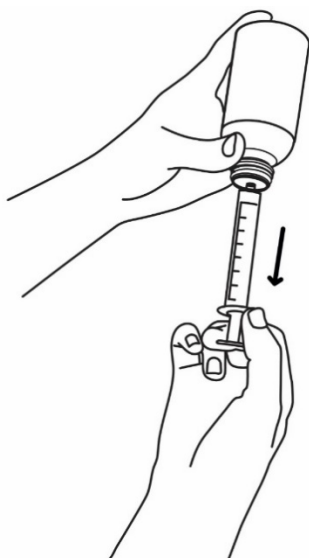
Prendre le médicament :

Avant de mesurer la dose, vérifiez que le piston soit bien enfoncé dans la seringue pour administration orale.

Tenez fermement le flacon sur une surface dure et plane.

Enfoncez l'embout de la seringue pour administration orale dans l'adaptateur du flacon jusqu'à ce qu'il ne puisse plus être enfoncé.

4



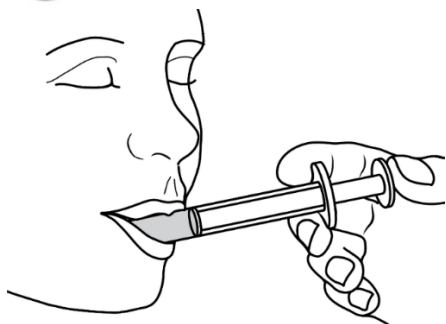
Maintenez la seringue pour administration orale et le flacon unis et retournez-les.

Tirez lentement sur le piston pour aspirer la dose adéquate.

Maintenez la seringue pour administration orale et le flacon unis, puis retournez-les.

En tenant fermement le flacon, tirez doucement la seringue pour administration orale hors de l'adaptateur du flacon.

5

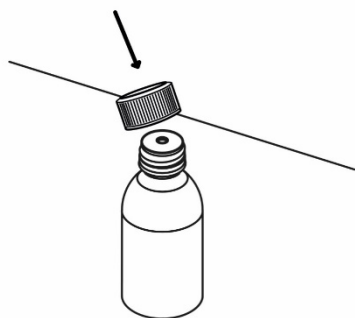


Placez l'embout de la seringue pour administration orale contre l'intérieur de la joue du patient.

Appuyez doucement sur le piston jusqu'à ce qu'il soit complètement enfoncé. Il restera un petit volume dans l'embout de la seringue. C'est normal.

Ne faites pas gicler le médicament dans le fond de la gorge, car cela pourrait provoquer un étouffement.

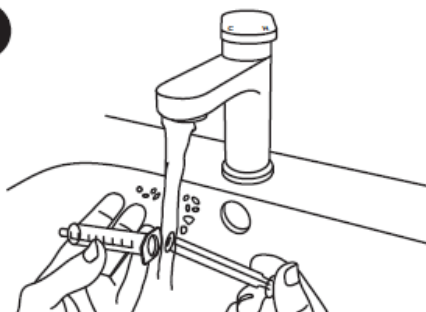
6



Remettez le bouchon sur le flacon et tournez jusqu'au serrage complet

Laissez toujours l'adaptateur en place dans le flacon.

7



Nettoyage de la seringue :

Rincez la seringue pour administration orale avec de l'eau propre et laissez-la sécher à l'air libre après chaque utilisation.

Rincez l'intérieur de la seringue et le piston.

De l'eau propre peut être aspirée dans la seringue à l'aide du piston et expulsée plusieurs fois pour la nettoyer.

Il est possible de séparer le piston de la seringue pour rincer chaque partie.

La seringue et le piston peuvent être nettoyés au lave-vaisselle en toute sécurité.

La seringue et le piston doivent être complètement secs avant la prochaine utilisation.

Si vous ou votre enfant avez pris plus de Fenfluramine que vous n'auriez dû

Contactez un médecin ou allez à l'hôpital immédiatement. Emportez le flacon du médicament avec vous. Les effets suivants peuvent se produire : agitation, somnolence ou confusion, bouffées vasomotrices, frissons et transpiration.

Si vous ou votre enfant oubliez de prendre Fenfluramine

- Prenez-le dès que vous vous en souvenez. Cependant, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous ou votre enfant arrêtez de prendre Fenfluramine

N'arrêtez pas de prendre Fenfluramine sans en parler à votre médecin. Si votre médecin décide d'arrêter ce médicament, il vous demandera, à vous ou à votre enfant, de diminuer lentement la quantité prise chaque jour. Une diminution lente de la posologie réduira le risque de crise d'épilepsie et d'état de mal épileptique. Six mois après la dernière prise de Fenfluramine, vous ou votre enfant devrez subir une échocardiographie.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Très fréquents : qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10

- chute
- diarrhées
- vomissements
- perte de poids
- constipation
- perte d'appétit
- température élevée
- hypoglycémie
- échocardiogramme anormal
- fatigue, somnolence ou faiblesse
- infection thoracique et bronchite
- tremblement des mains, des bras ou des jambes
- crises d'épilepsie de longue durée (état de mal épileptique)

Fréquents : qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10

- irritabilité
- infection à l'oreille
- comportement anormal

Si vous ressentez l'un des effets indésirables ci-dessous, signalez-le à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER FENFLURAMINE ?

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.
- Utiliser dans les 3 mois après la première ouverture du flacon.
- Laver la seringue après chaque utilisation.
- Si vous perdez ou endommagez une seringue, ou si vous ne pouvez pas lire les graduations de la seringue, utilisez l'autre seringue pour administration orale fournie dans l'emballage, ou parlez-en à votre pharmacien.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Fenfluramine

La substance active est la fenfluramine. Chaque mL contient 2,2 mg de fenfluramine.

Les autres composants sont :

- Parahydroxybenzoate d'éthyle sodique (E215)
- Parahydroxybenzoate de méthyle sodique (E219)
- Sucralose (E955)
- Hydroxyéthylcellulose (E1525)
- Phosphate monosodique (E339)
- Phosphate disodique (E339)
- Arôme cerise en poudre :
 - Acacia (E414)
 - Glucose (maïs)
 - Benzoate d'éthyle
 - Préparations aromatisantes naturelles
 - Substances aromatisantes naturelles
 - Substances aromatisantes
 - Maltodextrine (maïs)
 - Anhydride sulfureux (E220)
- Citrate de potassium (E332)
- Acide citrique monohydraté (E330)
- Eau pour préparations injectables

Qu'est-ce que Fenfluramine et contenu de l'emballage extérieur

- La solution buvable Fenfluramine est fournie sous la forme d'un liquide limpide, incolore, légèrement visqueux, aromatisé à la cerise.
- La solution est fournie dans un flacon blanc muni d'un bouchon avec sécurité enfant inviolable.
- Chaque boîte en carton contient :
 - Un flacon contenant 120 mL de solution buvable, un adaptateur de flacon, deux seringues pour administration orale de 3 mL avec graduations de 0,11 mL et deux seringues pour administration orale de 6 mL avec graduations de 0,2 mL.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

ZOGENIX ROI LIMITED,

TRINITY HOUSE,
CHARLESTON ROAD,
RANELAGH,
DUBLIN 6,
D06 C8X4,
IRLANDE

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

PHARMA BLUE
9 AVENUE PERCIER
75008 PARIS
FRANCE

Fabricant

ZOGENIX ROI LIMITED
TRINITY HOUSE,
CHARLESTON ROAD,
RANELAGH,
DUBLIN 6,
D06 C8X4,
IRLANDE

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>