

Qsiva[®]

harde kapsler med modifisert frisetting
fentermin/topiramát

Les PREPARATOMTALEN for detaljert informasjon før forskrivning av Qsiva.
Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no.

Denne veiledningen for helsepersonell skal minimere **risikoen for eksponering under graviditet, hjertesykdommer, psykiatriske lidelser og kognitive lidelser** under behandling med Qsiva.

Før oppstart med Qsiva:

- Qsiva er begrenset til å være et supplement til et kalorifattig kosthold og fysisk aktivitet for vektkontroll hos voksne pasienter med en innledende kroppsmasseindeks på ≥ 30 kg/m² (fedme) eller ≥ 27 kg/m² (overvekt) med vektrelaterte komorbiditeter som hypertensjon, diabetes type 2 eller dyslipidemi.
- I de kliniske studiene, var den totale forekomsten av bivirkninger høyere for dosen med Qsiva 15/92 mg sammenlignet med gruppene som fikk lavere dose (3,75/23 mg og 7,5/46 mg). Det må derfor utføres en grundig nytte-risikoevaluering før oppstart med Qsiva 15/92 mg.

I. RISIKO FOR EKSPONERING UNDER GRAVIDITET

1. Risiko for medfødte misdannelser hos barn av mødre som ble eksponert for Qsiva under graviditeten

Topiramát er kjent for å være et teratogent virkestoff som forårsaker medfødte misdannelser. Barn eksponert for topiramát *in utero*, har økt risiko for medfødte misdannelser, lav fødselsvekt og liten størrelse i forhold til gestasjonsalderen (SGA). Det kan også være økt risiko for nevrouviklingsforstyrrelser.

- I graviditetsregisteret North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry, hadde omtrent 4,3 % av barn eksponert for topiramát som monoterapi en alvorlig medfødt misdannelse sammenlignet med 1,4 % hos en referansegruppe som ikke brukte antiepileptika.
- De vanligste misdannelsene inkluderte: leppespalte og ganespalte, hypospadiier og uregelmessigheter som involverer ulike organsystemer.
- En populasjonsbasert registerstudie fra de nordiske landene viste også en 2-3 ganger høyere forekomst av alvorlige medfødte misdannelser (opptil 9,5 %) sammenlignet med en referansegruppe som ikke brukte antiepileptika (3,0 %).
- Studier tyder på at det er økt risiko for teratogene effekter forbundet med antiepileptika ved kombinasjonsbehandling sammenlignet med monoterapi. Risikoen er rapportert å være doseavhengig. Uheldige effekter ble sett selv ved lavere doser.

Qsiva er kontraindisert under graviditet og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker sikre prevensjonsmetoder.

2. Vekstretardasjon hos fosteret

- En økt forekomst av lav fødselsvekt (< 2500 gram) og liten størrelse i forhold til gestasjonsalderen (SGA, definert som fødselsvekt under den 10. persentilen, korrigert for gestasjonsalder og stratifisert etter kjønn) ble sett hos barn eksponert for topiramat sammenlignet med en referansegruppe. I graviditetsregisteret North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry, var risikoen for SGA hos barn av kvinner som fikk topiramat 18 %, sammenlignet med 5 % hos barn av kvinner uten epilepsi som ikke fikk antiepileptika.

3. Nevroutviklingsforstyrrelser

- Data fra to populasjonsbaserte observasjonelle registerstudier utført i hovedsakelig samme datasett fra de nordiske landene, tyder på at det kan være en 2–3 ganger høyere forekomst av autismspekterforstyrrelser, psykisk utviklingshemming eller ADHD hos nesten 300 barn av mødre med epilepsi som ble eksponert for topiramat *in utero*, sammenlignet med barn av mødre med epilepsi som ikke ble eksponert for antiepileptika.
- En tredje observasjonell kohortstudie fra USA tyder ikke på en økt forekomst av disse utfallene hos omtrent 1000 barn av mødre med epilepsi som ble eksponert for topiramat *in utero*, sammenlignet med barn av mødre med epilepsi som ikke ble eksponert for antiepileptika.

4. Graviditetsforebyggende program

Qsiva er **kontraindisert** ved følgende tilstander:

• Under graviditet

- Hos fertile kvinner som ikke bruker **sikker** prevensjon.
- Behandling med Qsiva skal startes og **overvåkes av lege** med erfaring innen vektkontroll.
- Det må sikres at **pasienten er fullt informert og klar over potensiell risiko forbundet med bruk av Qsiva under graviditet**.
- Behovet for **behandling** med Qsiva i disse populasjonene **bør revurderes minst en gang i året**. (Se boksen på slutten av denne veiledningen)
- Pasienten skal rådes til å **øyeblikkelig kontakte deg hvis** hun blir **gravid** eller tror at hun kan være gravid.

Prevensjon

- **Graviditetstest** skal tas før oppstart av behandlingen.
- Pasienten skal informeres om at **sikker prevensjon** er nødvendig under hele behandlingen og i fire uker etter seponering. Det skal gis veiledning om prevensjonsmetoder, fortrinnsvis i samarbeid med spesialist (f.eks. gynekolog).
- Det må brukes minst én sikker prevensjonsmetode (for eksempel en spiral) eller to typer prevensjon som utfyller hverandre, inkludert barrieremetode.
- Pasienten skal informeres om muligheten for redusert effekt av **systemiske hormonelle prevensjonsmidler** ved samtidig bruk av topiramat. Kvinner som bruker systemiske hormonelle prevensjonsmidler **skal bruke en barrieremetode i tillegg**.

Planlegging av graviditet

- Nødvendigheten av å **planlegge graviditet** må forklares.
- Behandlingen med Qsiva skal **seponeres før bruk av prevensjonsmidler avsluttes**.
- Pasienten skal rådes til å **øyeblikkelig kontakte deg hvis** hun blir **gravid** eller tror at hun kan være gravid.

Dersom pasienten blir gravid under behandling med Qsiva

- **Vektkontrollbehandlingen skal seponeres umiddelbart.** Vurder alternative behandlingsmuligheter eller henvis pasienten raskt til spesialist for revurdering.
- Det må sikres at pasienten er fullt informert om og forstår risikoen ved bruk av fentermin/topiramal under graviditet ved bruk av skjema for risikoinformasjon.
- Avhengig av varigheten av eksponeringen for fentermin/topiramal før graviditeten ble fastslått, skal **prenatal overvåking** vurderes.

- Vurder eller revurder behovet for behandling med Qsiva ved å fullføre **skjema for risikoinformasjon** sammen med pasienten ved oppstart, ved årlig vurdering eller når pasienten planlegger graviditet eller har blitt gravid.
- Gi opplæringsmateriellet **Pasientinformasjon til pasienten.**
- Informer pasienten om at de vil få et pasientkort som følger med i pakningen med Qsiva.

- Qsiva er kontraindisert under graviditet og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker sikre prevensjonsmetoder.

II. RISIKO FOR ØKT HJERTEFREKVENNS

I de kliniske studiene ble hjertearytmi (som oftest tilfeller av palpitasjoner, økt hjerterytme, takykardi) rapportert hos 1,3 %, 4,2 % og 4,7 % av pasientene som ble behandlet med Qsiva 3,75/23 mg, 7,5/46 mg og 15/92 mg sammenlignet med 1,8 % i placebogrupperen. Den gjennomsnittlige endringen i hjerterefrekvens var 0,6 slag per minutt og 1,6 slag per minutt vs. 0,0 slag per minutt for Qsiva 7,5/46 mg og Qsiva 15/92 mg vs. placebo.

Qsiva er ikke anbefalt hos pasienter som nylig har hatt hjerteinfarkt (< 6 måneder) eller hos andre pasienter med høy kardiovaskulær risiko, inkludert dem med avansert kardiovaskulær sykdom (f.eks. nylig [innen 3 måneder] slag, maligne arytmier, kongestiv hjertesvikt NYHA klasse II-IV) i anamnesen.

III. RISIKO FOR PSYKIATRISKE LIDELSER

I de kliniske studiene var det en doseavhengig økning i risiko for psykiatiske lidelser ved behandling med Qsiva 3,75/23 mg (15,8 %), 7,5/46 mg (14,5 %) og 15/92 mg (20,6 %) sammenlignet med placebo (10,3 %). Depresjon ble rapportert hos 5,0 %, 3,8 % og 7,7 % av pasientene behandlet med henholdsvis Qsiva 3,75/23 mg, 7,5/23 mg og 15/92 mg sammenlignet med 3,4 % i placebogrupperen. Forekomsten av selvmordstanker var lav og lignende for Qsiva og placebo. Sjeldne rapporter om selvmordsforsøk har likevel blitt rapportert etter markedsføring av Qsiva.

Behandling med Qsiva er ikke anbefalt hos pasienter med tilbakevendende alvorlig depresjon, bipolar lidelse eller psykose i anamnesen eller hos pasienter med nåværende moderat eller alvorlig depresjon.

IV. RISIKO FOR KOGNITIVE LIDELSER

I de kliniske studiene var det en doseavhengig økning i forekomsten av kognitive lidelser (som oftest oppmerksomhetsforstyrrelse og svekket hukommelse) i gruppene som fikk Qsiva 3,75/23 mg (2,1 %), 7,5/46 mg (5,0 %) og 15/92 mg (7,6 %) sammenlignet med placebo (1,5 %).

Ved oppstart av behandling med Qsiva:

- Utlever pasientinformasjonen.
- Forsikre deg om at kvinnelige pasienter i fertil alder forstår risikoene for det ufødte barnet ved bruk av Qsiva under graviditeten.
- Forsikre deg om at kvinnelige pasienter i fertil alder forstår nødvendigheten av å bruke sikker prevensjon under behandling med Qsiva.
- Forsikre deg om at kvinnelige pasienter i fertil alder tar månedlige graviditetstester.
- Vurder muligheten for redusert prevensjonseffekt og økning av gjennombruddsblødninger hos pasienter som bruker kombinasjons-p-piller sammen med Qsiva. Be pasienter som bruker prevensjonsmidler som inneholder østrogen om å rapportere alle endringer i blødningsmønstrene deres (se preparatomtalen pkt. 4.5).
- Sørg for at hvilepuls måles.
- Råd pasienter til å informere helsepersonell om palpitasjoner eller følelse av at hjertet løper løpsk ved hvile under behandling med Qsiva.
- Forsikre deg om at pasienter er informert om risikoen for psykiatriske lidelser.
- Foreta en nøye vurdering av pasienter som har eller som tidligere har hatt stemningsforstyrrelse eller depresjon for å forsikre deg om at behandling med Qsiva er hensiktsmessig.
- Råd pasienter til å søke legehjelp ved symptomer på depresjon eller ved forverring av depresjon, uvanlige endringer i stemningsleiet eller oppførsel eller hvis tegn på selvmordstanker eller suicidal oppførsel oppstår.
- Forsikre deg om at pasienter er informert om risiko for kognitive lidelser.

Under behandling med Qsiva:

- Regelmessig måling av hvilepuls. Stopp behandlingen eller reduser dosen hvis hvilepuls er > 90 slag per minutt ved to påfølgende målinger.
- Overvåk pasienter for symptomer på depresjon eller forverring av depresjon, uvanlige endringer i stemningsleiet eller oppførsel eller hvis tegn på selvmordstanker eller suicidal oppførsel oppstår.
- Sjekk at pasienten har pasientinformasjonen.

Pasienter med ikke planlagt graviditet:

- Kvinner som blir gravide uten at det er planlagt skal stoppe behandlingen med Qsiva.

Rapportering av mistenkte BIVIRKNINGER og/eller RAPPORTERING AV GRAVIDITET:

Rapporter alle mistenkte **bivirkninger** eller **graviditeter** under behandling med Qsiva på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema **OG** til VIVUS BV som følger:

VIVUS B,V,
Strawinskylaan 4117
1077 ZX Amsterdam
Nederland
E-post: vivuseu@druginfo.com

**Kontaktinformasjon for
ytterligere informasjon om Qsiva:
E-post: vivuseu@druginfo.com
telefon: 80019481**

SJEKKLISTE FOR FORSKRIVERE AV QSIVA

Qsiva, som et supplement til et kalorifattig kosthold og fysisk aktivitet, er indisert for vektkontroll hos voksne pasienter med en initiell kroppsmasseindeks på $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (fedme) eller $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (overvekt) med vektrelaterte komorbiditeter som hypertensjon, diabetes type 2 eller dyslipidemi. Behandling med Qsiva skal seponeres etter 3 måneder hvis pasienter ikke har gått ned minst 5 % av kroppsvekten ved oppstart (se pkt. 4.2 i preparatomtalen).

Pasientdetaljer

Hvis kvinnelig pasient i fertil alder:

Bruker kvinnen i fertil alder sikker prevensjon?	Ja <input type="checkbox"/>	Nei <input type="checkbox"/>	Kontraindikasjon; Forskriv IKKE Qsiva hvis "Nei"-boksen er haket av
--	-----------------------------	------------------------------	---

Har pasienten:

Fått behandling med en monoaminoksidasehemmer i løpet av de siste 14 dagene?	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Kontraindikasjon; Forskriv IKKE Qsiva hvis noen av "Ja"-boksene er haket av
Tar noen andre legemidler som brukes for å gå ned i vekt?	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	

Har pasienten:

Nåværende moderat eller alvorlig depresjon eller tilbakevendende alvorlig depresjon, bipolar lidelse eller psykose i anamnesen?	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Pasienter som har noen av "Ja"-boksene haket av har en økt risiko for bivirkninger. Behandling skal kun igangsettes eller fortsettes etter full evaluering av nytte/risiko og gjennomgang av preparatomtalens pkt. 4.4.
Selv mordstanker eller tidligere selvmordsforsøk?	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Nylig hjerteinfarkt (< 6 måneder)?	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Høy kardiovaskulær risiko inkludert avansert kardiovaskulær sykdom (f.eks. nylig [innen 3 måneder] slag, maligne arytmier, kongestiv hjertesvikt NYHA Klasse II-IV) i anamnesen?	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Opplevd en varig økning i hvilepuls (f.eks. større enn eller lik den absolutte terskelverdien på 90 slag per minutt ved to påfølgende målinger)? (Hvilepuls skal måles før oppstart og under behandling med Qsiva)	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Økning i s-kreatinin? (Serumkreatinin skal måles før oppstart og under behandling med Qsiva)	Nei <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	

Behandle med Qsiva? Ja Nei Forskrivningsdato dd/mm/åååå _____

Seponer behandlingen hvis det er bekymring om sikkerhet og tolerabilitet ved pågående behandling.

SKJEMA FOR RISIKOINFORMASJON FOR FERTILE KVINNER SOM BEHANDLES MED QSIVA

Del A- Skal fylles ut av behandelnde lege

- Dette skjemaet er et hjelpemiddel ved årlig vurdering av kvinnelige pasienter for å sikre at pasientene er fullt informert om og forstår risikoen forbundet med bruk av fentermin/topiramater under graviditet.
- Fyll ut skjemaet for risikoinformasjon sammen med pasienten ved oppstart, ved årlig vurdering og hvis pasienten planlegger å bli gravid eller har blitt gravid.
- Dette skjemaet skal brukes sammen med veiledningen for helsepersonell som inneholder detaljert informasjon.
- En kopi av utfylt skjema skal arkiveres av legen.

Pasientens navn og identifikasjon

Det har blitt vurdert om fentermin/topiramater er det beste behandlingsalternativet på dette tidspunktet for pasienten som er angitt ovenfor.

Følgende punkter er gjennomgått:

Risiko for barn som blir eksponert for topiramater under graviditet	<input type="checkbox"/>
Graviditetstest før oppstart av behandling	<input type="checkbox"/>
Nødvendigheten av regelmessig vurdering (mint en gang i året) av spesialist	<input type="checkbox"/>
Nødvendigheten av sikker prevensjon under behandlingen og i 4 uker etter avsluttet behandling	<input type="checkbox"/>
Viktigheten av å planlegge graviditet	<input type="checkbox"/>
Viktigheten av å umiddelbart avbryte behandling og kontakte lege ved (mistenkt) graviditet	<input type="checkbox"/>
Utlevering av opplæringsmateriellet Pasientinformasjon	<input type="checkbox"/>

Ved graviditet:

Behovet for overvåking av barnet før fødsel	<input type="checkbox"/>
Viktigheten av å avbryte behandlingen umiddelbart	<input type="checkbox"/>

Legens navn

Signatur

Dato

Del B- Fullføres av pasienten

Les og fyll ut dette skjemaet når du er hos legen: ved oppstart av behandlingen, ved årlig kontroll, hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du er gravid.

Dette er for å sikre at du har diskutert med legen og forstår risikoen forbundet med bruk av fentermin/topiramal under graviditet.

Ta vare på en kopi av det utfylte skjemaet.

Jeg har diskutert følgende punkter med legen:

Hvorfor fentermin/topiramal for tiden er den beste behandlingen for meg.	<input type="checkbox"/>
At barn av mødre som tok topiramal under graviditeten: <ul style="list-style-type: none">• har en økt risiko for medfødte misdannelser,• har en økt risiko for å være mindre og veie mindre enn forventet ved fødsel,• kan ha økt risiko for utviklingsforstyrrelser.	<input type="checkbox"/>
Hvorfor det er nødvendig med en negativ graviditetstest før oppstart av behandling med fentermin/topiramal.	<input type="checkbox"/>
At jeg må bruke sikker prevensjon hele tiden under behandlingen med fentermin/topiramal og i fire uker etter avsluttet behandling.	<input type="checkbox"/>
At jeg skal til regelmessig kontroll hos lege (minst en gang i året) for å vurdere om fentermin/topiramal er det beste behandlingsalternativet for meg.	<input type="checkbox"/>
At det er nødvendig å avslutte behandlingen hvis jeg planlegger å bli gravid.	<input type="checkbox"/>
At jeg umiddelbart skal slutte å ta fentermin/topiramal og øyeblikkelig snakke med lege hvis jeg tror at jeg er gravid .	<input type="checkbox"/>
Jeg har fått opplæringsmateriellet Pasientinformasjon.	<input type="checkbox"/>
Ved graviditet: At det ufødte barnet trenger egnet overvåking.	<input type="checkbox"/>

Pasientens/omsorgspersonens navn

Signatur

Dato