



Læs **PRODUKTRESUMÉET** for detaljerede oplysninger før ordination af Qsiva

Læs denne vejledning til sundhedspersoner for at **minimere risikoen for eksponering under graviditet, hjertesygdomme, psykiatriske lidelser og kognitive lidelser** under behandling med Qsiva.

Inden du initierer Qsiva:

- Qsiva er begrænset som et tillæg til en kaloriefattig diæt og fysisk aktivitet til vægtkontrol hos voksne patienter med en initial BMI på $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (svær overvægtig) eller $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (overvægtig) med vægtrelaterede følgesygdomme såsom hypertension, type 2-diabetes eller dyslipidæmi.
- I de kliniske undersøgelser var den samlede forekomst af bivirkninger højere for Qsiva 15/92 mg sammenlignet med de lavere dosisgrupper (3,75/23 mg og 7,5/46 mg). En omhyggelig vurdering af forholdet mellem fordele og risici bør derfor udføres, før Qsiva 15/92 mg initieres.

I. RISICI VED EKSPONERING UNDER GRAVIDITET

1. Risiko for medfødte misdannelser hos børn af mødre, der er eksponeret for Qsiva under graviditeten

Topiramet er kendt som et teratogent stof, der forårsager medfødte misdannelser. Spædbørn der eksponeres for topiramet *in utero*, har en øget risiko for medfødte misdannelser, lav fødselsvægt og for lille størrelse i forhold til gestationsalder (SGA, Small for Gestational Age).

- I North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry havde cirka 4,3 % af børn eksponeret for topiramet monoterapi en alvorlig misdannelse, sammenlignet med 1,4 % i en referencegruppe, som ikke tog antiepileptika.
- De mest almindelige typer misdannelser omfatter: læbe- og ganespalte, hypospadi og anomalier, der omfatter forskellige kropssystemer.
- Et populationsbaseret register fra de nordiske lande har også vist en 2-3 gange højere forekomst af alvorlige medfødte misdannelser (op til 9,5 %) sammenlignet med en referencegruppe, som ikke tog antiepileptika (AEDs) (3,0 %).
- Studier viser, at der, sammenlignet med monoterapi, er en øget risiko for teratogene påvirkninger forbundet med AEDs i kombinationsbehandling. Det er rapporteret, at risikoen er dosis-afhængig; der er observeret bivirkninger selv ved lave doser.

2. Føtal væksthæmning

- En højere prævalens af lav fødselsvægt ($< 2500 \text{ gram}$) og lille størrelse i forhold til gestationsalder (SGA, Small for Gestational Age, defineret som en fødselsvægt under den 10. percentil korrigeret for gestationsalder, stratificeret efter køn) sammenlignet med en referencegruppe, blev fundet hos børn eksponeret for topiramet. I North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry var risikoen for SGA hos børn af kvinder, der fik topiramet, 18 % sammenlignet med 5 % hos børn af kvinder uden epilepsi, som ikke fik et antiepileptikum.

3. Neuroudviklingsmæssige lidelser

- Data fra to observationelle populationsbaserede registerstudier, der blev gennemført i stort set det samme datasæt fra de nordiske lande, indikerer en 2-3 gange højere forekomst af autismespektrumforstyrrelser, intellektuel funktionsnedsættelse eller ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) hos næsten 300 børn af mødre med epilepsi, som var blevet eksponeret for topiramater *in utero*, sammenlignet med børn af mødre med epilepsi, som ikke var blevet eksponeret for et AED.
- Et tredje observationelt kohortestudie fra USA, viste ikke tegn på en øget incidens af disse udfald hos ca. 1000 børn af mødre med epilepsi, som var blevet eksponeret for topiramater *in utero*, sammenlignet med børn af mødre med epilepsi, som ikke var blevet eksponeret for et AED.

II. HVAD DU SKAL VIDE OM BETINGELSERNE FOR ORDINATION AF PHENTERMIN/TOPIRAMAT TIL KVINDELIGE PATIENTER

4. Svangerskabsforebyggende program

- Qsiva er kontraindiceret ved følgende tilstande:
 - Graviditet
 - Til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender en **meget** effektiv form for kontraktion.
- Behandling med Qsiva skal indledes og **overvåges af en læge med erfaring** i vægtkontrol.
- Du skal sikre dig, at **din patient er fuldt informeret og forstår de potentielle risici, der er forbundet med brugen af Qsiva under graviditet.**
- Behovet for behandling med Qsiva hos disse populationer skal revideres mindst en gang om året (se tekstboksen i slutningen af dette afsnit).
- Anbefal patienten at **kontakte dig øjeblikkelig**, hvis hun bliver **gravid**, eller tror, hun måske er blevet gravid.

Kontraktion

- Foretag en **gravitetstest**, før behandlingen påbegyndes.
- Rådgiv patienten om nødvendigheden af at anvende en meget **effektiv kontraktion** under hele behandlingen og i 4 uger efter afslutning af behandlingen. Der skal gives vejledning om svangerskabsforebyggende metoder, helst i samarbejde med en specialist (f.eks. gynækolog).
- Der skal anvendes mindst én meget effektiv form for antikonception (f.eks. et intrauterint indlæg) eller to komplementære former for kontraktion, herunder en barrieremetode.
- Informér din patient om muligheden for nedsat svangerskabsforebyggende effekt, hvis hun anvender **systemiske hormonelle kontraktiva** sammen med topiramater. Kvinder, der anvender systemiske hormonelle kontraktiva, skal også **tilføje en barrieremetode.**

Planlægning af graviditet

- Forklar behovet for **planlægning af graviditet.**
- **Seponér** behandlingen med Qsiva, **før kontraktionen stoppes.**

Anbefal patienten at **kontakte dig øjeblikkelig**, hvis hun bliver **gravid**, eller tror, hun måske er blevet gravid.

Hvis din patient bliver gravid, mens hun bliver behandlet med Qsiva

- **Stop øjeblikkelig behandlingen for vægtkontrol.** Overvej alternative behandlingsmuligheder eller henvis øjeblikkelig patienten til revurdering hos en specialist.
- Ved at anvende risikoerkendelsesformularen skal du sikre dig, at **din patient er fuldt informeret og forstår de risici**, der er forbundet med brugen af phentermin/topiramamat under graviditet.
- Afhængig af varigheden af eksponeringen for phentermin/topiramamat før påvisningen af graviditet, bør **prænatal monitorering** overvejes.

- (Gen)vurdér behovet for behandling med Qsiva ved at udfylde **risikoerkendelsesformularen** sammen med patienten ved påbegyndelse af behandlingen, ved den årlige evaluering, når patienten planlægger at blive gravid, eller er blevet gravid.
- Udlevér patientinformationen.

Qsiva er kontraindiceret under graviditeten og hos kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikre kontraceptionsmetoder

III. RISIKO FOR ØGET HJERTEFREKVENNS

I de kliniske studier blev der rapporteret hjertearytmi (hovedsageligt palpitationer, øget hjertefrekvens, takykardi) hos 1,3 %, 4,2 % og 4,7 % af patienterne behandlet med Qsiva 3,75/23 mg, 7,5/46 mg og 15/92 mg sammenlignet med 1,8 % i placebogruppen. Den gennemsnitlige ændring i hjertefrekvens var 0,6 slag/min og 1,6 slag/min vs. 0,0 slag/min for Qsiva 7,5/46 mg og Qsiva 15/92 mg vs. placebo.

Qsiva bør ikke anvendes til patienter med nyligt myokardieninfarkt (< 6 måneder) eller hos andre patienter med en høj kardiovaskulær risiko, herunder patienter med en anamnese på fremskreden kardiovaskulær sygdom (f.eks. nyligt [inden for 3 måneder] slagtilfælde, maligne arytmier, kongestiv hjerteinsufficiens NYHA-klasse II-IV).

IV. RISIKO FOR PSYKISKE LIDELSER

I de kliniske studier var der en dosisafhængig øget risiko for psykiatriske 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 %). Depression blev rapporteret for 5,0 %, 3,8 % og 7,7 % af patienterne behandlet med henholdsvis 3,75/23 mg, 7,5/46 mg og 15/92 mg Qsiva sammenlignet med 3,4 % i placebogruppen. Hyppigheden af selvmordstanker var lav og sammenlignelig for Qsiva og placebo; sjældne rapporter om selvmordsforsøg i forbindelse med Qsiva-behandling er imidlertid blevet rapporteret efter markedsføringen.

Behandling med Qsiva anbefales ikke til patienter med en historie om tilbagevendende svær depression, bipolar lidelse eller psykose, eller til patienter med nuværende depression af moderat eller alvorlig sværhedsgrad

V. RISIKO FOR KOGNITIVE FORSTYRRELSER

I de kliniske studier var forekomsten af kognitive forstyrrelser (ofte opmærksomhedsforstyrrelser og hukommelsessvækkelse) dosisafhængigt øget for Qsiva 3,75/23 mg (2,1 %), 7,5/46 mg (5,0 %) og 15/92 mg (7,6 %) grupper sammenlignet med placebo (1,5 %).

Ved Qsiva initiering:

- Giv patientinformationen/vejledningen.
- Sikre, at kvindelige patienter i den fødedygtige alder forstår risikoen for det ufødte barn ved at bruge Qsiva under graviditet.
- Sikre, at kvindelige patienter i den fødedygtige alder forstår behovet for at overholde effektiv prævention under behandling med Qsiva.
- Sikre graviditetstest på månedsbasis hos kvindelige patienter i den fødedygtige alder.
- Overvej muligheden for nedsat svangerskabsforebyggende virkning og øget gennembrudsblødning hos patienter, der tager orale præventionsmidler i kombination med Qsiva. Bed patienter, der tager østrogenholdige præventionsmidler, om at rapportere enhver ændring i deres blødningsmønstre (se produktresumé pkt. 4.5).
- Sikre at måle hjertefrekvensen.
- Råd patienterne til at informere sundhedspersonerne om hjertebanken eller følelser af galoperende hjerteslag, mens de er i hvile under Qsiva-behandling.
- Sikre, at patienterne informeres om risikoen for psykiatriske lidelser.
- Evaluer omhyggeligt patienter med tidligere eller samtidige humørsvingninger eller depression for at sikre, om behandling med Qsiva er passende.
- Råd patienter til at søge læge, ved symptomer på depression eller forværring af depression, usædvanlige ændringer i humør eller adfærd, eller hvis der opstår tegn på selvmordstanker eller -adfærd.
- Sikre, at patienterne er informeret om risikoen for kognitive forstyrrelser.

Under Qsiva behandlingen:

- Regelmæssig måling af hvilepuls. Stop behandlingen, eller reducer dosis, hvis hvilepulsen er > 90 slag/min ved to på hinanden følgende målinger.
- Monitorer patienter for symptomer på depression eller forværring af depression, usædvanlige ændringer i humør eller adfærd, eller hvis der opstår tegn på selvmordstanker og -adfærd.
- Kontroller, at patienten har patientinformationen/vejledningen.

Patienter med uplanlagt graviditet:

- Kvinder, der præsenterer en uplanlagt graviditet, skal have stoppet behandlingen med Qsiva.

Indberetning af formodede BIVIRKNINGER og/eller RAPPORTERING AF GRAVIDITET:

Rapportér alle formodede **bivirkninger** eller **graviditeter** under behandling med Qsiva til Lægemiddelstyrelsen **OG** til VIVUS BV som følger:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

og

VIVUS B.V.
Strawinskylaan 4117
1077 ZX Amsterdam
Holland
E-mail: vivuseu@druginfo.com

Kontaktinformation for yderligere information om Qsiva:
E-mail: vivuseu@druginfo.com, Telefon: 80254298

Dato for vejledningen:

TJEKLISTE FOR ORDINERENDE LÆGER AF QSIVA

Qsiva som tillæg til en kost med et reduceret kalorieindhold og fysisk aktivitet, er indiceret til vægtbehandling hos voksne patienter med et initialt kropsmasseindeks (*body mass index*, BMI) på $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (svært overvægtig), eller $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (overvægtig) med vægtrelaterede komorbiditeter, såsom hypertension, type 2-diabetes eller dyslipidæmi. Behandling med Qsiva bør seponeres efter 3 måneder, hvis patienterne ikke har tabt mindst 5 % af deres oprindelige kropsvægt (se pkt. 4.2)

Patientoplysninger

Hvis kvindelig patient i den fødedygtige alder:

Bruger kvinden i den fødedygtige alder effektive præventionsmetoder?	Ja <input type="checkbox"/>	Nej <input type="checkbox"/>	Kontraindikation; Ordiner IKKE Qsiva, hvis "NEJ" -boksen er afkrydset
----------------------------------------------------------------------	---------------------------------------	----------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------

Har patienten:

Behandling med monoaminoxidasehæmmere inden for de sidste 14 dage?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Kontraindikation; Ordiner IKKE Qsiva, hvis "JA" -boksene er afkrydset
Tager et andet lægemiddel beregnet til vægttab?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	

Har patienten:

Aktuel depression af moderat eller værre sværhedsgrad eller anamnese med tilbagevendende svær depression, bipolar lidelse eller psykose?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Patienter med en af "JA" -boksene afkrydset, har en øget risiko for bivirkninger. Behandling bør kun påbegyndes eller opretholdes efter fuldstændig evaluering af de mulige fordele og risici og gennemgang af produktresuméet pkt. 4.4.
Selvmodstanker eller anamnese med selvmordsforsøg??	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Nyligt myokardieinfarkt (< 6 måneder)?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Høj kardiovaskulær risiko, herunder en anamnese på fremskreden kardiovaskulær sygdom (f.eks. nyligt [inden for 3 måneder] slagtilfælde, maligne arytmier, kongestiv hjerteinsufficiens NYHA-klasse II-IV).	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Oplevet en vedvarende stigning i hvilepuls (f.eks. større end eller lig med en absolut tærskel på 90 slag/min ved to på hinanden følgende målinger)? (Hvilepuls skal måles før påbegyndelse af Qsiva-behandling og under behandlingen)?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Øget s-kreatinin? (Serumkreatinin skal måles før påbegyndelse af Qsiva-behandling og under behandlingen)?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	

Behandle med Qsiva **Ja** **Nej** Dato ordineret dd/mm/yyyy _____

Afbryd behandlingen, hvis der er bekymringer med hensyn til sikkerheden eller tolerabiliteten af igangværende behandling.

Risikoerkendelsesformular for kvinder, der er i stand til at blive gravide under behandling med Qsiva.

Del A – skal udfyldes og underskrives af den behandlende læge.

Denne formular er beregnet til at lette den årlige revurdering af dine kvindelige patienter, for at sikre, at de kvindelige patienter er fuldt informeret og forstår de potentielle risici, der er forbundet med brugen af phentermin/topiramater under graviditet.

Udfyld risikoerkendelsesformularen sammen med din patient ved påbegyndelse af behandlingen, ved den årlige evaluering, når patienten planlægger at blive gravid, eller er blevet gravid.

Denne formular skal anvendes sammen med vejledningen for sundhedspersoner, som indeholder detaljeret information.

En kopi af den udfyldte og underskrevne formular skal opbevares af lægen.

Patientens navn og CPR-nummer:

For ovennævnte patient er det blevet vurderet om phentermin/topiramater er den bedste behandlingsmulighed i øjeblikket.

Vi har drøftet følgende punkter:

Risici for børn eksponeret for topiramater under graviditet	<input type="checkbox"/>
Graviditetstest før påbegyndelse af behandling	<input type="checkbox"/>
Behov for regelmæssig (mindst en gang årligt) vurdering ved specialist	<input type="checkbox"/>
Behov for meget effektiv kontraception under behandlingen og 4 uger efter behandlingsophør	<input type="checkbox"/>
Vigtigheden af planlægning af graviditet	<input type="checkbox"/>
Vigtigheden af øjeblikkeligt at stoppe behandlingen og søge læge i tilfælde af (mistanke om) graviditet	<input type="checkbox"/>
Udlevering af Information for Patienter	<input type="checkbox"/>

I tilfælde af graviditet

Behov for prænatal monitorering af barnet	<input type="checkbox"/>
Vigtigheden af at stoppe behandlingen øjeblikkeligt	<input type="checkbox"/>

Lægens navn

Underskrift

Dato

Del B. Udfyldes og underskrives af patienten

Læs og udfyld denne formular under et besøg hos din læge: ved påbegyndelse af behandlingen, ved det årlige besøg, når du planlægger at blive gravid eller hvis du er gravid.

Dette er for at sikre, at du har drøftet det med din læge og forstår hvilke risici, der er forbundet med brug af phentermin/topiramater under graviditet.

Behold en kopi af den udfyldte og underskrevne formular.

Jeg har drøftet følgende punkter med min læge:

Hvorfor phentermin/topiramater i øjeblikket er den bedste behandling for mig.	<input type="checkbox"/>
At børn , hvis mødre har taget topiramater under graviditeten: <ul style="list-style-type: none">• har en højere risiko for misdannelser,• har en højere risiko for at være mindre og veje mindre end forventet ved fødslen,• muligvis har en højere risiko for udviklingsmæssige problemer.	<input type="checkbox"/>
Hvorfor jeg har behov for en negativ graviditetstest , før behandlingen med phentermin/topiramater påbegyndes.	<input type="checkbox"/>
At jeg skal anvende meget effektiv prævention uden afbrydelse, under hele behandlingen med phentermin/topiramater og i 4 uger efter, at behandlingen er stoppet.	<input type="checkbox"/>
At jeg skal gå til kontrol regelmæssigt (mindst en gang om året) for at vurdere, om phentermin/topiramater stadig er den bedste behandling for mig.	<input type="checkbox"/>
Behovet for at stoppe behandlingen , hvis jeg planlægger at blive gravid.	<input type="checkbox"/>
At jeg øjeblikkeligt skal stoppe med at tage phentermin/topiramater og kontakte lægen med det samme, hvis jeg tror, jeg er gravid.	<input type="checkbox"/>
Jeg har modtaget en kopi af Information for Patienter.	<input type="checkbox"/>
I tilfælde af graviditet: At jeg har behov for passende overvågning af mit ufødte barn.	<input type="checkbox"/>

Patients/omsorgspersons/værges navn

Underskrift

Dato

Qsiva®

hårde kapsler med modificeret udløsning
phentermin/topiramet

1. Hvad er formålet med disse oplysninger?

Du har fået ordineret Qsiva, der skal bruges som et supplement til en kaloriefattig kost og regelmæssig fysisk aktivitet til behandling af voksne patienter med fedme. Dette dokument indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger, du skal vide, når du modtager behandling med Qsiva.

2. Hvilke vigtige ting skal jeg være opmærksom på, mens jeg tager Qsiva?

Risikoen ved at tage Qsiva under graviditet

- Hvis du tager Qsiva, mens du er gravid, kan det skade dit barn (fødselsskader, når barnet er født).
- Hvis du tager topiramet under graviditet, har dit barn en tre gange højere risiko for misdannelser, især:
 - Læbespalte (spalte i overlæben) og ganespalte (spalte i ganen)
 - Nyfødte drenge kan også have en misdannelse af penis (hypospadi)

Disse misdannelser kan udvikles tidligt i graviditeten, selv før du ved, at du er gravid.

- Hvis du tager topiramet under graviditeten, kan dit barn være mindre og veje mindre ved fødslen, end forventet. I et studie var 18 % af børnene født af mødre, der havde taget topiramet under graviditeten, mindre og vejede mindre end forventet, mens 5 % af børnene, født af mødre, der ikke havde epilepsi og ikke tog antiepileptisk medicin, var mindre og vejede mindre ved fødslen end forventet.
- Hvis du tager topiramet under graviditeten, kan dit barn have en 2-3 gange højere risiko for autismespektrumforstyrrelser, udviklingshæmning, ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) sammenlignet med børn født af mødre med epilepsi, som ikke tager antiepileptisk medicin.
- Du må ikke være gravid før påbegyndelse, under eller i en måned (én menstruationscyklus) efter at have stoppet behandlingen med Qsiva.
- Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge effektiv prævention. Du bør diskutere med din læge, hvilke former for effektiv prævention du skal bruge, mens du tager Qsiva.
- Du bør også aftale opfølgende besøg og graviditetstest efter din læges beslutning.
- Informer din læge, før du ændrer eller stopper præventionsforanstaltninger, mens du er i behandling med Qsiva.
- Hvis du tager østrogenholdige svangerskabsforebyggende midler, skal du fortælle dine læger om enhver ændring i blødningsmønstret, mens du behandles med Qsiva.
- Hvis du tager hormonelle svangerskabsforebyggende midler, er der en risiko for nedsat effekt af det hormonelle svangerskabsforebyggende middel på grund af topiramet. Derfor skal du derudover anvende en barriemetode såsom kondom eller pesser.
- **Hvis du er blevet gravid, eller hvis du tror, at du kan være gravid, mens du tager topiramet/phentermin, skal du STOPPE med at tage topiramet/phentermin med det samme og kontakte din læge. Lægen vil rådgive dig om risiciene ved at tage topiramet under graviditeten. Gå til kontrol hos lægen regelmæssigt (mindst en gang om året). Under dette besøg vil du læse og underskrive en risikoerkendelsesformular sammen med din læge, for at sikre, at du er informeret om og forstår de risici, der er forbundet med brug af topiramet/phentermin under graviditet, og nødvendigheden af at bruge meget effektiv prævention. Dette kontrolbesøg foretages også for at tjekke om du stadig har behov for behandlingen med topiramet/phentermin, og for at overveje alternative behandlingsmuligheder.**
- Du bør diskutere med din læge, hvis du planlægger at amme eller i øjeblikket ammer.

Hvis du gerne vil være gravid, mens du tager Qsiva

- Aftal en tid hos lægen. Det er vigtigt, at du ikke stopper med at bruge prævention, (svangerskabsforebyggende midler), og at du ikke bliver gravid, før du har drøftet mulighederne med din læge.
- Behandlingen med Qsiva skal stoppes, før du bliver gravid.

Qsiva kan forårsage en stigning i din puls

- Regelmæssig måling af hvilepuls hos lægen anbefales til alle patienter under behandlingen.
- Fortæl din læge, hvis du oplever brystmerter eller galoperende hjerteslag, mens du er i hvile under Qsiva-behandling.

Qsiva kan forårsage humørsvingninger eller depression eller kan forværre disse tilstande

- Din læge vil overvåge dig nøje for symptomer på humørsvingninger eller depression.
- Fortæl straks din læge, hvis du bemærker usædvanlige ændringer i humør eller adfærd, har angst eller depression eller har selvmordstanker.

Qsiva kan forårsage kognitive lidelser såsom nedsat hukommelse

- Fortæl din læge, hvis du har nedsat hukommelse, forstyrret koncentration eller opmærksomhed, eller problemer med sproget/besvær med at finde ord.
- Qsiva kan påvirke din opmærksomhed. Du må derfor ikke køre bil eller betjene maskiner, før du ved hvordan, Qsiva påvirker dig.

3. Hvor rapporterer jeg bivirkninger?

Tal med din læge, hvis du får bivirkninger.

4. Hvor kan jeg få yderligere oplysninger om Qsiva?

Læs dette materiale og indlægssedlen, der følger med Qsiva-pakken, for at få flere vigtige oplysninger. Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om din behandling med Qsiva.