

Qsiva[®]

tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem
fentermin/topiramát

Vodič za zdravstvene radnike predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Qsiva u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

I. Rizik od izlaganja tijekom trudnoće

1. Rizik od kongenitalnih malformacija kod djece čije su majke bile izložene Qsivi tijekom trudnoće
2. Ograničenje rasta fetusa
3. Neurološki razvojni poremećaji
4. Program prevencije trudnoće

II. Rizik od povećane srčane frekvencije

III. Rizik od psihijatrijskih poremećaja

IV. Rizik od kognitivnih poremećaja

Pročitajte SAŽETAK OPISA SVOJSTVA LIJEKA za više informacija prije propisivanja Qsive

Cilj ovog vodiča za zdravstvene radnike je smanjenje rizika od izloženosti tijekom trudnoće, oboljenja srca, mentalnih poremećaja i kognitivnog oštećenja tijekom liječenja Qsivom.

Prije početka liječenja Qsivom:

- ☐ Qsiva je, kao dodatak uz prehranu sa smanjenim unosom kalorija i tjelesnu aktivnost, indicirana za regulaciju tjelesne težine u odraslih bolesnika s početnim indeksom tjelesne mase (ITM ili BMI od engl. *Body Mass Index*) od ≥ 30 kg/m² (pretili), ili ≥ 27 kg/m² (s prekomjernom tjelesnom težinom) s komorbiditetima povezanim s tjelesnom težinom kao što su hipertenzija, dijabetes tipa 2 ili dislipidemija. Uzimanje Qsive se mora prekinuti nakon 3 mjeseca ako bolesnik nije izgubio najmanje 5% početne tjelesne težine (vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka).
- ☐ Ukupna incidencija nuspojava u kliničkim ispitivanjima bila je viša u skupini koja je primala dozu Qsiva 15 mg/92 mg u odnosu na skupinu s nižom dozom (3,75 mg/23 mg i 7,5 mg/46 mg). Prije početka primjene Qsive 15 mg/92 mg potrebno je pažljivo procijeniti rizik i korist.

I. Rizik od izlaganja tijekom trudnoće

1. Rizik od kongenitalnih malformacija kod djece čije su majke bile izložene Qsivi tijekom trudnoće

Poznato je da je topiramat teratogen. Djeca izložena topiramatu *in utero* imaju povećani rizik od kongenitalnih malformacija, niske porođajne težine i da budu premala za gestacijsku dob (SGA; engl. *Small for Gestational Age*). Može postojati i povećan rizik od neuroloških razvojnih poremećaja.

- U sjevernoameričkom registru trudnoća s antiepileptičkim lijekovima, oko 4,3% djece izložene monoterapiji topiramatom imalo je veliku kongenitalnu malformaciju u usporedbi s 1,4% djece u kontrolnoj skupini koja nije uzimala antiepileptike.
- Najčešće vrste malformacija bile su: rascjep usne i nepca, hipospadija i anomalije koje uključuju druge organske sustave.
- Ispitivanje populacijskog registra u nordijskim zemljama također je otkrilo da je incidencija velikih kongenitalnih malformacija bila 2 do 3 puta veća (do 9,5%) nego u kontrolnoj skupini koja nije uzimala antiepileptike (3,0%).
- Ispitivanja pokazuju da je rizik od teratogenih učinaka povećan kada se antiepileptički lijekovi koriste u kombiniranoj terapiji u usporedbi s monoterapijom. Zabilježeno je da rizik ovisi o dozi; nuspojave su uočene čak i pri niskim dozama.

Qsiva je kontraindicirana u trudnoći i u žena reproduktivne dobi koje ne koriste visoko učinkovitu kontracepciju.

2. Ograničenje rasta fetusa

- Veća prevalencija niske porođajne težine (< 2 500 g) i novorođenčadi male za gestacijsku dob (SGA, definirano kao tjelesna težina pri porođaju ispod 10. percentila korigirano za njihovu gestacijsku dob, stratificirano prema spolu) utvrđena je u djece izložene topiramatu u usporedbi s kontrolnom skupinom. U sjevernoameričkom registru trudnoća s antiepileptičkim lijekovima, rizik od novorođenčadi male za gestacijsku dob u žena koje su uzimale topiramat bio je 18%, u usporedbi s 5% u djece žena bez epilepsije koje nisu uzimale antiepileptike.

3. Neurološki razvojni poremećaji

- Podaci iz dvaju opservacijskih ispitivanja, temeljenih na populacijskom registru, koja su u velikoj mjeri koristila isti skup podataka iz nordijskih država, upućuju na to da bi prevalencija poremećaja iz spektra autizma, intelektualnih teškoća ili poremećaja pažnje s hiperaktivnošću (ADHD) u gotovo 300 djece majki s epilepsijom, koja su bila izložena topiramatu *in utero*, mogla biti 2-3 puta veća nego u djece majki s epilepsijom koja nisu bila izložena antiepilepticima.
- Treće opservacijsko kohortno ispitivanje iz SAD-a nije pokazalo povećanu kumulativnu incidenciju navedenih ishoda u otprilike 1000 djece majki s epilepsijom koja su bila izložena topiramatu *in utero*, u usporedbi s djecom majki s epilepsijom koja nisu bila izložena antiepilepticima.

4. Program prevencije trudnoće

- Qsiva je kontraindicirana :
 - u trudnoći
 - u žena reproduktivne dobi koje ne koriste visoko učinkovitu kontracepciju
- Liječenje Qsivom treba započeti i nadzirati liječnik s **iskustvom u regulaciji tjelesne težine**.
- Provjerite je li **bolesnica u potpunosti informirana i svjesna potencijalnih rizika povezanih s primjenom Qsive tijekom trudnoće**.
- Potrebu za liječenjem Qsivom u žena reproduktivne dobi treba ponovno procijeniti barem jednom godišnje. (Pogledajte obrazac na kraju ovog vodiča).
- Savjetujte bolesnicu da Vam se **odmah javi** ako zatrudni ili posumnja na trudnoću.

Kontracepcija

- Prije početka liječenja potrebno je napraviti test na trudnoću.
- Savjetujte o potrebi za korištenjem vrlo učinkovite kontracepcije tijekom cijelog liječenja i još 4 tjedna nakon prestanka liječenja. Treba dati upute o metodama kontracepcije, po mogućnosti u dogovoru sa specijalistom (npr. ginekologom).
- Bolesnica bi trebala koristiti barem jednu vrlo učinkovitu metodu kontracepcije (kao što je intrauterini uložak) ili dvije komplementarne metode kontracepcije, uključujući mehaničku metodu.
- Obavijestite bolesnicu o mogućnosti smanjene učinkovitosti kontracepcije ako se sistemska hormonska kontracepcija koristi s topiramatom. Ženama koje koriste sistemske hormonske kontracepcije treba savjetovati da dodatno koriste i **mehaničke metode kontracepcije**.

Planiranje trudnoće

- Objasnite potrebu savjetovanja s liječnikom vezano za planiranje trudnoće.
- Razmotrite potrebu za zamjenskim liječenjem prije prekida korištenja kontracepcije.
- **Objasnite da se Qsiva mora prestati uzimati bar 4 tjedna prije nego se prestane koristiti kontracepcija.**
- Recite bolesnici da Vas **odmah kontaktira** u slučaju **trudnoće** ili sumnje na trudnoću.

Ako bolesnica zatrudni dok uzima Qsivu

- **Odmah prekinite terapiju za regulaciju težine.** Razmotrite zamjenske mogućnosti liječenja ili odmah uputite bolesnicu liječniku specijalistu na ponovnu procjenu.
- Provjerite je li bolesnica **u potpunosti informirana i razumije rizike** vezano za primjenu fentermina/topiramata tijekom trudnoće korištenjem obrasca svjesnosti o riziku.
- U slučaju da se topiramat primjenjivao tijekom trudnoće, potrebno je provesti temeljito prenatalno praćenje.

- Procijenite potrebu za liječenjem lijekom Qsiva ispunjavanjem **obrasca svjesnosti o riziku** s bolesnicom na početku liječenja, na godišnjem pregledu i ako bolesnica planira trudnoću ili je zatrudnjela.
- Uručite bolesnici **vodič za bolesnika**.
- Recite bolesnici da se u svakom pakiranju lijeka Qsiva nalazi kartica za bolesnicu koju treba pročitati.

II. Rizik od povećane srčane frekvencije

U kliničkim ispitivanjima, pokazatelji srčane aritmije (uglavnom palpitacije, povećane srčane frekvencije, tahikardija) prijavljeni su u 1,3% (doza 3,75 mg/23 mg), 4,2% (doza 7,5 mg/46 mg) i 4,7% (doza 15 mg/92 mg) bolesnika koji su primali Qsivu u usporedbi s 1,8% u placebo skupini. Prosječna promjena brzine srčane frekvencije bila je 0,6 otkucaja/min u skupini koja je primala Qsivu 7,5 mg/46 mg i 1,6 otkucaja/min u skupini koja je primala Qsivu 15 mg/92 mg u usporedbi s promjenom od 0,0 otkucaja/min u placebo skupini.

Redovito mjerenje srčane frekvencije u mirovanju preporučuje se svim bolesnicima prije početka liječenja i tijekom uzimanja Qsive. Bolesnici bi trebali obavijestiti zdravstvene radnike o palpitacijama ili osjećaju ubrzanih otkucaja srca dok miruju tijekom liječenja Qsivom. Za sve bolesnike u kojih se tijekom uzimanja Qsive pojavi trajno povećanje srčane frekvencije u mirovanju (npr. veće od ili jednako apsolutnom pragu od 90 otkucaja u minuti pri dva uzastopna mjerenja), dozu treba smanjiti ili prekinuti uzimanje Qsive.

Qsiva se ne preporučuje bolesnicima s nedavnim infarktom miokarda (< 6 mjeseci) ili drugim bolesnicima s visokim kardiovaskularnim rizikom, uključujući bolesnike s uznapredovanom kardiovaskularnom bolešću (npr. nedavni moždani udar [unutar 3 mjeseca], maligne aritmije, kongestivno zatajenje srca [New York Heart Association – NYHA klasa II-IV]).

III. Rizik od psihijatrijskih poremećaja

Klinička ispitivanja pokazala su povećani rizik od psihijatrijskih poremećaja, koji ovisi o dozi, pri liječenju Qsivom (15,8% za dozu 3,75 mg/23 mg, 14,5% za dozu 7,5 mg/46 mg i 20,6% za dozu 15 mg/92 mg) u usporedbi s placebom (10,3%). Depresija je prijavljena u 5,0% (doza 3,75 mg/23 mg), 3,8% (doza 7,5 mg/46 mg) i 7,7% (doza 15 mg/92 mg) bolesnika koji su primali Qsivu u usporedbi s 3,4% u placebo skupini. Prijavljen je po jedan slučaj suicidalnih misli umjerenog intenziteta kod Qsiva i kod placebo skupine. Nakon stavljanja lijeka Qsiva u promet primljena su rijetka izvješća o pokušajima samoubojstva.

Potreban je oprez u svih bolesnika zbog pojave ili pogoršanja simptoma depresije, bilo kakvih neuobičajenih promjena raspoloženja ili ponašanja, a o kojima treba odmah obavijestiti liječnika. Bolesnike koji boluju ili u anamnezi imaju poremećaj raspoloženja ili depresiju treba pažljivo procijeniti kako bi se osiguralo da je liječenje Qsivom opravdano. Ako se započne s liječenjem, te bolesnike treba aktivno pratiti kako bi se spriječio razvoj novog ili pogoršanje postojećih poremećaja raspoloženja ili depresije.

Qsiva se ne preporučuje bolesnicima s anamnezom rekurentne velike depresije, bipolarnog poremećaja ili psihoze, ili bolesnicima koji trenutačno imaju umjerenu ili tešku depresiju.

IV. Rizik od kognitivnih poremećaja

U kliničkim ispitivanjima, incidencija kognitivnih poremećaja (uglavnom poremećaji pažnje i poremećaji pamćenja) bila je povećana, ovisno o dozi, u skupinama koje su primale Qsivu 3,75 mg/23 mg (2,1%), 7,5 mg/46 mg (5,0%) i 15 mg/92 mg (7,6%) u usporedbi s placebom (1,5%). Većina (97%) kognitivnih poremećaja bila je blagog do umjerenog intenziteta. Nisu prijavljeni ozbiljni događaji. Kako bi se smanjili kognitivni poremećaji kao što su poremećaji pažnje, poremećaji pamćenja i poteškoće u jeziku/pronalazaženju riječi uzrokovane topiramatom, ne preporučuje se brza titracija ili visoke početne doze Qsive.

Prije početka liječenja lijekom Qsiva:

- ☐ Dajte bolesniku Vodič za bolesnika.
- ☐ Pobrinite se da žene reproduktivne dobi razumiju rizike za nerođeno dijete koje primjena Qsive tijekom trudnoće može donijeti.
- ☐ Pobrinite se da žene reproduktivne dobi shvate da moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja Qsivom.
- ☐ Osigurajte mjesečno testiranje na trudnoću za žene reproduktivne dobi.
- ☐ Uzmite u obzir mogućnost smanjene djelotvornosti kontraceptiva i povećane mogućnosti probojnog krvarenja u bolesnica koje koriste sistemske hormonske kontraceptive tijekom liječenja Qsivom. Zamolite bolesnice da prijave bilo kakve promjene u svom menstrualnom ciklusu. Ženama koje koriste sistemske hormonske kontraceptive potrebno je savjetovati korištenje i mehaničke metode (vidjeti dio 4.5 sažetka opisa svojstava lijeka).
- ☐ Provjerite je li izmjerena srčana frekvencija u mirovanju.
- ☐ Savjetujte bolesnike da zdravstvenim radnicima prijave palpitacije ili osjećaj povećane srčane frekvencije u mirovanju tijekom liječenja Qsivom.
- ☐ Pobrinite se da su bolesnici informirani o riziku od psihijatrijskih poremećaja.
- ☐ Pažljivo procijenite bolesnike s anamnezom ili postojećim poremećajem raspoloženja ili depresijom, kako biste bili sigurni da je liječenje Qsivom prikladno.
- ☐ Posavjetujte bolesnike da potraže liječničku pomoć ako se pojave simptomi početka ili pogoršanja depresije ili neuobičajene promjene raspoloženja ili ponašanja, znakovi suicidalnih misli ili samodestruktivnosti.
- ☐ Provjerite jesu li bolesnici informirani o riziku od kognitivnog oštećenja.

Tijekom liječenja Qsivom:

- ☐ Redovito mjerenje srčane frekvencije u mirovanju. Prekinite liječenje ili smanjite dozu ako je broj otkucaja srca u mirovanju > 90 otkucaja/min u dva uzastopna mjerenja.
- ☐ Nadzirite bolesnike za slučaj pojave ili pogoršanja depresije ili neuobičajenih simptoma promjena raspoloženja ili ponašanja ili ako se pojave znakovi suicidalnih misli ili suicidalnih tendencija.
- ☐ Provjerite ima li bolesnik Vodič za bolesnika.

Bolesnice koje neplanirano zatrudne:

- ☐ Ako žena neplanirano zatrudni, liječenje Qsivom mora se prekinuti.

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Kontakt podaci nositelja odobrenja za više informacija o Qsivi :

e-pošta: bvmedaffairs@vivus.com

telefon: +358 800 416 313

VIVUS BV

4117 Stravinskylaan

1077 ZX Amsterdam

Nizozemska

KONTROLNA LISTA ZA LIJEČNIKE KOJI PROPISUJU QSIVU

Ova kontrolna lista ima za cilj olakšati procjenu bolesnika, kako bi se osiguralo da su potpuno informirani i razumiju rizike vezane za primjenu Qsive. Ispunite kontrolnu listu s bolesnikom na početku liječenja i na pregledu jednom godišnje.

Podaci o bolesniku:

Ako je bolesnik žena reproduktivne dobi:

Koristi li žena reproduktivne dobi učinkovitu kontracepciju?	Da ☐	Ne ☐	Kontraindikacija, NEMOJTE propisati Qsivu ako je označena kućica Ne.
--	-----------------------------	-----------------------------	---

Odnosi li se bilo koja od sljedećih tvrdnji na bolesnika?

Primio/la terapiju inhibitorima monoaminooksidaze u zadnjih 14 dana	Ne ☐	Da ☐	Kontraindikacija, NEMOJTE propisati Qsivu ako je označena neka od kućica Da.
Korištenje bilo kojeg drugog lijeka za gubitak tjelesne težine	Ne ☐	Da ☐	

Odnosi li se bilo koja od sljedećih tvrdnji na bolesnika?

Bolesnik trenutno boluje od umjerene ili teške depresije ili ima povijest rekurentne depresije, bipolarni poremećaj ili psihozu.	Ne ☐	Da ☐	Ako je za bolesnika označena jedna ili više kućica „DA“, bolesnik je pod povećanim rizikom od nuspojava. Liječenje se može započeti ili nastaviti tek nakon pažljive procjene potencijalnih koristi i rizika te nakon čitanja dijela 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka.
Bolesnik ima suicidalne misli ili je pokušao samoubojstvo	Ne ☐	Da ☐	
Bolesnik je nedavno imao infarkt miokarda (< 6 mjeseci).	Ne ☐	Da ☐	
Bolesnik ima visoki kardiovaskularni rizik, uključujući uznapredovanu kardiovaskularnu bolest (npr. nedavni [unutar 3 mjeseca] moždani udar, maligne aritmije, kongestivno zatajenje srca [New York Heart Association - NYHA- klasa II-IV]).	Ne ☐	Da ☐	
Bolesnik je doživio trajno povećanje srčane frekvencije u mirovanju (npr. dostizanje apsolutnog praga od 90 otkucaja/min ili njegovo prekoračenje u dva uzastopna mjerenja). Srčana frekvencija u mirovanju mora se izmjeriti prije početka i redovito tijekom liječenja Qsivom.	Ne ☐	Da ☐	
Bolesnikova razina kreatinina u serumu je povišena. Kreatinin u serumu treba odrediti prije početka i tijekom liječenja Qsivom.	Ne ☐	Da ☐	

Propisati lijek Qsiva? Da ☐ Ne ☐ Datum recepta _____

Prekinite liječenje ako ste zabrinuti za sigurnost ili podnošljivost liječenja.

OBRAZAC SVJESNOSTI O RIZIKU ZA ŽENE REPRODUKTIVNE DOBI TIJEKOM LIJEČENJA QSIVOM

Dio A - Ispunjava liječnik

- Ovaj obrazac ima za cilj olakšati godišnju procjenu bolesnica i osigurati da su bolesnice potpuno informirane i razumiju rizike povezane s primjenom fentermina/topiramata tijekom trudnoće.
- Ispunite obrazac za procjenu rizika s bolesnicom prije početka liječenja, na godišnjem pregledu te ako bolesnica planira trudnoću ili je zatrudnjela.
- Ovaj obrazac treba koristiti zajedno s vodičem za zdravstvene radnike koji sadrži detaljne informacije.
- Liječnik mora sačuvati primjerak ispunjenog obrasca.

Ime i prezime bolesnice i osobni identifikacijski broj

Za gore navedenu bolesnicu procijenjeno je da li je fentermin/topiramat trenutačno najbolja opcija liječenja. Razgovarali smo o sljedećim točkama:

Rizici za djecu izloženu topiramatu tijekom trudnoće	☐
Test na trudnoću prije početka liječenja	☐
Potreba za redovitim (barem jednom godišnje) pregledom liječnika specijalista	☐
Potreba za vrlo učinkovitom kontracepcijom tijekom liječenja i 4 tjedna nakon prestanka liječenja	☐
Važnost planiranja trudnoće	☐
Važnost neodložnog prekida liječenja i kontaktiranja liječnika u slučaju (sumnje na) trudnoću.	☐
Uručivanje vodiča za bolesnike	☐

Ako bolesnica zatrudni:

Potreba za prenatalnim praćenjem djeteta	☐
Važnost prekida uzimanja lijeka bez odlaganja	☐

Ime liječnika

Potpis

Datum

OBRAZAC SVJESNOSTI O RIZIKU ZA ŽENE REPRODUKTIVNE DOBI TIJEKOM LIJEČENJA QSIVOM

Dio B - Ispunjava bolesnica

Pročitajte i ispunite ovaj obrazac kada odete liječniku: na početku Vašeg liječenja, na Vašem godišnjem pregledu, kada planirate trudnoću ili ako ste trudni.

Ovim će se osigurati da ste razgovarali sa svojim liječnikom i da razumijete rizike vezane uz primjenu Qsive (fentermin/topiramát) tijekom trudnoće.

Sačuvajte ispunjeni i potpisani primjerak ovog obrasca.

Sa svojim liječnikom sam razgovarala o sljedećem:

Zašto je Qsiva trenutačno najbolja opcija liječenja za mene.	☐
Djeca čije su majke koristile topiramát tijekom trudnoće: • imaju veći rizik od urođenih mana • imaju veći rizik da budu manja pri porodu i imaju manju težinu od očekivanog • mogu imati veći rizik od problema u razvoju	☐
Zašto mi je potreban negativan test na trudnoću prije početka uzimanja Qsive	☐
Moram koristiti visoko učinkovitu kontracepciju bez prekida tijekom cijelog perioda liječenja Qsivom i još četiri tjedna nakon prestanka liječenja.	☐
Morat ću redovito odlaziti svom liječniku (barem jednom godišnje) radi procjene i utvrđivanja je li Qsiva i dalje najbolja opcija liječenja za mene.	☐
Obaveza da prestanem uzimati lijekove ako planiram zatrudnjeti.	☐
Moram odmah prestati koristiti Qsivu i reći svom liječniku ako mislim da sam trudna .	☐
Dobila sam primjerak vodiča za bolesnike.	☐
Ako zatrudnim: Potrebno mi je odgovarajuće praćenje mog nerođenog djeteta.	☐

Ime bolesnice

Potpis

Datum