

LEIÐBEININGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

Mikilvægar
öryggisupplýsingar



í samráði við
Lyfjastofnun

Qsiva®

(fentermín/tópíramat með breyttum
losunarhraða) hörð hylki

Lesið ítarlegar upplýsingar í SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS áður en Qsiva er ávísað

Þessum leiðbeiningum fyrir heilbrigðisstarfsfólk er ætlað að lágmarka **hættu á útsetningu á meðgöngu, hjartakvillum, geðrænum vandamálum og vitsmunakvillum** meðan á meðferð með Qsiva stendur.

Áður en meðferð með Qsiva er hafin:

- Qsiva er ætlað sem viðbót við hitaeiningaskert fæði og hreyfingu til þyngdarstjórnunar hjá fullorðnum sjúklingum með upphafslikamsþyngdarstuðulinn (BMI) ≥ 30 kg/m² (offita) eða ≥ 27 kg/m² (yfirþyngd) og þyngdartengda fylgisjúkdóma á borð við háþrýsting, sykursýki af tegund 2 eða blóðfíturöskun
- Í klínískum rannsóknum var heildartíðni aukaverkana meiri hjá þeim sem fengu 15/92 mg skammt af Qsiva en hjá þeim sem fengu minni skammta (3,75/23 mg og 7,5/46 mg). Því þarf að meta áhættu og ávinning vandlega áður en 15/92 mg skömmtum af Qsiva er ávísað.

I. HÆTTA VEGNA ÚTSETNINGAR Á MEÐGÖNGU

1. Hætta á vansköpun hjá börnum mæðra sem eru útsettar fyrir Qsiva á meðgöngu

Tópíramat er þekkt vanskapandi efni sem veldur fæðingargöllum. Börn sem eru útsett fyrir tópiíramati í móðurkviði eru í aukinni hættu á meðfæddum vansköpunum. Útsetning fyrir tópiíramati eykur algengi lítillar fæðingarþyngdar og eykur algengi léttbura. Einnig getur verið aukin hættu á taugaproskaröskunum.

- Í NAAED-þungunarskránni (North American Antiepileptic Drug pregnancy registry) voru u.þ.b. 4,3% barna sem höfðu verið útsett fyrir einlyfjameðferð með tópiíramati með alvarlega meðfædda vansköpun, borið saman við 1,4% barna kvenna í samanburðarhóp, sem ekki tóku flogaveikilyf.
- Meðal algengustu vanskapana voru: skarð í vör og skarð í góm, of stutt þvagrás og frávik í ýmsum líffærakerfum.
- Lýðgrunduð skráningarrannsókn á Norðurlöndunum sýndi einnig 2- til 3-falt meira algengi alvarlegra meðfæddra vanskapana (allt að 9,5%), borið saman við samanburðarhóp sem ekki tók flogaveikilyf (3,0%).
- Rannsóknir benda til þess að aukin hættu á vanskapandi áhrifum tengist notkun flogaveikilyfja í samsettri meðferð, borið saman við einlyfjameðferð. Greint hefur verið frá því að hættan sé skammtaháð; aukaverkanir sáust jafnvel við litla skammta.

Ekki má nota Qsiva á meðgöngu eða handa konum sem geta eignast barn en nota ekki örugga getnaðarvörn.

2. Skertur fósturvöxtur

- Lítil fæðingarþyngd (<2.500 grömm) og léttburafæðingar (skilgreindar sem fæðingarþyngd neðan við tíunda hundraðshlutamark (percentile), leiðrétt fyrir meðgöngulengd, lagskipt eftir kyni) voru algengari meðal barna sem höfðu verið útsett fyrir tópiíramati en í samanburðarhóp. Í NAAED-þungunarskránni (North American Antiepileptic Drug pregnancy registry) var hlutfall léttburafæðinga hjá konum sem höfðu fengið tópiíramat 18%, borið saman við 5% hjá konum sem ekki voru með flogaveiki og tóku ekki lyf við flogaveiki.

3. Taugabroskaraskanir

- Gögn úr tveimur lýðgrunduðum áhorfsrannsóknum á sjúklingaskrá (observational population-based registry studies) sem byggja að mestu á sömu gögnunum frá Norðurlöndunum benda til þess að raskanir á einhverfurófi, greindarskerðing og ofvirkni með athyglisbresti (ADHD) geti verið 2- til 3-falt algengari meðal nærri 300 barna mæðra með flogaveiki, sem höfðu verið útsett fyrir tópiramati í móðurkviði, borið saman við börn mæðra með flogaveiki sem ekki höfðu verið útsett fyrir flogaveikilyfi.
- Þriðja áhorfsrannsóknin, sem gerð var í Bandaríkjunum, benti ekki til aukinnar tíðni þessara raskana meðal u.þ.b. 1000 barna mæðra með flogaveiki, sem höfðu verið útsett fyrir tópiramati í móðurkviði, borið saman við börn mæðra með flogaveiki sem ekki höfðu verið útsett fyrir flogaveikilyfi.

4. Áætlun til að forðast þungun

- Ekki má nota Qsiva við eftirtaldar aðstæður: **á meðgöngu**
 - Handa konum sem geta eignast barn en nota ekki **mjög** örugga getnaðarvörn.
 - Meðferð með Qsiva á að hefja og vera **undir eftirliti lækna með reynslu** af stjórnun líkamsþyngdar.
- Tryggja verður að **sjúklingurinn sé upplýstur að fullu og viti af hugsanlegri áhættu sem tengist notkun Qsiva á meðgöngu.**
- Endurmeta á þörf fyrir **meðferð** með Qsiva hjá þessum sjúklingahópum a.m.k. árlega. (Sjá textabox aftast í þessum leiðbeiningum)
- Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að **hafa tafarlaust samband við lækinn** ef um **þungun** eða grun um þungun er að ræða.

Getnaðarvarnir

- Framkvæma á **þungunarpróf** áður en meðferð er hafin.
- Ráðleggja á sjúklingum varðandi þörf fyrir mjög **örugga getnaðarvörn** allan tímann meðan á meðferðinni stendur og í 4 vikur eftir að henni lýkur. Veita á ráðgjöf varðandi getnaðarvarnir, helst í samráði við sérfræðing (t.d. kvensjúkdómalækni).
- Nota á a.m.k. eina mjög örugga getnaðarvörn (svo sem lykkju) eða tvenns konar getnaðarvarnir sem bæta hvor aðra upp, þar á meðal sæðishindrandi getnaðarvörn.
- Upplýsa á sjúklinga um möguleika á að verkun getnaðarvarna geti verið skert ef notaðar eru **altækar (systemic) hormónagetnaðarvarnir** samhliða notkun tópiramats. Konur sem nota altækar hormónagetnaðarvarnir ættu **einnig að nota sæðishindrandi getnaðarvörn.**

Skipulagning barneigna

- Útskýra á nauðsyn þess að **skipuleggja barneignir.**
- **Hætta** á meðferð með Qsiva **áður en notkun getnaðarvarna er hætt.**
- Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að **hafa tafarlaust samband við lækinn** ef um **þungun** eða grun um þungun er að ræða.

Ef sjúklingur verður þungaður meðan á meðferð með Qsiva stendur

- **Hætta á meðferð til stjórnunar líkamsþyngdar tafarlaust.** Íhuga á önnur meðferðarúrræði eða vísa sjúklingnum tafarlaust til sérfræðings til endurmats.
- Tryggja verður að **sjúklingurinn sé upplýstur að fullu um og skilji hugsanlega áhættu** sem tengist notkun fentermíns/tópiramats á meðgöngu, með aðstoð eyðublaðs fyrir áhættumeðvitund.
- Íhuga á **eftirlit með barninu á meðgöngu**, eftir því hve lengi fóstrið hefur verið útsett fyrir fentermíni/tópiramati áður en þungun var staðfest.

- (Endur-)Meta á þörf fyrir meðferð með Qsiva með því að fylla út **Eyðublað fyrir áhættumeðvitund** ásamt sjúklingnum við upphaf meðferðar, árlega endurskoðun meðferðarinnar eða ef sjúklingur verður þungaður.
- Afhenda á **Leiðbeiningar fyrir sjúkling**.
- Upplýsa á sjúklinga um að þeir fái sjúklingakort með Qsiva pakkanum.

Ekki má nota Qsiva á meðgöngu eða handa konum sem geta eignast barn en nota ekki örugga getnaðarvörn.

II. HÆTTA Á AUKINNI HJARTSLÁTTARTÍÐNI

Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um hjartsláttartruflanir (einkum hjartsláttarónot, aukna hjartsláttartíðni og hraðslátt) hjá 1,3%, 4,2% og 4,7% sjúklinga sem fengu 3,75/23 mg, 7,5/46 mg og 15/92 mg skammta af Qsiva, í þeirri röð, borið saman við 1,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Meðalbreyting á hjartsláttartíðni var 0,6 slög á mínútu og 1,6 slög á mínútu, borið saman við 0,0 slög á mínútu, fyrir 7,5/46 mg og 15/92 mg skammta af Qsiva, í þeirri röð, borið saman við lyfleysu.

Ekki er ráðlagt að nota Qsiva handa sjúklingum sem nýlega hafa fengið hjartaáfall (fyrir < 6 mánuðum) eða öðrum sjúklingum í mikilli hættu á hjarta- og æðasjúkdómum, þ.m.t. sögu um langt genginn hjarta- og æðasjúkdóm (t.d. nýlegt heilablóðfall [fyrir minna en 3 mánuðum], illkynja hjartsláttartruflanir, blóðríkishjartabilun í NYHA flokki II-IV).

III. HÆTTA Á GEÐRÆNUM VANDAMÁLUM

Í klínískum rannsóknum sást skammtaháð aukning hættu á geðrænum vandamálum við meðferð með Qsiva 3,75/23 mg (15,8%), 7,5/46 mg (14,5%) og 15/92 mg (20,6%), borið saman við lyfleysu (10,3%). Tilkynnt var um þunglyndi hjá 5,0%, 3,8% og 7,7% sjúklinga sem fengu meðferð með 3,75/23 mg, 7,5/46 mg og 15/92 mg af Qsiva, í þeirri röð, borið saman við 3,4% þeirra sem fengu lyfleysu. Tíðni sjálfsvígshugsana var lítil og svipuð hjá þeim sem fengu Qsiva og þeim sem fengu lyfleysu, en hins vegar hefur verið tilkynnt um sjálfsvígstilraunir í mjög sjaldgæfum tilvikum hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með Qsiva eftir markaðssetningu lyfsins.

Ekki er ráðlagt að nota Qsiva handa sjúklingum með sögu um endurtekið þunglyndi, geðhvörf eða geðrof, eða sjúklingum með miðlungs alvarlegt eða alvarlegt þunglyndi.

IV. HÆTTA Á VITSMUNAKVILLUM

Í klínískum rannsóknum jókst tíðni vitsmunakvilla (einkum athyglisröskunar og minnisskerðingar) skammtaháð við notkun Qsiva 3,75/23 mg (2,1%), 7,5/46 mg (5,0%) og 15/92 mg (7,6%), borið saman við lyfleysu (1,5%).

Við upphaf meðferðar með Qsiva þarf að tryggja eftirfarandi:

- Afhendið upplýsingar fyrir sjúklinga.
- Tryggið að kvenkyns sjúklingar sem geta eignast barn skilji hættu fyrir ófædd börn sem stafar af notkun Qsiva á meðgöngu.

- Tryggið að kvenkyns sjúklingar sem geta eignast barn skilji nauðsyn þess að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Qsiva stendur.
- Tryggið að kvenkyns sjúklingar sem geta eignast barn gangist undir þungunarpróf mánaðarlega.
- Hafið í huga möguleika á skertri virkni getnaðarvarna og auknum gegnumbrotsblæðingum hjá sjúklingum sem taka samsettar getnaðarvarnatöflur samhliða Qsiva. Biðjið sjúklinga sem nota getnaðarvarnalyf sem innihalda estrógen að láta vita um allar breytingar á tíðablæðingum (sjá kafla 4.5 í Samantekt á eiginleikum lyfs).
- Tryggið að hjartsláttartíðni í hvíld sé mæld.
- Gefið sjúklingum fyrirmæli um að láta heilbrigðisstarfsmann vita af hjartsláttarónotum eða tilfinningu um mjög hraðan hjartslátt í hvíld meðan á meðferð með Qsiva stendur.
- Tryggið að sjúklingar séu upplýstir um hættu á geðrænum vandamálum.
- Metið vandlega sjúklinga með skapbreytingar eða þunglyndi eða sögu um slíkt til að ganga úr skugga um hvort meðferð með Qsiva sé við hæfi.
- Gefið sjúklingum fyrirmæli um að leita læknis ef einkenni þunglyndis koma fram eða versna eða ef óvenjulegar breytingar á skapi eða atferli eða ummerki um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígsatferli koma fram.
- Tryggið að sjúklingar séu upplýstir um hættu á vitsmunakvillum.

Meðan á meðferð með Qsiva stendur:

- Mælið hjartsláttartíðni í hvíld reglulega. Hætta á meðferð eða minnka skammta ef hjartsláttartíðni í hvíld er >90 slög á mínútu við 2 mælingar í röð. Sjá upplýsingar um skammtabreytingar í kafla 4.2 í Samantekt á eiginleikum lyfs.
- Fylgist með sjúklingum með tilliti til nýrra eða versnandi einkenna þunglyndis, óvenjulegra breytinga á skapi eða atferli og ummerkja um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígsatferli.
- Gangið úr skugga um að sjúklingurinn hafi fengið leiðbeiningar fyrir sjúklinga.
- Gangið úr skugga um að getnaðarvarnir séu notaðar meðan meðferð stendur og noti hana í a.m.k. 4 vikur eftir síðustu meðferðina með QSIVA.
- Tryggið að kvenkyns sjúklingar gangist undir þungunarpróf mánaðarlega.

Ef óvænt þungun verður hjá sjúklingi:

- Hætta á meðferð með Qsiva hjá konum sem verða óvænt þungaðar.

Tilkynning gruns um AUKAVERKUN og/eða ÞUNGUN:

Tilkynna á allan grun um **aukaverkun** eða **þungun** meðan á meðferð með Qsiva stendur til Lyfjastofnunar, samkvæmt leiðbeiningum á vefsíðum stofnunarinnar, www.lyfjastofnun.is eða í gegnum eyðublað (Tilkynning um aukaverkun) í Sögu **OG** til VIVUS BV samkvæmt eftirfarandi:

VIVUS B.V.
Strawinskylaan 4117
1077 ZX Amsterdam
Holland
bvinfo@vivus.com

Tengiliðir vegna viðbótarupplýsinga um Qsiva:

Icepharma hf.
Sími: 540 8000

GÁTLISTI FYRIR LÆKNA SEM ÁVÍSA QSIVA

Qsiva er ætlað til notkunar ásamt hitaeyningasnauðu fæði og reglulegri hreyfingu, til meðferðar við offitu hjá fullorðnum með líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 30 kg/m² (offita) eða ≥ 27 kg/m² (yfirþyngd) og líkamsþyngdartengda kvilla svo sem háþrýsting, sykursýki af tegund 2 eða blóðfíturöskun. Hætta á meðferð með Qsiva eftir 3 mánuði ef sjúklingurinn hefur ekki misst a.m.k. 5% af upphaflegri líkamsþyngd (sjá kafla 4.2).

Upplýsingar um sjúklinginn

Ef sjúklingurinn er kona sem getur orðið þunguð:

Notar konan örugga getnaðarvörn	Já <input type="checkbox"/>	Nei <input type="checkbox"/>	Frábending; EKKI má ávísa Qsiva ef hakað er í „Nei“-reitinn
---------------------------------	-----------------------------	------------------------------	---

Hefur sjúklingurinn fengið/Notar sjúklingurinn:

Meðferð með mónóamín oxídasa hemlum á síðustu 14 dögum	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	Frábending; EKKI má ávísa Qsiva ef hakað er í annan hvorn „Já“-reitinn
Einhver önnur lyf til að léttast	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	

Er sjúklingurinn með/Hefur sjúklingurinn fengið:

Miðlungs alvarlegt eða alvarlegt þunglyndi eða sögu um endurtekið þunglyndi, geðhvörf eða geðrof?	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	Ef hakað er í einhvern „Já“-reitanna er sjúklingurinn í aukinni hættu á að fá aukaverkanir. Ekki á að hefja meðferð eða halda henni áfram nema að loknu ítarlegu mati á hugsanlegum ávinningi og hugsanlegri áhættu og lestri kafla 4.4 í Samantekt á eiginleikum lyfs.
Sjálfsvígshugsanir eða sögu um sjálfsvígstilraunir?	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	
Nýlegt hjartaáfall (fyrir < 6 mánuðum)?	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	
Mikla hættu á hjarta- og æðasjúkdómum, þ.m.t. sögu um langt genginn hjarta- og æðasjúkdóm (t.d. nýlegt heilablóðfall [fyrir minna en 3 mánuðum], illkynja hjartsláttartruflanir, blóðríkishjartabilun í NYHA flokki II-IV)?	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	
Viðvarandi aukningu hjartsláttartíðni í hvíld (t.d. 90 slög á mínútu eða meira við tvær mælingar í röð)? (Mæla á hjartsláttartíðni í hvíld áður en meðferð með Qsiva er hafin og meðan á henni stendur)	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	
Hækkað gildi s-kreatíníns? (Mæla á kreatínín í sermi áður en með Qsiva er hafin og meðan á henni stendur)	Nei <input type="checkbox"/>	Já <input type="checkbox"/>	

Hefja meðferð með Qsiva? Já Nei Dagsetning ávísunar _____ dd/mm/áááá

Hætta á meðferðinni ef áhyggjur vakna af því að hún sé ekki örugg eða þolist ekki

EYÐUBLAÐ FYRIR ÁHÆTTUMEÐVITUND, FYRIR KONUR SEM GETA ORÐIÐ ÞUNGAÐAR MEÐAN ÞÆR FÁ MEÐFERÐ MEÐ QSIVA

Hluti A- Fylltur út af læknum sem annast meðferðina

Þessu eyðublaði er ætlað að auðvelda árlegt endurmat á kvenkyns sjúklingum, til að tryggja að kvenkyns sjúklingar hafi verið upplýstir að fullu um og skilji hugsanlega áhættu sem tengist notkun fentermíns/tópíramats á meðgöngu.

Fylla á út Eyðublað fyrir áhættumeðvitund ásamt sjúklingnum við upphaf meðferðar, við árlega endurskoðun meðferðarinnar, þegar sjúklingur ráðgerir þungun eða ef sjúklingur verður þungaður.

Nota á eyðublaðið ásamt leiðbeiningum fyrir heilbrigðisstarfsfólk, sem innihalda ítarlegar upplýsingar.

Mat hefur verið lagt á hvort meðferð með fentermíni/tópíramati sé besta meðferðarúrræði fyrir sjúkling á þessari stundu.

Eftirtalin atriði voru rædd:

Hætta fyrir börn sem eru útsett fyrir tópiramati á meðgöngu	<input type="checkbox"/>
Þungunarpróf áður en meðferð er hafin	<input type="checkbox"/>
Þörf fyrir reglulega (a.m.k. árlega) endurskoðun sérfræðings á meðferðinni	<input type="checkbox"/>
Þörf fyrir notkun mjög öruggrar getnaðarvarnar meðan á meðferðinni stendur og í 4 vikur eftir að henni lýkur	<input type="checkbox"/>
Mikilvægi þess að skipuleggja barneignir	<input type="checkbox"/>
Mikilvægi þess að hætta meðferðinni tafarlaust og hafa samband við læknum ef þungun verður eða grunur er um slíkt	<input type="checkbox"/>
Afhending sjúklingabæklings	<input type="checkbox"/>

Ef þungun verður:

Þörf fyrir eftirlit með barninu á meðgöngu	<input type="checkbox"/>
Mikilvægi þess að hætta meðferðinni tafarlaust	<input type="checkbox"/>

Hluti B- Fylltur út af sjúklingnum

Lesið þetta eyðublað og fyllið það út í heimsókn til læknisins: við upphaf meðferðar, í árlegri heimsókn, þegar þungun er fyrirhuguð eða ef um þungun er að ræða.

Þetta er til þess að tryggja að þú hafir rætt við lækinn um þá áhættu sem tengist notkun fentermíns/tópíramats á meðgöngu og skiljir hana.

Ég hef rætt eftirtalin atriði við lækinn:

Hvers vegna fentermín/tópíramat er besta meðferðarúrræðið fyrir mig á þessari stundu.	<input type="checkbox"/>
Að börn mæðra sem tóku tópíramat á meðgöngu: <ul style="list-style-type: none">• eru í aukinni hættu á fæðingargöllum,• eru í aukinni hættu á að fæðast minni og léttari en búist er við,• geta verið í aukinni hættu á að fá þroskaraskanir.	<input type="checkbox"/>
Hvers vegna ég þarf að sýna neikvætt þungunarpróf áður en meðferð með fentermíni/tópíramati er hafin.	<input type="checkbox"/>
Að ég verð að nota mjög örugga getnaðarvörn samfelld allan tímann meðan á meðferðinni með fentermíni/tópíramati stendur og í fjórar vikur eftir að henni lýkur.	<input type="checkbox"/>
Að ég þarf að koma reglulega til læknisins (a.m.k árlega) til endurskoðunar á því hvort meðferð með fentermíni/tópíramati sé enn besta meðferðarúrræðið fyrir mig.	<input type="checkbox"/>
Þörf fyrir að hætta meðferðinni ef ég fyrirhuga að verða þunguð.	<input type="checkbox"/>
Að ég verð að hætta tafarlaust að taka fentermín/tópíramat og ræða strax við lækinn ef ég held að ég sé þunguð .	<input type="checkbox"/>
Ég hef fengið eintak af Leiðbeiningum fyrir sjúkling.	<input type="checkbox"/>
Ef ég verð þunguð: Að nauðsynlegt er að hafa viðeigandi eftirlit með ófæddu barni mínu.	<input type="checkbox"/>