



## Läs produktresumén för detaljerad information innan förskrivning av Qsiva

Denna guide är avsedd för sjukvårdspersonal för att minimera **risken för exponering under graviditet och minimera risken för kardiovaskulära, psykiska och kognitiva biverkningar** under behandling med Qsiva.

### Innan behandling med Qsiva inleds:

- Qsiva är endast avsett som tillägg till en kalorislåg kost och fysisk aktivitet för viktbehandling hos vuxna patienter med ett initialt BMI på  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (fetma) eller  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (övervikt) med viktrelaterade samtidiga sjukdomar som hypertoni, typ 2-diabetes eller dyslipidemi.
- I kliniska studier, var den totala förekomsten av biverkningar högre för Qsiva 15/92 mg jämfört med de lägre dosgrupperna (3,75/23 mg och 7,5/46 mg). En noggrann bedömning av risk-nytta ska därför göras innan behandling med Qsiva 15/92 mg inleds.

## I. RISKEN MED EXPONERING UNDER GRAVIDITET

### 1. Risk för medfödda missbildningar hos barn till mödrar som har exponerats för Qsiva under graviditeten

Topiramát är en känd teratogen substans som orsakar medfödda missbildningar. Barn som har exponerats för topiramát *in utero* har en ökad risk för medfödda missbildningar, låg födelsevikt och att vara liten för gestationsåldern (SGA, small for gestational age). Det kan också föreligga en ökad risk för neuropsykiatrisk funktionsnedsättning.

- I The North American Antiepileptic Drug Pregnancy registry hade ca 4,3 % av barnen som exponerats för topiramát som monoterapi en allvarlig medfödd missbildning jämfört med 1,4 % i en referensgrupp som inte använde antiepileptika.
- De vanligaste typerna av missbildning innefattade: läpp- och gomspalt, hypospadi och anomalier som omfattar olika organsystem.
- En populationsbaserad registerstudie från de nordiska länderna visade också på en 2 till 3 gånger högre prevalens av allvarliga medfödda missbildningar (upp till 9,5 %) jämfört med en referensgrupp som inte använde antiepileptika (3,0 %).
- Studier indikerar att det, jämfört med monoterapi, finns en ökad risk för teratogena effekter i samband med användning av antiepileptika i kombinationsterapi. Risken har rapporterats vara dosberoende, biverkningar observerades till och med vid låga doser.

**Qsiva är kontraindicerat vid graviditet och till fertila kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel.**

## 2. Hämmad fostertillväxt

- En högre förekomst av låg födelsevikt (< 2 500 gram) och av att vara liten för gestationsåldern (SGA, definierat som födelsevikt under den 10:e percentilen korrigerat för gestationsåldern och stratifierat efter kön) sågs hos barn exponerade för topiramamat jämfört med en referensgrupp. I The North American Antiepileptic Drug Pregnancy registry var risken för SGA hos barn till kvinnor som fick topiramamat 18 % jämfört med 5 % hos barn till kvinnor utan epilepsi som inte fick ett antiepileptikum.

## 3. Neuropsykiatrisk funktionsnedsättning

- Data från två observationella populationsbaserade registerstudier genomförda i väsentligen sett samma datauppsättning från de nordiska länderna tyder på att det kan finnas en 2 till 3 gånger högre prevalens av autismspektrumstörningar, intellektuella funktionsnedsättningar eller ADHD. Studierna inkluderade nästan 300 barn till mammor med epilepsi som exponerades för topiramamat *in utero* och jämfördes med barn till mammor med epilepsi som inte exponerades för ett antiepileptikum.
- Data från en tredje observationell kohortstudie från USA tyder inte på en ökad incidens av sådana utfall hos cirka 1 000 barn till mödrar med epilepsi som exponerades för topiramamat *in utero*, jämfört med hos barn till mödrar med epilepsi som inte exponerades för ett antiepileptikum.

## 4. Graviditetspreventionsprogram

- Qsiva är kontraindicerat vid följande tillstånd:
  - **vid graviditet,**
  - till fertila kvinnor som inte använder **högeffektiva** preventivmedel.
- Behandling med Qsiva ska sättas in och **övervakas av en läkare med erfarenhet** av behandling av fetma.
- Säkerställ att din **patient är fullständigt informerad och införstådd med de potentiella riskerna relaterade till användning av Qsiva under graviditet.**
- Behovet av **behandling** med Qsiva i dessa populationer ska omvärderas minst en gång per år. (Se ruta i slutet av denna guide.)
- Uppmana patienten att **omedelbart kontakta dig** om hon blivit **gravid** eller tror att hon kan vara gravid.

### Preventivmedel

- Gör ett **graviditetstest** innan behandling påbörjas.
- Informera om behovet av ett **högeffektivt preventivmedel** under behandlingen och i minst 4 veckor efter att behandlingen har avslutats. Ge patienten vägledning om olika preventivmetoder, föredragsvis tillsammans med en specialist (t.ex. gynekolog).
- Minst ett högeffektivt preventivmedel (t.ex. spiral) eller två kompletterande former av preventivmedel inklusive en barriärmetod ska användas.
- Informera din patient om den möjliga risken för minskad antikonceptionell effekt hos patienter som tar **systemiska hormonella preventivmedel** tillsammans med topiramamat. Kvinnor som använder systemiska hormonella preventivmedel ska **även använda ett barriärskydd.**

### Graviditetsplanering

- Förklara behovet av **graviditetsplanering.**
- **Sätt ut** behandling med Qsiva **innan användningen av preventivmedel avslutas.**
- Uppmana patienten att **omedelbart kontakta dig** om hon blivit **gravid** eller tror att hon kan vara gravid.

### Om din patient blivit gravid medan hon behandlas med Qsiva

- **Avsluta omedelbart överviktbehandlingen med Qsiva.** Överväg andra behandlingsalternativ eller remittera omgående din patient till specialist för utvärdering av behandling.

- Säkerställ att din patient är **fullständigt informerad om, och har förstått riskerna** med, fentermin/topiramats under graviditet genom att använda formuläret för riskmedvetenhet.
- Beroende på durationen av exponeringen för fentermin/topiramats innan graviditeten fastställdes ska **prenatal övervakning** övervägas.

- Utvärdera behovet av behandling med Qsiva genom att fylla i **formuläret för riskmedvetenhet** tillsammans med patienten vid behandlingsstart, en gång årligen, när din patient planerar en graviditet eller har blivit gravid.
- Tillhandahåll **patientguiden**.
- Informera patienten om att denne kommer få ett patientkort i Qsiva-förpackningen.

## II. RISK FÖR ÖKAD HJÄRTFREKVENNS

I kliniska studier rapporterades hjärtarytmi (främst palpitationer, ökad hjärtfrekvens, takykardi) hos 1,3 %, 4,2 % och 4,7 % av patienterna behandlade med Qsiva 3,75/23 mg, 7,5/46 mg respektive 15/92 mg jämfört med 1,8 % i placebogruppen. Medelförändringen i hjärtfrekvens var 0,6 och 1,6 slag per minut för Qsiva 7,5/46 mg och Qsiva 15/92 mg jämfört med 0,0 slag per minut för placebo.

Qsiva rekommenderas inte till patienter med en nyligen genomgången hjärtinfarkt (<6 månader) eller till patienter med hög kardiovaskulär risk, inklusive de med en sjukdomshistoria av avancerad kardiovaskulär sjukdom (t.ex. nylig stroke [senaste 3 månaderna], maligna arytmier, hjärtsvikt NYHA klass II-IV).

## III. RISK FÖR PSYKISKA BIVERKNINGAR

I kliniska studier sågs en dosberoende ökad risk för psykiska biverkningar vid behandling med Qsiva 3,75/23 mg (15,8 %), 7,5/46 mg (14,5 %) och 15/92 mg (20,6 %) jämfört med placebo (10,3 %). Depression rapporterades hos 5,0 %, 3,8 % och 7,7 % av patienterna som behandlades med Qsiva 3,75/23 mg, 7,5/46 mg respektive 15/92 mg, jämfört med 3,4 % i placebogruppen. Incidensen av självmordstankar var låg och jämförbar för Qsiva och placebo. Dock har sällsynta fall av självmordsförsök rapporterats vid behandling med Qsiva efter marknadsintroduktionen.

Behandling med Qsiva rekommenderas inte till patienter med en sjukdomshistoria av återkommande egentlig depression, bipolär sjukdom eller psykos, eller till patienter med en pågående måttlig eller svårare depression.

## IV. RISK FÖR KOGNITIVA BIVERKNINGAR

I kliniska studier sågs en dosberoende ökning av incidensen av kognitiva biverkningar (främst uppmärksamhetsstörningar och försämrat minne) för Qsiva 3,75/23 mg (2,1 %), 7,5/46 mg (5,0 %) och 15/92 mg (7,6 %) jämfört med placebo (1,5 %).

### När behandling med Qsiva inleds:

- Tillhandahåll Patientinformationen.
- Säkerställ att fertila kvinnor förstår riskerna för det ofödda barnet vid användning av Qsiva under graviditet.

- Säkerställ att fertila kvinnor förstår behovet av att använda ett effektivt preventivmedel utan avbrott under hela behandlingstiden med Qsiva.
- Säkerställ att fertila kvinnor gör graviditetstest innan behandlingen påbörjas och därefter varje månad under behandling.
- Ta hänsyn till risken för minskad preventiv effekt och ökad risk för mellanblödningar hos patienter som tar kombinerade orala preventivmedel och Qsiva. Uppmana patienter som tar preventivmedel som innehåller östrogen att rapportera alla förändringar i blödningsmönstret (se produktresumén avsnitt 4.5).
- Säkerställ att vilopulsen mäts.
- Uppmana patienter att informera sjukvårdspersonal om de upplever hjärtklappning eller hjärtrusning vid vila under behandling med Qsiva.
- Säkerställ att patienter är informerade om risken för psykiska biverkningar.
- Utvärdera noggrant patienter som tidigare har haft eller har affektiva störningar eller depression för att säkerställa om behandling med Qsiva är lämpligt.
- Uppmana patienter att söka sjukvård om de får symtom på depression eller förvärrad depression, ovanliga förändringar i humör eller beteende, eller om tecken på självmordstankar eller självmordsbeteende uppstår.
- Säkerställ att patienter är informerade om risken för kognitiva biverkningar.

#### Under behandling med Qsiva:

- Regelbundna mätningar av vilopuls. Avbryt behandlingen, eller minska dosen, om vilopulsen är >90 slag per minut vid två på varandra följande mätningar.
- Övervaka patienter med avseende på symtom på depression eller förvärrad depression, ovanliga förändringar i humör eller beteende, eller om tecken på självmordstankar eller självmordsbeteende uppstår.
- Kontrollera att patienten har Patientinformationen.

#### Patienter med oplanerad graviditet:

- För kvinnor som blir oplanerat gravida ska behandlingen med Qsiva avbrytas.

#### Rapportering av misstänkta BIVERKNINGAR och/eller GRAVIDITET:

Rapportera misstänkta **biverkningar** och **graviditet** under behandling med Qsiva till det nationella rapporteringssystemet enligt nedan:

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
<http://www.lakemedelsverket.se>

#### Kontaktuppgifter för ytterligare information om Qsiva:

e-post: [bvmedaffairs@vivus.com](mailto:bvmedaffairs@vivus.com)  
Telefon: +46 20 127 634

#### Innehavare av godkännande för försäljning:

VIVUS B.V.  
Strawinskylaan 4117  
1077 ZX Amsterdam  
Nederländerna

Datum för Guide för sjukvårdspersonal: 2024-05-27

# CHECKLISTA FÖR FÖRSKRIVARE AV QSIVA

Qsiva är avsett som tillägg till en kalorisnål kost och fysisk aktivitet för viktbehandling hos vuxna patienter med ett initialt BMI på  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (fetma) eller  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (övervikt) med viktrelaterade samtidiga sjukdomar som hypertoni, typ 2-diabetes eller dyslipidemi. Behandling med Qsiva ska avbrytas efter 3 månader om patienten inte har förlorat minst 5 % av sin initiala kroppsvikt (se produktresumé avsnitt 4.2)

## Patientuppgifter

Man	<input type="checkbox"/>	Ålder	_____
Kvinna	<input type="checkbox"/>	Vikt (kg)	_____
		Längd (m)	_____
		BMI (kg/m <sup>2</sup> )	_____

## Om patienten är fertil kvinna:

Använder fertil kvinna effektiva preventivmedel?	Ja <input type="checkbox"/>	Nej <input type="checkbox"/>	Kontraindikation; förskriv INTE Qsiva om "Nej"-rutan är ikryssad
--	-----------------------------	------------------------------	--

## Har patienten:

Behandlats med monoaminoxidashämmare de senaste 14 dagarna?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Kontraindikation; förskriv INTE Qsiva om någon av "Ja" rutorna är ikryssade
Tar andra läkemedel för viktnedgång?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	

## Har patienten:

Pågående måttlig eller svårare depression eller anamnes som innefattar återkommande egentlig depression, bipolär sjukdom eller psykos?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Patienter med någon av "Ja"-rutorna ikryssade har en ökad risk för biverkningar. Behandlingen ska endast inledas, eller fortsättas, efter en fullständig utvärdering av den möjliga nyttan och de möjliga riskerna samt efter genomgång av produktresumén avsnitt 4.4.
Självordstankar eller tidigare självmordsförsök i anamnesen?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Hjärtinfarkt nyligen (<6 månader)?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Hög kardiovaskulär risk, inklusive sjukdomshistoria av avancerad kardiovaskulär sjukdom (t.ex. nylig stroke [senaste 3 månaderna], maligna arytmier, hjärtsvikt NYHA klass II-IV)?	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Upplevt en ihållande ökning i vilopuls (t.ex. 90 slag per minut eller högre vid två på varandra följande mätningar)? <b>(Vilopuls ska mätas innan behandling med Qsiva inleds och upprepat under behandlingen)</b>	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Ökning av s-kreatinin? <b>(Serumkreatinin ska mätas innan behandling med Qsiva inleds och upprepat under behandlingen)</b>	Nej <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	

Behandling med Qsiva? Ja  Nej  Förskrivningsdatum dd/mm/åååå \_\_\_\_\_

***Avbryt behandlingen om det finns betänkligheter gällande den pågående behandlingens säkerhet eller tolerabilitet.***

# FORMULÄR FÖR RISKMEDVETENHET FÖR KVINNOR SOM KAN BLI GRAVIDA UNDER BEHANDLING MED QSIVA

## Del A - fylls i och undertecknas av behandlande läkare

- Detta formulär är avsett att underlätta den årliga utvärderingen av dina kvinnliga patienter, för att säkerställa att dessa har blivit fullständigt informerade om, och har förstått riskerna relaterade till användning av fentermin/topiramat under graviditet.
- Fyll i formuläret för riskmedvetenhet tillsammans med patienten vid behandlingsstart, årliga översynen, när din patient planerar en graviditet eller har blivit gravid.
- Detta formulär ska användas tillsammans med guiden för sjukvårdspersonal som innehåller detaljerad information.
- Ett exemplar av ifylld och undertecknad blankett ska förvaras av läkaren.

Patientens namn och personnummer:

**Det har utvärderats om fentermin/topiramat för närvarande är det bästa behandlingsalternativet för ovan nämnda patient.**

**Vi har diskuterat följande punkter:**

Riskerna för barn som exponeras för topiramat under graviditet.	<input type="checkbox"/>
Graviditetstest innan behandlingsstart.	<input type="checkbox"/>
Behov av regelbunden utvärdering av specialist (minst årligen).	<input type="checkbox"/>
Behov av <b>högeffektivt</b> preventivmedel under behandlingen och i minst 4 veckor efter avslutad behandling.	<input type="checkbox"/>
Vikten av graviditetsplanering.	<input type="checkbox"/>
Vikten av att omedelbart avbryta behandlingen och att kontakta läkare vid (misstänkt) graviditet.	<input type="checkbox"/>
Tillhandahållande av patientguide.	<input type="checkbox"/>

**Vid graviditet:**

Behov av prenatal övervakning av barnet.	<input type="checkbox"/>
Vikten av att omedelbart avbryta behandlingen.	<input type="checkbox"/>

Läkarens namn:

Signatur:

Datum:

## Del B - fylls i och undertecknas av patienten eller vårdgivare/juridiskt ansvarig person

Läs och fyll i detta formulär under ett besök hos din läkare: vid behandlingsstart, vid det årliga besöket, när du planerar en graviditet eller om du är gravid.

Formuläret fylls i för att säkerställa att du har pratat med din läkare och förstår riskerna med användningen av fentermin/topiramat under graviditet.

### Jag har pratat med min läkare om följande:

Varför fentermin/topiramat är bästa behandlingsalternativet för mig just nu.	<input type="checkbox"/>
Att <b>barn</b> vars mödrar tagit topiramat under graviditeten: <ul style="list-style-type: none"><li>• har en <b>ökad risk</b> för medfödda missbildningar,</li><li>• har en <b>ökad risk</b> för låg födelsevikt och att vara mindre än förväntat vid födseln,</li><li>• kan ha <b>ökad risk</b> för utvecklingsproblem.</li></ul>	<input type="checkbox"/>
Varför jag behöver ha ett <b>negativt graviditetstest</b> innan behandling med fentermin/topiramat påbörjas.	<input type="checkbox"/>
Att jag måste använda <b>högeffektivt preventivmedel</b> utan avbrott under hela min behandling med fentermin/topiramat och i minst 4 veckor efter avslutad behandling.	<input type="checkbox"/>
Att jag ska <b>besöka en läkare regelbundet</b> (minst en gång per år) för att utvärdera om fentermin/topiramat fortfarande är det bästa behandlingsalternativet för mig.	<input type="checkbox"/>
Behovet av att <b>avbryta behandlingen</b> om jag planerar att bli gravid.	<input type="checkbox"/>
Att jag omedelbart ska sluta ta fentermin/topiramat och <b>omgående prata med min läkare om jag tror att jag är gravid.</b>	<input type="checkbox"/>
Jag har fått ett exemplar av patientguiden.	<input type="checkbox"/>
<b>Vid graviditet:</b> Behovet av lämplig övervakning av mitt ofödda barn.	<input type="checkbox"/>

Namn på patient/vårdgivare/juridiskt ansvarig person:

Signatur:

Datum: