

GHID ȘI LISTĂ DE VERIFICARE PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

(Fentermină/topiramat - capsule cu eliberare modificată)

Înainte de a prescrie Qsiva, citiți informații suplimentare în REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Acest ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății are ca scop reducerea la minim a riscului de expunere în sarcină, boli cardiace, tulburări psihice și afectare cognitivă în timpul tratamentului cu Qsiva.

Înainte de începerea tratamentului cu Qsiva:

- ☐ Utilizarea Qsiva este restricționată ca tratament adăugat la o dietă hipocalorică și exerciții fizice pentru controlul greutateii la pacienți adulți cu un indice de masă corporală (IMC) inițial $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obez) sau $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (supraponderal) și cu comorbidități legate de greutate, cum ar fi hipertensiune arterială, diabet de tip 2 sau dislipidemie.
- ☐ Incidența generală a evenimentelor adverse în studiile clinice a fost mai mare în grupul de tratament cu doze de Qsiva 15/92 mg decât în grupurile de tratament cu doze mai mici (3,75/23 mg și 7,5/46 mg). Înainte de inițierea tratamentului cu Qsiva 15/92 mg, trebuie efectuată o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc.

I. Riscul expunerii în timpul sarcinii

1. Riscul de malformații congenitale la copiii ale căror mame au fost expuse la Qsiva în timpul sarcinii

Topiramatul este cunoscut ca substanță teratogenă, care provoacă malformații congenitale. Copiii expuși la topiramat *in utero* prezintă un risc crescut de malformații congenitale, greutate mică la naștere și greutate mică pentru vârsta gestațională (SGA – Small Gestational Age). De asemenea, poate exista un risc crescut de tulburări de neurodezvoltare.

- În Registrul Nord-American de Sarcină al Medicamentelor Antiepileptice, aproximativ 4,3% dintre copiii expuși la tratamentul cu topiramat au prezentat un defect congenital semnificativ, comparativ cu 1,4% în grupul de control care nu lua medicamente antiepileptice.
- Cele mai frecvente tipuri de malformații au fost: cheiloschizis și palatoschizis, hipospadias și anomalii legate de diferite aparate și sisteme.
- Un studiu de registru populațional desfășurat în țările nordice a constatat, de asemenea, că incidența malformațiilor congenitale semnificative a fost de 2-3 ori mai mare (până la 9,5%) decât la un grup de control care nu lua medicamente antiepileptice (3,0%).
- Studiile arată că riscul de efecte teratogene este crescut atunci când medicamentele antiepileptice sunt utilizate în terapie combinată, comparativ cu monoterapia. Riscul a fost raportat ca fiind dependent de doză; au fost observate efecte adverse chiar și la doze mici.

Qsiva este contraindicat în sarcină și la femeile care pot rămâne gravide și care nu utilizează metode contraceptive eficace.

2. Restricția creșterii fetale

- O prevalență mai mare a greutateii mici la naștere ($< 2500 \text{ g}$) și a staturii mici în raport cu vârsta gestațională (definită ca greutate la naștere ajustată în funcție de vârsta gestațională subpercentila 10 stratificată în funcție de sex) a fost observată la copiii expuși la topiramat comparativ cu grupul de
- Versiune aprobată de ANMDMR în august 2025

control. În Registrul Nord-American de Sarcină al Medicamentelor Antiepileptice, riscul unei staturi mici a sugarilor în raport cu vârsta gestațională la femeile la care s-a administrat topiramat a fost de 18%, comparativ cu 5% la femeile fără epilepsie la care nu s-au administrat medicamente antiepileptice.

3. Tulburări de neurodezvoltare

- Datele provenite din două studii de registru observaționale, populaționale, în principal din același set de date din țările nordice, sugerează că tulburările de spectru autist, dizabilitatea intelectuală sau tulburarea de hiperactivitate și deficit de atenție (ADHD) la aproape 300 de copii născuți din mame cu epilepsie, care au fost expuși *in utero* la topiramat, pot avea incidențe de 2-3 ori mai mari decât la copiii născuți din mame cu epilepsie care nu au fost expuși *in utero* la medicamente antiepileptice.
- Un al treilea studiu observațional de cohortă din Statele Unite nu a sugerat o incidență crescută a acestor rezultate la cei aproximativ 1 000 de copii născuți din mame cu epilepsie care au fost expuși la topiramat *in utero* comparativ cu copiii născuți din mame cu epilepsie care nu au fost expuși la medicamentul antiepileptic.

4. Programul de prevenire a sarcinii

- Qsiva este contraindicat:
 - la femeile gravide
 - la femeile care pot rămâne gravide și care nu utilizează metode contraceptive **foarte** eficace
- Tratamentul cu Qsiva este inițiat și supravegheat de un medic cu **experiență în gestionarea greutății**.
- Asigurați-vă că **pacienta este pe deplin conștientă și înțelege riscurile potențiale asociate cu utilizarea Qsiva în timpul sarcinii**.
- Necesitatea tratamentului cu Qsiva la aceste categorii de paciente trebuie reevaluată cel puțin o dată pe an. (A se vedea formularul de la sfârșitul acestui ghid.)
- Sfătuiți pacienta să vă **contacteze imediat** dacă rămâne gravidă sau dacă suspectează că este gravidă.

Contracepție

- Înainte de începerea tratamentului, trebuie efectuat un test de sarcină.
- Recomandări privind necesitatea unei metode contraceptive foarte eficace în timpul tratamentului și timp de 4 săptămâni după oprirea tratamentului. Trebuie oferite îndrumări privind metodele contraceptive, de preferință în urma consultării unui specialist (de exemplu, ginecolog).
- Pacienta trebuie să utilizeze cel puțin o metodă contraceptivă foarte eficace (cum este DIU) sau două metode contraceptive complementare, care să includă o metodă de barieră.
- Informați pacienta despre posibilitatea reducerii eficacității metodei contraceptive în cazul în care contraceptivele hormonale sistemice sunt utilizate împreună cu topiramat. Femeile care utilizează contraceptive hormonale cu acțiune sistemică trebuie sfătuite să folosească, de asemenea, **o metodă de barieră**.

Planificarea sarcinii

- Justificați necesitatea planificării sarcinii.
- **Încetați să luați Qsiva înainte de a opri utilizarea contracepției.**
- Spuneți pacientei să vă **contacteze imediat** dacă a rămas **gravidă** sau crede că este gravidă.

Dacă pacienta a rămas gravidă în timpul administrării de Qsiva

- **Opriți imediat tratamentul de control al greutatei.** Luați în considerare opțiuni alternative de tratament sau trimiteți pacienta imediat la un specialist pentru reevaluare.
- Asigurați-vă că pacienta este **pe deplin conștientă** în ceea ce privește riscurile fenterminei/topiramatului în timpul sarcinii și **le înțelege**, utilizând formularul de conștientizare a riscurilor.
- **Monitorizarea înainte de sarcină** trebuie luată în considerare în funcție de durata expunerii la fentermină/topiramat înainte de a lua cunoștință de sarcină.

- (Re)evaluarea necesității tratamentului cu Qsiva prin completarea unui **formular de conștientizare a riscurilor** împreună cu pacienta la momentul inițial, la revizuirea anuală, precum și în cazul în care pacienta intenționează să rămână sau a rămas gravidă.
- Oferiți pacientului **un Ghid pentru pacient**.
- Spuneți pacientului că va primi un card pentru pacient, inclus în ambalajul Qsiva.

Qsiva este contraindicat în sarcină și la femeile care pot rămâne gravide și care nu utilizează metode de prevenție eficace.

II. Risc de frecvență cardiacă crescută

În studiile clinice, au fost raportate aritmii cardiace (în principal palpitații, frecvență cardiacă crescută, tahicardie) la 1,3% (doza de 3,75/23 mg), 4,2% (doza de 7,5/46 mg) și 4,7% (doza de 15/92 mg) dintre pacienții la care s-a administrat Qsiva, comparativ cu 1,8% în grupul cu administrare de placebo. Modificarea medie a frecvenței cardiace a fost de 0,6 bătăi/minut în grupul la care s-a administrat Qsiva 7,5/46 mg și de 1,6 bătăi/minut în grupul la care s-a administrat Qsiva 15/92 mg, comparativ cu o modificare de 0,0 bătăi/minut în grupul cu administrare de placebo.

Qsiva nu este recomandat la pacienți cu infarct miocardic recent (< 6 luni) sau la alți pacienți cu risc cardiovascular crescut, inclusiv celor cu boli cardiovasculare avansate (de exemplu, accident vascular cerebral recent [în termen de 3 luni], aritmii maligne, insuficiență cardiacă congestivă [clasa II-IV conform New York Heart Association - NYHA]).

III. Riscul de tulburări psihice

Studiile clinice au arătat un risc crescut, dependent de doză, pentru tulburări psihice la tratamentul cu Qsiva (15,8% la 3,75/23 mg, 14,5% la 7,5/46 mg și 20,6% la 15/92 mg) comparativ cu placebo (10,3%). Depresia a fost raportată la 5,0% (doza de 3,75/23 mg), la 3,8% (doza de 7,5/46 mg) și la 7,7% (doza de 15/92 mg) dintre pacienții la care s-a administrat Qsiva comparativ cu 3,4% în grupul cu administrare de placebo. Frecvența ideății suicidare a fost scăzută și similară între Qsiva și placebo. Cu toate acestea, de la lansarea pe piață a medicamentului, au fost primite raportări rare de tentative de suicid în contextul tratamentului cu Qsiva.

Qsiva nu este recomandat la pacienți cu antecedente de depresie recurentă, tulburare bipolară sau psihoză sau pacienților care prezintă în prezent cu depresie moderată sau mai severă.

IV. Riscul de tulburări cognitive

În studiile clinice, incidența afectării cognitive (în principal deficitul de atenție și pierderile de memorie) a fost crescută în mod dependent de doză în grupurile cu administrare de Qsiva 3,75/23 mg (2,1%), 7,5/46 mg (5,0%) și 15/92 mg (7,6%) comparativ cu placebo (1,5%).

Când începeți tratamentul cu Qsiva:

- ☐ Oferiți pacientului un Ghid pentru pacient.
- ☐ Asigurați-vă că femeile care pot rămâne gravide înțeleg riscurile pentru copilul nenăscut ale utilizării Qsiva în timpul sarcinii.
- ☐ Asigurați-vă că femeile care pot rămâne gravide înțeleg că trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu Qsiva.
- ☐ Asigurați testarea lunară a sarcinii pentru femeile care pot rămâne gravide.
- ☐ Luați în considerare posibilitatea reducerii eficacității contraceptive și a creșterii metroragiei la paciențele care utilizează contraceptive orale combinate în timpul tratamentului cu Qsiva. Cereți pacientelor care iau contraceptive care conțin estrogeni să raporteze orice modificări ale ciclului menstrual (a se vedea secțiunea 4.5 din rezumatul caracteristicilor produsului).
- ☐ Asigurați-vă că se măsoară frecvența cardiacă în repaus.
- ☐ Sfătuiți pacienții să raporteze profesioniștilor din domeniul sănătății orice palpații sau senzație de bătaii rapide ale inimii în repaus în timpul tratamentului cu Qsiva.
- ☐ Asigurați-vă că pacienții au fost informați cu privire la riscul de posibile tulburări psihice.
- ☐ Evaluați cu atenție pacienții cu tulburări de dispoziție sau depresie în antecedente sau în momentul prezent, pentru a vă asigura că tratamentul cu Qsiva este adecvat.
- ☐ Sfătuiți pacienții să solicite asistență medicală dacă prezintă simptome de debut sau agravare a depresiei sau modificări neobișnuite ale dispoziției sau comportamentului, sau semne de gânduri suicidare sau autodistructive.
- ☐ Asigurați-vă că pacienții au fost informați cu privire la riscul de afectare cognitivă.

În timpul tratamentului cu Qsiva:

- ☐ Măsurarea periodică a frecvenței cardiace în repaus. Opriți tratamentul sau reduceți doza dacă frecvența cardiacă în repaus este de > 90 bătăi/minut la două măsurări consecutive.
- ☐ Monitorizați pacienții pentru depistarea debutului sau agravării depresiei sau a simptomelor neobișnuite de modificări ale dispoziției sau comportamentului, sau dacă apar semne de gânduri suicidare sau tendințe suicidare.
- ☐ Verificați dacă pacientul are un Ghid pentru pacient.

Paciente care rămân gravide în mod neplanificat:

- ☐ Dacă o femeie rămâne gravidă în mod neplanificat, tratamentul cu Qsiva trebuie oprit.

Raportarea REACȚIILOR ADVERSE LA MEDICAMENT suspectate și/sau RAPORTAREA SARCINII:

Raportați orice reacții adverse suspectate sau sarcini apărute în timpul tratamentului cu Qsiva prin intermediul sistemului de raportare la nivel național ȘI către VIVUS BV:

VIVUS B.V.

4117 Stravinskylaan 1077 CT Amsterdam Olanda;

E-mail: bvmedaffairs@vivus.com

De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București-011478

e-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Informații de contact dacă aveți nevoie de mai multe informații
despre Qsiva: e-mail: bvmedaffairs@vivus.com
telefon: +358 800 416 313

LISTĂ DE VERIFICARE PENTRU PRESCRIPTORII DE QSIVA

Qsiva este indicat ca tratament adăugat la o dietă hipocalorică și exerciții fizice pentru controlul greutateii la pacienți adulți cu un indice de masă corporală (IMC) inițial $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obez) sau $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (supraponderal) și cu comorbidități legate de greutate, cum ar fi hipertensiune arterială, diabet de tip 2 sau dislipidemie. Administrarea Qsiva trebuie oprită după 3 luni dacă pacientul nu a obținut o scădere ponderală de cel puțin 5% față de valoarea inițială (a se vedea secțiunea 4.2 din rezumatul caracteristicilor produsului).

Informații pentru pacient:

Dacă pacientul este o femeie care poate rămâne gravidă:

Femeia care poate rămâne gravidă folosește metode contraceptive eficiente?	Da ☐	Nu ☐ Contraindicație; NU prescrieți Qsiva dacă este bifată caseta Nu.
--	-----------------------------	--

Pacientului i se aplică oricare dintre următoarele situații?

A primit tratament cu inhibitori de monoaminoxidază în ultimele 14 zile? Nu ☐	Da
Utilizează orice alt medicament pentru scădere ponderală? Nu ☐	☐ Contraindicație, NU prescrieți Qsiva dacă este bifată oricare dintre căsuțele Da.
	Da ☐

Pacientului i se aplică oricare dintre următoarele situații?

Pacientul suferă în prezent de depresie moderată sau mai severă sau are antecedente de depresie recurentă, fără tulburare bipolară sau psihoză. Nu ☐	Da ☐	Dacă una sau mai multe casete Da sunt bifate pentru un pacient, pacientul prezintă un risc crescut de efecte adverse. Tratamentul poate fi început sau continuat numai după evaluarea atentă a beneficiilor și riscurilor posibile și după citirea secțiunii 4.4 din rezumatul caracteristicilor produsului.
Pacientul are gânduri suicidare sau a avut tentativă de suicid. Nu ☐	Da ☐	
Pacientul a suferit recent un infarct miocardic (< 6 luni). Nu ☐	Da ☐	
Pacientul prezintă un risc cardiovascular ridicat, inclusiv boli cardiovasculare avansate (de exemplu, ☐ accident vascular cerebral recent [în termen de 3 luni], aritmii maligne, insuficiență cardiacă congestivă [clasa II-IV conform New York Heart Association - NYHA]).	Da ☐	
Pacientul a prezentat o creștere persistentă a frecvenței cardiace în repaus (de exemplu, atingerea pragului absolut de 90 bătăi/minut sau depășirea acestuia la două măsurări consecutive). (Frecvența cardiacă în repaus trebuie măsurată înainte de începerea tratamentului cu Qsiva și în timpul tratamentului.) Nu ☐	Da ☐	
Valoarea creatininei serice a pacientului a crescut. (Creatinina serică trebuie măsurată înainte de începerea tratamentului cu Qsiva și în timpul tratamentului.) Nu ☐	Da ☐	

Reacții adverse:

A prezentat pacientul reacții adverse de la ultima vizită?	Nu ☐	Da ☐ Înregistrați și raportați reacțiile adverse la adresa bvmedaffirs@vivus.com .
--	-----------------------------	--

Tratați cu Qsiva? **Da** **Nu** Data prescrierii zz.ll.aaaa

☐ ☐

Opriți tratamentul dacă există îngrijorări cu privire la siguranța sau tolerabilitatea tratamentului.

Formular de conștientizare a riscurilor pentru femeile care pot rămâne gravide în timpul tratamentului cu Qsiva

Partea A - A se completa de către medicul curant

- Acest formular este destinat să faciliteze reevaluarea anuală a pacienților și să se asigure că pacientele sunt pe deplin conștiente de riscuri și înțeleg riscurile asociate cu utilizarea de fentermină/topiramă în timpul sarcinii.
- Completați formularul de evaluare a riscurilor, împreună cu pacienta, la inițierea tratamentului, la revizuirea anuală, precum și în cazul în care pacienta intenționează să rămână sau a rămas gravidă.
- Acest formular trebuie utilizat împreună cu ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății, care conține informații detaliate în legătură cu reducerea la minim a riscului privind administrarea acestui medicament.
- Medicul trebuie să păstreze o copie a formularului completat.

Numele pacientei și numărul personal de identificare

Pentru pacienta de mai sus, s-a evaluat dacă fentermina/topiramatul reprezintă în prezent cea mai bună opțiune de tratament.

Am discutat următoarele aspecte:

Riscuri pentru copiii expuși la topiramă în timpul sarcinii	☐
Test de sarcină înainte de începerea tratamentului	☐
Necesitatea revizuirii regulate (cel puțin anuală) de către un specialist.	☐
Necesitatea unei metode contraceptive foarte eficace în timpul tratamentului și timp de 4 săptămâni după oprirea tratamentului.	☐
Importanța planificării sarcinii	☐
Importanța de a opri imediat tratamentul și de a se adresa unui medic în caz de sarcină (suspectată).	☐
Furnizarea unui ghid pentru pacient	☐

Dacă pacienta rămâne gravidă:

Necesitatea monitorizării prenatale	☐
Importanța opririi imediate a administrării medicamentului	☐

Numele medicului

Semnătura

Data

Formular de conștientizare a riscurilor pentru femeile care pot rămâne gravide în timpul tratamentului cu Qsiva

Partea B - A se completa de către pacientă

Citiți și completați acest formular la momentul consultului dumneavoastră: la începutul tratamentului, la consultul anual, când intenționați să rămâneți gravidă sau dacă sunteți gravidă.

Acest lucru va garanta că ați discutat riscurile utilizării de fentermină/topiramat în timpul sarcinii cu medicul dumneavoastră și că înțelegeți

riscurile. Păstrați o copie a acestui formular

completat.

Am discutat următoarele aspecte cu medicul meu:

De ce fentermina/topiramatul reprezintă în prezent cea mai bună opțiune de tratament pentru mine.	☐
Copiii ai căror mame au utilizat topiramat în timpul sarcinii: - au un risc mai mare de malformații congenitale - au un risc mai mare de a fi mai mici de înălțime și de a avea o greutate sub așteptări la naștere - pot prezenta un risc mai mare de probleme de dezvoltare	☐
De ce este necesar un test de sarcină negativ înainte de începerea tratamentului cu fentermină/topiramat	☐
Trebuie să folosesc o metodă contraceptivă foarte eficientă , fără întrerupere, pe întreaga perioadă a tratamentului cu fentermină/topiramat și timp de patru săptămâni după oprirea tratamentului.	☐
Va trebui să mă prezint periodic la medicul meu (cel puțin o dată pe an) pentru o evaluare, pentru a vedea dacă fentermina/topiramatul rămâne cea mai bună opțiune de tratament pentru mine.	☐

Necesitatea de a nu mai lua medicamentul dacă intenționez să rămân gravidă.	☐
Trebuie să încetez imediat să utilizez fentermină/topiramat și să spun medicului meu dacă cred că sunt gravidă .	☐
Am primit o copie a ghidului pentru pacient.	☐
Dacă rămân gravidă: Am nevoie de monitorizarea adecvată a copilului meu nenăscut.	☐

Numele pacientului
