

Rezumatul planului de management al riscului pentru Qsiva (fentermină/topiramat)

Acesta este un rezumat al planului de management al riscului (PMR) pentru Qsiva. PMR detaliază riscurile importante ale Qsiva, modul în care aceste riscuri pot fi minimizate și cum vor fi obținute informații suplimentare despre riscurile și incertitudinile asociate Qsiva (informații lipsă).

Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și prospectul (PL) Qsiva oferă informații esențiale profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților despre modul în care trebuie utilizat Qsiva.

Noi aspecte importante sau modificări ale celor actuale vor fi incluse în actualizările PMR pentru Qsiva.

I. Medicamentul și pentru ce se utilizează

Qsiva este autorizat pentru pacienți obezi ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sau pentru pacienți supraponderali ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) care prezintă alte probleme de sănătate cauzate de greutatea lor, cum ar fi hipertensiunea arterială, diabetul sau niveluri anormale ale grăsimilor (lipidelor) în sânge. În combinație cu dieta și exercițiul fizic crescut, Qsiva ajută la pierderea în greutate și menținerea acesteia. Conține fentermină și topiramat ca substanțe active și se administrează pe cale orală.

II. Riscuri asociate medicamentului și activități pentru reducerea la minimum sau caracterizarea suplimentară a riscurilor

Riscurile importante ale Qsiva, împreună cu măsurile pentru minimizarea acestora și studiile propuse pentru investigarea suplimentară a riscurilor, sunt prezentate mai jos.

Măsuri pentru minimizarea riscurilor identificate pentru medicamente pot include:

- Informații specifice, cum ar fi avertismente, precauții și recomandări privind utilizarea corectă, în PL și RCP adresate pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății;
- Recomandări importante pe ambalajul medicamentului;
- Dimensiunea autorizată a ambalajului - cantitatea de medicament într-un ambalaj este aleasă astfel încât să se asigure utilizarea corectă a medicamentului;
- Statutul legal al medicamentului - modul în care medicamentul este furnizat pacientului (de exemplu, cu sau fără prescripție medicală) poate ajuta la minimizarea riscurilor.

Împreună, aceste măsuri constituie *măsuri de minimizare a riscurilor de rutină*.

În cazul Qsiva, aceste măsuri sunt completate *cu măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor* menționate mai jos la riscurile importante relevante.

În plus, informațiile despre reacțiile adverse sunt colectate continuu și analizate regulat, inclusiv prin evaluarea rapoartelor periodice actualizate de siguranță (PSUR), astfel încât să poată fi luate măsuri imediate, dacă este necesar. Aceste măsuri constituie *activități de farmacovigilență de rutină*.

Dacă informațiile importante care pot afecta utilizarea sigură a Qsiva nu sunt încă disponibile, acestea sunt listate la secțiunea „informații lipsă” de mai jos.

II.A Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă

Riscurile importante ale Qsiva sunt acelea care necesită activități speciale de management al riscului pentru a fi investigate suplimentar sau minimizate, astfel încât medicamentul să poată fi utilizat în siguranță. Riscurile importante pot fi identificate sau potențiale. Riscurile identificate sunt acelea pentru care există suficiente dovezi care să ateste o legătură cu utilizarea Qsiva. Riscurile potențiale sunt acelea pentru care există posibilitatea unei asocieri cu utilizarea acestui medicament pe baza datelor disponibile, dar această asocieră nu a fost încă stabilită și necesită o evaluare suplimentară. Informațiile lipsă se referă la datele privind siguranța medicamentului care nu sunt disponibile în prezent și care trebuie colectate (de exemplu, utilizarea pe termen lung a medicamentului).

Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă	
Riscuri importante identificate	Afectare cognitivă (TPM)
	Tulburări psihiatrice (depresie/anxietate, inclusiv comportament și idei suicidare) (TPM/PHEN)
	Teratogenitate (TPM)
	Creșterea nivelului seric de creatinină (TPM)
	Malformații congenitale majore (TPM)
Riscuri importante potențiale	Evenimente cardiovasculare grave (PHEN)
	Tulburări de neurodezvoltare (TPM)
Informații lipsă	Utilizarea la vârstnici (> 70 de ani)
	Pacienți cu risc cardiovascular ridicat

TPM: risc bazat pe datele pentru topiramat; PHEN: risc bazat pe datele pentru fentermină

II.B Rezumatul riscurilor importante

Risc important identificat 1: Afectare cognitivă	
Dovezi privind asocierea riscului cu medicamentul	Topiramatul este asociat cu afectare cognitivă la dozele utilizate pentru tratamentul epilepsiei. Cele mai frecvente efecte cognitive observate la pacienții epileptici sunt sedarea, somnolența, lipsa concentrării, afectarea memoriei, insomnia și amețelile. Frecvența evenimentelor adverse din clasa tulburărilor cognitive a fost mai mare decât placebo pentru toate nivelurile de dozare ale Qsiva, iar frecvența a crescut odată cu doza.
Factori de risc și grupuri de risc	Titrare rapidă sau doză inițială mare de Qsiva poate fi asociată, datorită componentei TPM, cu o incidență mai mare a evenimentelor cognitive, cum ar fi afectarea atenției, memoriei și a limbajului. Efectele cognitive pot afecta capacitatea pacientului de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de minimizare a riscurilor de rutină: RCP secțiunile 4.4, 4.7, 4.8; PL secțiunile 2, 3, 4. Medicament eliberat doar pe bază de prescripție medicală. Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: Ghidul pentru prescriptori și lista de verificare, Ghidul pentru pacienți.
Activități suplimentare de farmacovigilență	Niciuna
Risc important identificat 2: Tulburări psihiatrice (depresie/anxietate, inclusiv comportament și idei suicidare)	
Dovezi privind asocierea riscului cu medicamentul	Tulburările psihiatrice sunt efecte adverse bine caracterizate ale tratamentului cu TPM și PHEN. Evenimentele psihiatrice au fost raportate cu o creștere dependentă de doză în studiile clinice cu Qsiva. Medicamentele antiepileptice, inclusiv topiramatul, cresc riscul de gânduri sau comportament suicidal la pacienții care iau aceste medicamente pentru orice indicație. În studiile clinice, nu s-a observat o creștere a cazurilor de ideeație suicidară pentru tratamentul cu Qsiva comparativ cu placebo. Comportamentul suicidal nu a fost raportat. Cazuri de ideeație suicidară și comportament suicidal au fost raportate în perioada de supraveghere post-autorizare la pacienții tratați cu Qsiva.
Factori de risc și grupuri de risc	Un IMC crescut este asociat cu un risc mai mare de ideeație suicidară și cu sentimente accentuate de povară percepută comparativ cu indivizii cu IMC mai mic. Nu au fost identificate grupuri de risc specifice sau factori pentru dezvoltarea altor tulburări psihiatrice în programul de studii clinice Qsiva.
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de minimizare a riscurilor de rutină: RCP secțiunile 4.4, 4.8; PL secțiunile 2, 4. Medicament eliberat doar pe bază de prescripție medicală. Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: Ghidul pentru prescriptori și lista de verificare, Ghidul pentru pacienți.
Activități suplimentare de farmacovigilență	Studiu PV privind utilizarea medicamentului.
Risc important identificat 3: Teratogenitate	
Dovezi privind asocierea riscului cu medicamentul	Pe baza studiilor de toxicitate asupra dezvoltării la animale, dar și a datelor din mai multe registre de sarcină umane, există o creștere de aproximativ 3 ori a incidenței despicăturilor orofaciale la nou-născuții expuși la topiramat la doze antiepileptice.

Factori de risc și grupuri de risc	Femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode eficiente de contracepție sau care planifică o sarcină.
------------------------------------	--

Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de minimizare a riscurilor de rutină: RCP secțiunile 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6; PL secțiunea 2. Medicament eliberat doar pe bază de prescripție medicală. Avertisment pe ambalajul exterior. Card pentru pacient inclus în pachet. Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: Ghidul pentru prescriptori, lista de verificare și formularul de conștientizare a riscului, Ghidul pentru pacienți, Program de prevenire a sarcinii.
Activități suplimentare de farmacovigilență	Studiu PV privind sarcina.

Risc important identificat 4: Creșterea nivelului seric de creatinină

Dovezi privind asocierea riscului cu medicamentul	În timpul programului de dezvoltare clinică a Qsiva, s-a observat o creștere a creatininei serice, care a atins un vârf în săptămâna 4 a tratamentului, iar la majoritatea pacienților a fost tranzitorie și a revenit la nivelurile inițiale în timp. Totuși, la un număr mic de subiecți s-au observat creșteri persistente ale creatininei în timpul studiilor clinice.
Factori de risc și grupuri de risc	Nu au fost identificați factori de risc. Cele mai mari creșteri ale creatininei serice au fost observate la pacienții cu rate de filtrare glomerulară ridicate, ceea ce reduce semnificația clinică a riscului.
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de minimizare a riscurilor de rutină: RCP secțiunile 4.4, 4.8; PL secțiunea 4. Măsuri adiționale de minimizare a riscului: niciuna
Activități suplimentare de farmacovigilență	Niciuna

Risc important identificat 5: Malformații congenitale majore

Dovezi privind asocierea riscului cu medicamentul	Datele clinice din registrele de sarcină arată că nou-născuții expuși la monoterapia cu topiramat prezintă un risc crescut de malformații congenitale. Un studiu de cohortă bazat pe registre nordice oferă dovezi suplimentare: comparativ cu populația neexpusă, rata de prevalență a malformațiilor congenitale majore (MCM) pentru topiramat a fost de 2 ori mai mare în analiza primară și de 3 ori mai mare în analiza specifică.
Factori de risc și grupuri de risc	Femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode eficiente de contracepție sau care planifică o sarcină.
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de minimizare a riscurilor de rutină: RCP secțiunile 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6; PL secțiunea 2.

	Medicament eliberat doar pe bază de prescripție medicală. Avertisment pe ambalajul exterior. Card pentru pacient inclus în pachet. Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: Ghidul pentru prescriptori, lista de verificare și formularul de conștientizare a riscului, Ghidul pentru pacienți, Program de prevenire a sarcinii.
Activități suplimentare de farmacovigilență	Studiu PV privind sarcina.
Risc potențial important 1: Evenimente cardiovasculare grave	
Dovezi privind asocierea riscului cu medicamentul	Fentermina posedă efecte simpatomimetice stimulante. Studiile clinice au arătat o tendință constantă de creștere ușoară a ritmului cardiac mediu pe parcursul unui an de tratament cu PHEN/TPM 15/92 mg.
Factori de risc și grupuri de risc	Nu au fost identificați factori de risc specifici. Există un risc teoretic la pacienții cu risc cardiovascular ridicat, inclusiv cei cu istoric de boli cardiovasculare avansate. Prescriptorii ar trebui să cântărească atent beneficiile și riscurile utilizării Qsiva la acești pacienți.
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de minimizare a riscurilor de rutină: RCP secțiunile 4.4, 4.5, 4.8; PL secțiunile 2, 4. Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: Ghidul pentru prescriptori și lista de verificare, Ghidul pentru pacienți.
Activități suplimentare de farmacovigilență	Studiu PV privind utilizarea medicamentului.

Risc potențial important 2: Tulburări de neurodezvoltare	
Dovezi privind asocierea riscului cu medicamentul	Două studii observaționale, care au utilizat în mare parte aceleași seturi de date, sugerează că copiii născuți din mame cu epilepsie expuse la topiramat în timpul sarcinii pot avea un risc de 2-3 ori mai mare de tulburări de neurodezvoltare comparativ cu copiii născuți din mame cu epilepsie care nu au luat medicamente antiepileptice.
Factori de risc și grupuri de risc	Femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode eficiente de contracepție sau care planifică o sarcină.
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de minimizare a riscurilor de rutină: RCP secțiunile 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6; PL secțiunea 2. Medicament eliberat doar pe bază de prescripție medicală. Avertisment pe ambalajul exterior. Card pentru pacient inclus în pachet.

	Măsuri suplimentare de minimizare a riscurilor: Ghidul pentru prescriptori, lista de verificare și formularul de conștientizare a riscului, Ghidul pentru pacienți, Program de prevenire a sarcinii.
Activități suplimentare de farmacovigilență	Studiu PV privind sarcina.

Informații lipsă 1: Utilizarea la vârstnici (> 70 ani)	
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de rutină de minimizare a riscurilor: RCP secțiunea 4.2 Măsuri adiționale de minimizare a riscurilor: niciuna
Informații lipsă 2: Utilizarea la pacienți cu risc cardiovascular ridicat	
Măsuri de minimizare a riscurilor	Măsuri de rutină de minimizare a riscurilor: RCP secțiunea 4.4; Prospect secțiunea 2 Măsuri adiționale de minimizare a riscurilor: niciuna

II.C Planul de dezvoltare post-autorizare

II.C.1 Studii care sunt condiții ale autorizației de punere pe piață

Nu există studii care să fie condiții ale autorizației de punere pe piață pentru Qsiva.

II.C.2 Alte studii din planul de dezvoltare post-autorizare

Două studii observaționale prospective sunt planificate pentru Qsiva, utilizând registre naționale de sănătate:

1. Studiul OB-906: Studiu de farmacovigilență privind sarcina
2. Studiul OB-907: Studiu de utilizare a medicamentului