

Quetiapină Zentiva

comprimate cu eliberare prelungită (quetiapină)

Ghidul medicului prescriptor

Riscurile importante asociate tratamentului cu quetiapină și modul în care acestea trebuie diminuate și gestionate

CUPRINS:

PAGINA:

• Ce este Quetiapină Zentiva?	2
• Care sunt riscurile importante asociate cu administrarea medicamentului Quetiapină Zentiva	2
• Simptome extrapiramidale	2
• Somnolență	3
• Creștere ponderală, modificarea profilului lipidic, hiperglicemie și diabet zaharat	4
• Recomandări pentru medicii care tratează pacienți supraponderali/obezi, cu valori anormale ale lipidelor serice sau cu probleme de gestionare a glicemiei	4
• Sfaturi utile	4
• Factori de risc metabolic	6
• Recomandări de monitorizare	6
• Potențialul pentru utilizarea în afara indicațiilor terapeutice aprobate ("off label use") și erori de doze	7

Ce este Quetiapină Zentiva?

Quetiapină Zentiva 50, 150, 200, 300 și 400 mg comprimate cu eliberare prelungită este un medicament care conține quetiapină (sub formă de fumarat de quetiapină).

Quetiapina face parte dintr-un grup de medicamente numite antipsihotice. Medicamentul Quetiapină Zentiva este utilizat pentru tratamentul schizofreniei și tulburărilor bipolare: episoade maniacale moderate până la severe asociate tulburării bipolare, episoade depresive majore asociate tulburării bipolare, prevenirea recidivei episoadelor maniacale sau depresive la pacienții cu tulburare bipolară, care au răspuns la tratamentul anterior cu quetiapină.

Care sunt riscurile importante asociate cu administrarea medicamentului Quetiapină Zentiva?

Administrarea medicamentului Quetiapină Zentiva a fost asociată cu simptome extrapiramidale, somnolență, creștere ponderală, modificarea profilului lipidic (creșterea concentrațiilor plasmatiche ale colesterolului, creșterea trigliceridelor sau scăderea nivelului HDL colesterol), hiperglicemie și diabet zaharat, precum și cu factori de risc metabolic.

- Informați pacienții, familiile acestora și persoanele care îi îngrijesc pe pacienți despre beneficiile și riscurile asociate tratamentului cu quetiapină și oferiți-le consiliere în ceea ce privește administrarea corespunzătoare a medicamentului.
- Instruiți-i pe pacienți să citească cu atenție Prospectul medicamentului Quetiapină Zentiva, care conține informații pentru pacient.
- Ajutați-i pe pacienți să înțeleagă conținutul Prospectului.
- Dați-le pacienților oportunitatea de a discuta conținutul Prospectului și să obțină răspunsuri la orice întrebare ar putea să aibă.
- Sfătuiți-i pe pacienți să îl anunțe pe medicul prescriptor dacă apar orice fel de probleme în timpul tratamentului cu quetiapină.

Simptome extrapiramidale

Simptomele extrapiramidale includ: acatizie, rigiditate musculară manifestată prin mișcări sacadate, hipersecreție salivară, diskinezie, distonie, tulburare extrapiramidală, hipertonie, tulburări de mișcare, rigiditate musculară, mișcări oculogire, parkinsonism, mers parkinsonian, hiperactivitate psihomotorie, diskinezie tardivă, agitație și tremor.

- Explicați pacienților dumneavoastră ce sunt simptomele extrapiramidale și care sunt manifestările clinice.
- Începeți tratamentul cu doze mici și creșteți-le gradual până la doza eficientă, deoarece există convingerea că riscul de a dezvolta simptome extrapiramidale și probabilitatea ca acestea să devină ireversibile crește cu creșterea duratei tratamentului și a dozei totale cumulate de medicamente antipsihotice administrate pacientului.

Rețineți că nou-născuții expuși la antipsihotice (inclusiv quetiapină) pe parcursul celui de-al treilea trimestru de sarcină prezintă risc de reacții adverse inclusiv simptome extrapiramidale și/sau de sevraj care pot varia în severitate și durată după naștere. S-au raportat agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, deprimare respiratorie sau tulburări de hrănire. În consecință, nou-născuții trebuie să fie monitorizați atent.

- Monitorizați toți pacienții tratați cu medicamente antipsihotice, în special pe cei care primesc doze la limita superioară a intervalului de doze recomandat.
- La pacienții care necesită tratament cronic, luați în considerare prescrierea celei mai mici doze pe cea mai scurtă perioadă de tratament necesară obținerii unui răspuns clinic satisfăcător.
- Dacă apar semne și simptome de diskinezie tardivă la un pacient, trebuie luată în considerare oprirea administrării medicamentului. Cu toate acestea, unii pacienți ar putea necesita tratament cu quetiapină în ciuda prezenței simptomelor.

Somnolență:

Tratamentul cu quetiapină a fost asociat cu somnolență și simptome asociate, cum ar fi sedarea. Somnolența este o reacție adversă raportată frecvent la pacienții tratați cu quetiapină, în special pe perioada celor 3 zile de ajustare inițială a dozei. În studiile clinice la pacienți cu depresie bipolară și tulburare depresivă majoră, debutul somnolenței, predominant de intensitate ușoară până la moderată, a fost de obicei în primele 3 zile de tratament. Blocarea receptorilor histaminergici H1 ar putea explica somnolența.

Atenționați-i pe pacienți în legătură cu riscul de somnolență sau sedare (crește riscul de producere a accidentelor, de exemplu, căderi, în special la pacienții vârstnici) în special în perioada de ajustare inițială a dozei. Pacienții trebuie să fie atenționați în legătură cu efectuarea oricărei activități care necesită atenție sau concentrare, cum ar fi operarea unui vehicul cu motor (inclusiv automobile) sau manipularea de utilaje, până când sunt în mod rezonabil siguri că terapia cu quetiapină nu îi afectează negativ.

Creșterea ponderală, modificarea profilului lipidic, hiperglicemia și diabetul zaharat

Persoanele care suferă de schizofrenie sau tulburare bipolară sunt mai predispuse la moarte prematură din cauze naturale (în principal din cauza bolilor cardiovasculare) în comparație cu persoanele care nu suferă de tulburări ale sănătății mentale. Schizofrenia pare să fie de asemenea asociată cu factori de risc modificabili sau nemicabilii de morbiditate și mortalitate cardiovasculară (de exemplu fumat, dietă nesănătoasă, stil de viață sedentar și istoric familial de boli cardiovasculare).

La pacienții tratați cu quetiapină s-a raportat creștere ponderală.

Următoarele măsuri sunt necesare pe parcursul tratamentului cu antipsihotice atipice pentru a susține sănătatea mentală a pacientului pe termen lung:

- identificarea timpurie a factorilor de risc modificabili
- monitorizarea apariției ulterioare de reacții adverse metabolice
- gestionarea reacțiilor adverse metabolice

Starea de sănătate fizică a tuturor pacienților trebuie evaluată, monitorizată și tratată conform ghidurilor clinice relevante.

Recomandări pentru medicii care tratează pacienți supraponderali/obezi, cu valori anormale ale lipidelor serice sau cu probleme de gestionare a glicemiei

Medicul psihiatru trebuie să ofere un program combinat de alimentație sănătoasă și activitate fizică pacienților care suferă de tulburare bipolară sau schizofrenie, în special celor care primesc tratament cu antipsihotice,.

Pacienților supraponderali/obezi, celor cu valori anormale ale lipidelor serice sau cu probleme de gestionare a glicemiei trebuie să li se ofere programe de tratament adecvat din punct de vedere clinic.

Sfaturi utile

Monitorizați în mod regulat greutatea corporală a pacienților și indicatorii de morbiditate cardiovasculară și metabolică.

Asigurați-vă că verificarea stării de sănătate fizică include:

- statusul cardiovascular, inclusiv puls și tensiune arterială
- statusul metabolic, inclusiv glicemia à jeun, hemoglobina glicozilată (HbA1C) și profilul lipidelor sanguine
- funcția hepatică

Atenționați-i pe pacienți că, în timpul tratamentului cu quetiapină pot să apară următoarele probleme:

- Creșterea concentrațiilor serice ale colesterolului total, LDL colesterolului, trigliceridelor și scăderea HDL colesterolului
- Creștere ponderală
- Hiperglicemie și diabet zaharat

Oferiți-le îndrumare pacienților, membrilor familiei și persoanelor care îi îngrijesc pe pacienți pentru a fi atenți la semnele și simptomele asociate diabetului și în special la cele asociate cu decompensarea acută a diabetului cum ar fi cetoacidoza diabetică (declanșarea rapidă a următoarelor simptome: poliurie, polidipsie, scădere ponderală, greață, vărsături, deshidratare, respirație rapidă și tulburări senzoriale, chiar comă). Cetoacidoza diabetică este o afecțiune care pune în pericol viața și întotdeauna necesită tratament de urgență.

Luăți în considerare raportul beneficiu/risc când prescrieți quetiapină la pacienții cu diabet și la cei cu valori crescute, la limită, ale glucozei

sanguine.

Identificați cât mai curând posibil persoanele care suferă de hipertensiune, au valori anormale ale lipidelor serice, sunt obeze sau au risc de obezitate, au diabet sau au risc de diabet (indicat de valori anormale ale glicemiei) sau sunt inactive fizic.

Încurajați și educați adecvat pacienții în menținerea unei diete sănătoase și în efectuarea de exerciții fizice în mod regulat.

Când prescrieți quetiapină, angajamentul de a efectua evaluarea la momentul inițial și monitorizarea ulterioară este esențial pentru a reduce riscul apariției unor boli cardiovasculare, a diabetului sau altor complicații asociate diabetului.

Orice decizie de a schimba tratamentul cu medicamente antipsihotice trebuie să se bazeze pe o evaluare atentă a potențialelor beneficii și a riscurilor de a destabiliza statusul mental al pacientului.

Factori de risc metabolic

Pacienții cu boli psihice grave prezintă o rată crescută a tulburărilor metabolice și sunt predispuși la un risc crescut de boli, în special de boli cardiovasculare.

Tratamentul cu medicamente antipsihotice poate duce la apariția sau agravarea acestor tulburări.

Factorii de risc metabolic asociați cu bolile psihice majore la pacienții care primesc tratament cu quetiapină includ:

- Excesul de greutate/obezitatea
- Fumatul
- Lipsa activității fizice
- Obiceiuri alimentare nesănătoase
- Risc crescut de
 - Diabet zaharat
 - Dislipidemie

Anumite medicamente antipsihotice cresc apetitul și acest lucru conduce la adipozitate. Afinitatea medicamentelor antipsihotice pentru receptorii histaminergici H1 se corelează îndeaproape cu potențialul lor de creștere ponderală și pare să implice activarea AMP-kinazei hipotalamice, asociată receptorului H1. De asemenea, blocarea receptorilor serotoninergici 5-HT2C poate contribui la creșterea ponderală.

Având în vedere modificările observate cu privire la greutatea corporală, valorile glucozei sanguine (hiperglicemie) și ale lipidelor sanguine observate în studiile clinice, pacienții (inclusiv cei cu valori normale la momentul inițial) pot prezenta agravarea profilului de risc metabolic, care trebuie gestionat clinic corespunzător.

Recomandări de monitorizare

Protocolul de monitorizare pentru pacienții tratați cu antipsihotice din a doua generație (clozapină, olanzapină, quetiapină, risperidonă etc), este disponibil în "GHIDUL DE FARMACOTERAPIE ÎN SCHIZOFRENIE" de pe site-ul Ministerului Sănătății / Ghiduri clinice (www.ms.ro).

Screeningul inițial trebuie să fie făcut înainte de începerea tratamentului sau cât mai repede posibil din punct de vedere clinic, după inițierea terapiei cu antipsihotice.

Aceste evaluări pot determina dacă pacientul este supraponderal (IMC 25,0-29,9) sau obez (IMC \geq 30), are prediabet (glicemia à jeun 100-125 mg/dl) sau diabet (glicemia à jeun \geq 126 mg/dl), hipertensiune (tensiune arterială \geq 140/90 mm Hg) sau dislipidemie.

Dacă este identificată una din aceste afecțiuni, trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Consilierea în ceea ce privește alimentația și activitatea fizică trebuie să fie asigurată tuturor pacienților.

	Inițial	La 4 săptămâni	La 8 săptămâni	La 12 săptămâni	Trimestrial	Anual	La fiecare 5 ani
Istoric personal / familial	X					X	
Greutatea corporală/ IMC	X	X	X	X	X		
Circumferința abdominală	X					X	
Tensiunea arterială	X			X		X	
Glicemia à jeun	X			X		X	
Profilul lipidic à jeun	X			X			X

Potențialul pentru utilizarea în afara indicațiilor terapeutice aprobate ("off label use") și erori de doze

Utilizarea în afara indicațiilor terapeutice aprobate ("off label use")

Există controverse privind utilizarea medicamentelor în afara indicațiilor terapeutice aprobate. Medicii subliniază că prescrierea în afara indicațiilor terapeutice aprobate își are locul în practica medicală, dar admit că o astfel de utilizare poate crește riscul de implicare a răspunderii juridice în cazul în care un pacient ar prezenta reacții adverse. Medicamentele utilizate în tratamentul bolilor psihiatrice sunt printre cele mai prescrise medicamente în afara indicațiilor terapeutice aprobate, iar utilizarea lor la

copii implică o preocupare deosebită.

Antipsihoticele atipice asemenea quetiapinei au fost studiate ca tratament în afara indicațiilor terapeutice aprobate, pentru următoarele afecțiuni:

- tulburarea hiperkinetică cu deficit de atenție (ADHD)
- anxietate, demență la pacienții vârstnici
- tulburare depresivă majoră
- tulburări de alimentație
- insomnie
- tulburare obsesiv-compulsivă (OCD)
- tulburări de personalitate
- tulburarea de stres post-traumatic (PTSD)
- tulburare asociată abuzului de substanțe
- sindrom Tourette

Cu toate acestea, pe baza studiului AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality - Agenția pentru Cercetare în domeniul ocrotirii sănătății și calitate) din 2011, antipsihoticele atipice nu și-au dovedit eficacitatea în tratamentul tulburărilor de alimentație și al celor de personalitate, iar în cazurile în care a fost evident un efect benefic, acesta a fost foarte redus (1).

Utilizarea antipsihoticelor atipice pentru tratamentul abuzului de substanțe nu a fost susținută de rezultate, iar rezultatele cu privire la utilizarea acestor medicamente în insomnie nu au fost concludente.

Având în vedere problemele de siguranță privind tratamentul pe termen lung cu quetiapină (de exemplu, dischinezie tardivă, complicații metabolice) și observațiile contradictorii și dovezile insuficiente cu privire la utilizarea în afara indicațiilor aprobate, **utilizarea quetiapinei în afara indicațiilor terapeutice aprobate trebuie descurajată.**

Având în vedere problemele de siguranță privind tratamentul pe termen lung cu quetiapină (de ex. dischinezie tardivă, complicații metabolice) și observațiile contradictorii și dovezile insuficiente cu privire la utilizarea în afara indicațiilor aprobate („off label”), nu se recomandă utilizarea „off label” a quetiapinei.

- Informați-vă cu privire la medicament, indicațiile terapeutice pentru care a fost aprobat inițial, noua sa utilizare în afara indicațiilor terapeutice aprobate, inclusiv despre riscurile potențiale și complicații, reacții adverse și contraindicații.
- Stabiliți dacă utilizarea propusă a medicamentului reprezintă o utilizare off label.
- Prescrieți medicamentul conform recomandărilor din Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

Erori de doze

Există scheme de doze diferite pentru fiecare indicație terapeutică aprobată. Prin urmare, trebuie să vă asigurați că pacienții primesc informații clare în legătură cu doza corespunzătoare afecțiunii lor.

Informați pacienții că medicamentul Quetiapină Zentiva 50, 150, 200, 300 și 400 mg comprimate cu eliberare prelungită trebuie administrat o dată pe zi, fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite întregi și nu trebuie rupte, mestecate sau sfărâmate.

Referințe:

1. Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update. Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services. Disponibil pe http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/150/778/CER43_Off-labelAntipsychotics_20110928.pdf

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Quetiapină Zentiva comprimate cu eliberare prelungită (quetiapină), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro
www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

S.C. Zentiva S.A.

Blv. Theodor Pallady nr. 50, sector 3, București, cod 032266
Tel.: + 40 21 304 75 97
Fax: + 40 21 345 40 04
E-mail: PV-Romania@zentiva.com

ZVA.QUE.05.19.3468