

Sikkerhetsinformasjon



Etter krav fra
Statens legemiddelverk

INFORMASJON TIL LEGEN

Det nåværende vedlegget, i tillegg til preparatomtalen, er ment for helsepersonell. Dette dokumentet lærer helsepersonell hva Quetiapine Medical Valley brukes for og gjør dem oppmerksomme på viktige risikoer og hvordan de skal reduseres og håndteres.

Hva er Quetiapine Medical Valley?

Quetiapine Medical Valley 50, 150, 200, 300 og 400 mg depottabletter er et legemiddel som inneholder kvetiapin (som kvetiapinfumarat).

Kvetiapin tilhører en gruppe legemidler som kalles antipsykotika. Quetiapine Medical Valley kan brukes til behandling av alvorlige sykdommer, som bipolar depresjon og depressive episoder ved depressiv lidelse, mani og schizofreni.

Hva er viktige risikoer forbundet med Quetiapine Medical Valley?

Quetiapine Medical Valley har vært forbundet med ekstrapyramidale symptomer, somnolens, vektøkning, lipidendringer, hyperglykemi og diabetes mellitus, metabolske risikofaktorer, bruk utenom godkjent indikasjon samt feildosering.

- Informer pasientene, familiene og omsorgspersonene deres om nytte og risiko forbundet med kvetiapinbehandling, og informer dem om korrekt bruk.
- Oppfordre pasientene dine til å lese pakningsvedlegget grundig.
- Hjelp dem til å forstå innholdet.
- Gi dem anledning til å diskutere innholdet i pakningsvedlegget og å få svar på eventuelle spørsmål.
- Be dem kontakte forskrivende lege dersom det oppstår problemer under behandlingen med kvetiapin.

Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer omfatter termene: akatisi, tannhjulsrigiditet, sikling, dyskinesi, dystoni, ekstrapyramidal forstyrrelse, hypertoni, bevegelsesforstyrrelse, muskelstivhet, okulogyrasjon, parkinsonisme, Parkinsons-lignende gange, psykomotorisk hyperaktivitet, tardiv dyskinesi, rastløshet og tremor.

- Forklar pasientene hva ekstrapyramidale symptomer er og hva som er de kliniske manifestasjonene.
- Start med en lav dose og øk gradvis til en effektiv dose, fordi risikoen for utvikling av ekstrapyramidale symptomer og sannsynligheten for at de vil bli irreversible, antas å

øke med behandlingsvarigheten og den totale kumulative dosen av antipsykotiske legemidler som er administrert til pasienten.

- Unngå førstegenerasjons antipsykotika når det er mulig.
- Overvåk alle pasienter som behandles med antipsykotiske midler, spesielt dem som får doser nær øvre grense av doseringsområdet.
- Hos pasienter som trenger kronisk behandling, bør det vurderes å forskrive laveste dose og korteste behandlingsvarighet som gir en tilfredsstillende klinisk respons.
- Dersom det oppstår tegn og symptomer på tardiv dyskinesi hos en pasient, bør seponering av legemidlet vurderes. Noen pasienter kan imidlertid trenge behandling med kvetiapin til tross for at dette syndromet oppstår.
- Husk at nyfødte som eksponeres for antipsykotika, inkludert kvetiapin, i tredje semester av svangerskapet, har risiko for bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale symptomer og/eller abstinenssymptomer som kan ha varierende alvorlighetsgrad og varighet etter fødselen. Det er rapportert agitasjon, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, lungesvikt og sugevansker. Nyfødte skal derfor overvåkes nøye.

Somnolens

Kvetiapinbehandling har vært forbundet med somnolens og relaterte symptomer, som sedasjon. Somnolens er en hyppig rapportert bivirkning hos pasienter som behandles med kvetiapin, spesielt under den innledende 3-dagers dosetitreringen. I kliniske studier med behandling av pasienter med bipolar depresjon og depressiv lidelse, opptrådte denne bivirkningen vanligvis i løpet av de første 3 behandlingdagene og var hovedsakelig av lett til moderat intensitet. Antagonisme ved histamin H₁-reseptorer kan forklare somnolens.

Informér pasientene dine om risikoen for somnolens eller sedasjon, som kan føre til fall, spesielt hos eldre pasienter og spesielt under den innledende dosetitreringen. Pasientene bør advares mot å utføre aktiviteter som krever mental årvåkenhet, som å kjøre motorkjøretøy (inkludert bilkjøring) eller bruke maskiner, inntil de er rimelig sikre på at kvetiapinbehandlingen ikke påvirker dem negativt.

Vektøkning, lipidringer, hyperglykemi og diabetes mellitus

Personer med schizofreni eller bipolar lidelse har større sannsynlighet for å dø for tidlig av naturlige årsaker (hovedsakelig kardiovaskulær sykdom) enn personer som ikke har mentale lidelser. Schizofreni synes også å være forbundet med modifiserbare og ikke-modifiserbare risikofaktorer for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet (f.eks. røyking, usunt kosthold, sedat livsstil og familiehistorikk med kardiovaskulær sykdom).

Vektøkning har vært rapportert hos pasienter som har vært behandlet med kvetiapin.

Under behandling med atypiske antipsykotika for å støtte pasientens fysiske helse på lang sikt, er følgende nødvendig:

- Tidlig identifisering av modifiserbare risikofaktorer
- Overvåking med tanke på ytterligere utvikling av metabolske bivirkninger
- Håndtering av metabolske bivirkninger

Den fysiske tilstanden til alle pasienter bør vurderes, overvåkes og behandles i henhold til relevante kliniske retningslinjer.

Retningslinjer fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

- Helsepersonell som gir psykologisk behandling til personer med bipolar lidelse eller schizofreni, spesielt personer som bruker antipsykotika, bør tilby et program som omfatter både sunt kosthold og fysisk aktivitet.
- Personer som får rask eller kraftig vektøkning, unormalt lipidnivå eller problemer med blodsukkerkontrollen, skal tilbys intervensjoner i samsvar med relevant veiledning fra NICE (se Obesity [NICE clinical guideline 43], Lipid modification [NICE clinical guideline 67] og Preventing type 2 diabetes [NICE public health guidance 38]).
- Overvåk vektøkningen samt kardiovaskulære og metabolske indikatorer for morbiditet.
- Sørg for at den fysiske helsesjekken omfatter en undersøkelse av:
 - Vekt eller BMI, kosthold, ernæringsstatus og grad av fysisk aktivitet
 - Kardiovaskulær status, inkludert puls og blodtrykk
 - Metabolsk status, inkludert fastende blodsukker, glykosylert hemoglobin (HbA1c) og blodlipidprofil
 - Leverfunksjon
- ✓ Informer pasienten om at følgende problemer kan oppstå under behandling med kvetiapin:
 - Forhøyet totalkolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider og redusert HDL-kolesterol
 - Vektøkning
 - Hyperglykemi (høyt blodsukker) og diabetes mellitus
- ✓ Informer pasientene og deres familiemedlemmer og omsorgspersoner om at de må være oppmerksomme på tegn og symptomer på diabetes og spesielt slike som er forbundet med akutt dekompensasjon av diabetes, som diabetisk ketoacidose (plutselig: polydipsi, vekttap, kvalme, oppkast, dehydrering, rask respirasjon og uklar persepsjon, til og med koma). Koma er en livstruende tilstand og krever alltid umiddelbar behandling.
- ✓ Vurder nytte/risiko når du gir kvetiapin til pasienter med diabetes eller borderline hyperglykemi.

Ytterligere rådgivning

- Identifiser så tidlig som mulig hvilke pasienter som har hypertensjon, unormalt lipidnivå, overvekt eller risiko for overvekt, diabetes eller risiko for diabetes (indikert ved unormalt blodsukkernivå) eller er fysisk inaktive.
- Gi pasientene hensiktsmessig opplæring og oppfordre dem til å ha et sunt kosthold og mosjonere regelmessig.

- Ved forskrivning av kvetiapin er det viktig med screening ved baseline og oppfølging for å redusere risikoen for utvikling av kardiovaskulær sykdom, diabetes eller andre diabeteskomplikasjoner.
- Enhver beslutning om å endre antipsykotiske legemidler skal være basert på en nøye vurdering av nytten samt risikoen ved å destabilisere pasientens mentale tilstand.

Metabolske risikofaktorer

Pasienter med alvorlige mentale sykdommer har økt forekomst av metabolske forstyrrelser og økt risiko for sykdom, spesielt kardiovaskulær sykdom. Behandling med antipsykotiske legemidler kan forårsake eller forverre slike forstyrrelser. Metabolske risikofaktorer forbundet med alvorlig mental sykdom hos pasienter som bruker kvetiapin, omfatter:

- Overvekt/fedme
- Røyking
- Mangel på fysisk aktivitet
- Usunne spisevaner
- Økt risiko for:
 - Diabetes mellitus
 - Dyslipidemi

Visse antipsykotiske medikamenter øker appetitten, og dette fører til overvekt. Antipsykotiske legemidlers affinitet for H₁-reseptorer er nært korrelert med det vektøkende potensialet og synes å involvere H₁-reseptor-relatert aktivering av AMP-kinase i hypothalamus. Dessuten kan 5-HT_{2C}-reseptorantagonisme bidra til vektøkning.

På bakgrunn av observerte endringer i vekt, blodsukker (hyperglykemi) og lipider som er observert i kliniske studier, kan pasienter (også dem som har normale verdier ved baseline) oppleve forverring av sin metabolske risikoprofil, og dette skal behandles på klinisk hensiktsmessig måte.

Anbefalinger for overvåking

The American Diabetes Association, The American Psychiatric Association, The American Association of Clinical Endocrinologists og The North American Association for the Study of Obesity anbefaler følgende screening for å overvåke pasienter som bruker andregenerasjons antipsykotika.

	Baseline	4 uker	8 uker	12 uker	Kvartalsvis	Årlig	Hvert 5. år
Personlig historikk/ familiehistorikk	X					X	
Vekt (BMI)	X	X	X	X	X		
Midjemål	X					X	
Blodtrykk	X			X		X	
Fastende plasmaglukose	X			X		X	
Fastende lipidprofil	X			X			X

*Hyppigere målinger kan være nødvendig på bakgrunn av klinisk status

Screening ved baseline bør utføres før eller så raskt som klinisk mulig etter oppstart av ethvert antipsykotisk medikament.

Vurderingene kan avgjøre om pasienten er overvektig (BMI 25,0–29,9) eller lider av fedme (BMI \geq 30), har pre-diabetes (fastende plasmaglukose 100–125 mg/dl) eller diabetes (fastende plasmaglukose \geq 126 mg/dl), hypertensjon (blodtrykk \geq 140/90 mmHg) eller dyslipidemi.

Dersom noen av disse tilstandene er bekreftet, skal hensiktsmessig behandling igangsettes. Alle pasienter bør få råd om ernæring og fysisk aktivitet.

Bruk utenfor godkjent indikasjon samt feildosering – Indikasjonsspesifikke tekster og aktiviteter for opplæring

Bruk utenfor godkjent indikasjon

Det debatteres rundt bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon. Noen leger understreker at forskrivning utenfor godkjent indikasjon er på sin plass innenfor medisinsk praksis, men de innrømmer også at bruk av et legemiddel utenfor godkjent indikasjon kan øke risikoen for søksmål dersom en pasient får bivirkninger. Forskrivning utenfor godkjent indikasjon er vanligst for psykiatriske medisiner og spesielt ved bruk hos barn.

Atypiske antipsykotika som kvetiapin er studert brukt utenfor godkjent indikasjon for følgende tilstander:

- ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder)
- Angst, demens hos eldre pasienter
- Depressiv lidelse
- Spiseforstyrrelser
- Insomni
- Tvangslidelse (OCD)
- Personlighetsforstyrrelse
- Posttraumatisk stresslidelse (PTSD)
- Stoffmisbruk
- Tourettes syndrom

Ifølge en gransking utført av AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) i 2011, var atypiske antipsykotika ikke effektive ved behandling av spiseforstyrrelser eller personlighetsforstyrrelse. Resultatene støtter heller ikke bruk av atypiske antipsykotika ved behandling av stoffmisbruk, og dataene var ikke konkluderende når det gjaldt bruk av disse medikamentene mot insomni.

- Gjør deg kjent med medikamentet, den opprinnelige godkjente indikasjonen og den nye bruken utenfor godkjent indikasjon, inkludert potensielle risikoer og komplikasjoner, bivirkninger og kontraindikasjoner.
- Avgjør om den tiltenkte bruken av legemidlet er utenfor godkjent indikasjon.
- Forskriv legemidlet som angitt i preparatomtalen.
- Etabler en grundig historikk og undersøk pasientens fysiske tilstand.
- Gi pasienten opplæring om medikamentet.

- Forklar detaljene ved behandlingen i lekmanstermer eller i termer som enkelt kan forstås av pasienten.
- Overvåk pasienten med tanke på bivirkninger under behandlingen med kvetiapin.
- Vurder potensielle konsekvenser av bivirkninger før kvetiapinbehandling igangsettes.

Dersom det foreligger bekymringer rundt langvarig bruk av kvetiapin (f.eks. tardiv dyskinesi, metabolske komplikasjoner), motstridende observasjoner om effekten ved bruk for ikke godkjente indikasjoner, samt mangel på tilstrekkelig og tidsmessig evidens, skal bruk av kvetiapin utenfor godkjent indikasjon unngås.

Feildosering

Det finnes forskjellige doseringsskjemaer for hver indikasjon. Det må derfor sørges for at pasientene får tydelig informasjon om riktig dosering for sin tilstand.

Informér pasientene om at *Quetiapine Medical Valley 50, 150, 200, 300 og 400 mg depottabletter* skal administreres én gang daglig utenom måltid. Tablettene skal svelges hele. De skal ikke deles, tygges eller knuses.

Melding av mistenkte bivirkninger

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.