
Quetiapin Sandoz – Viktig sikkerhetsinformasjon

Denne brosjyren er, i likhet med preparatomtalen, ment for helsepersonell. Dette dokumentet vil hjelpe helsepersonell til å forstå hva Quetiapin Sandoz brukes for og vil gjøre dem oppmerksomme på viktige risikoer og hvordan de bør minskes og kontrolleres. Godkjent preparatomtale (SPC) kan lastes ned fra hjemmesiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek

Hva er Quetiapin Sandoz?

Quetiapin Sandoz er et legemiddel som inneholder kvetiapin (som kvetiapinfumarat i filmdrasjerte tabletter og som kvetiapinhemifumarat i depottabletter).

Kvetiapin tilhører en gruppe legemidler som kalles antipsykotika. Quetiapin Sandoz kan brukes for behandling av flere lidelser, som bipolar depresjon og alvorlige depressive episoder ved alvorlig depressiv lidelse, mani og schizofreni.

Hvilke viktige risikoer er forbundet med Quetiapin Sandoz?

Quetiapin Sandoz er forbundet med ekstrapyramidale symptomer, somnolens, vektøkning, lipidendringer, hyperglykemi og diabetes mellitus og metabolske risikofaktorer. Det er også risiko ved ikke-godkjent bruk (off label) og ved feildosering.

- Informer pasientene og deres familier og omsorgspersoner om fordelene og risikoene forbundet med kvetiapinbehandling, og gi dem veiledning i riktig bruk;
- Oppfordre pasientene dine til å lese grundig gjennom pakningsvedlegget;
- Hjelp dem til å forstå innholdet;
- Gi dem mulighet til å drøfte informasjonen i pakningsvedlegget og til å få svar på eventuelle spørsmål;
- Råd dem til å varsle forskrivende lege dersom det skulle oppstå problemer under behandlingen med kvetiapin.

Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer omfatter betegnelsene: akatysi, tannhjulsrigiditet, sikling, dyskinesi, dystoni, ekstrapyramidal forstyrrelse, hypertoni, bevegelsesforstyrrelse, muskelstivhet, okulogyrasjon, parkinsonisme, parkinsons-gange, psykomotorisk hyperaktivitet, tardiv dyskinesi, rastløshet og tremor.

- Forklar pasientene dine hva ekstrapyramidale symptomer er og hvordan de arter seg;
- Start med en lav dose og øk gradvis til en effektiv dose, siden risikoen for utvikling av ekstrapyramidale symptomer og sannsynligheten for at de blir 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 de som får doser nær øvre grense for doseområdet;
- Hos pasienter som trenger kronisk behandling, bør det vurderes å forskrive den laveste dosen og den korteste behandlingen som gir tilfredsstillende klinisk respons;
- Hvis det hos en pasient oppstår tegn og symptomer på tardiv dyskinesi, skal seponering av legemidlet vurderes. Hos noen pasienter kan det imidlertid være påkrevet med kvetiapinbehandling til tross for at syndromet opptrer;
- Husk at nyfødte som er eksponert for antipsykotika (inkludert kvetiapin) i løpet av tredje trimester av svangerskapet, har risiko for bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale symptomer og/eller abstinenssymptomer, som kan variere med hensyn til alvorlighetsgrad og varighet etter fødselen. Det er rapportert om uro, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, pustevansker eller sugevansker. Nyfødte bør derfor overvåkes nøye.

Somnolens

Kvetiapinbehandling har vært forbundet med somnolens og relaterte symptomer, som sedasjon. Somnolens er en vanlig rapportert bivirkning hos pasienter behandlet med kvetiapin, spesielt under den innledende 3-dagers dosetitreringen. I kliniske studier med behandling av pasienter med bipolar depresjon og alvorlige depressive episoder, oppstod vanligvis disse bivirkningene i løpet av de første tre behandlingsdagene og var hovedsakelig milde til moderate. 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) spesielt under den innledende dosetitreringen. Pasientene skal advares mot aktiviteter som krever årvåkenhet, som å føre motorkjøretøy (inkludert biler) eller betjene maskiner, inntil de er rimelig sikre på at kvetiapinbehandlingen ikke påvirker dem negativt.

Vektøkning, lipidendringer, hyperglykemi og diabetes mellitus

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

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

For å støtte pasientens fysiske helse på lang sikt er følgende nødvendig under antipsykotisk behandling:

- tidlig identifisering av modifiserbare risikofaktorer
- overvåking med tanke på ytterligere utvikling av metabolske bivirkninger
- behandling av metabolske bivirkninger

Pasientens fysiske helse skal vurderes, overvåkes og behandles i samsvar med relevante kliniske retningslinjer.

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

- Personer med bipolar lidelse eller schizofreni, spesielt de som bruker antipsykotika, bør tilbys et program av ansvarlig helsepersonell, som omfatter sunt kosthold og fysisk aktivitet.
- Dersom en person får rask eller kraftig vektøkning, unormale lipidnivåer eller problemer med blodsukkerkontrollen, skal det 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]).
- Sjekk regelmessig vekt og kardiovaskulære og metabolske indikasjoner på morbiditet.
- Den fysiske helsesjekken skal omfatte:
 - Vekt eller BMI, kosthold, ernæringsstatus og nivå av fysisk aktivitet
 - Kardiovaskulær status, inkludert hjertefrekvens og blodtrykk
 - Metabolsk status, inkludert fastende blodglukose, glykosylert hemoglobin (HbA1c) og blodlipidprofil
 - Leverfunksjon.
- Informer pasientene dine om at de under behandlingen med kvetiapin kan komme til å oppleve følgende:
 - Forhøyet nivå av total kolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider og redusert HDL-kolesterol;
 - Vektøkning;
 - Hyperglykemi (høyt blodsukker) og diabetes mellitus.
- Opplys pasientene dine og deres familiemedlemmer og omsorgspersoner om at de må være oppmerksomme på tegn og symptomer på diabetes og spesielt symptomer som er forbundet med akutt dekompensasjon av diabetes, som diabetisk ketoacidose (plutselig polyuri, polydipsi, vekttap, kvalme, oppkast, dehydrering, rask pust og svekket sanseapparat, til og med koma). Det sistnevnte er en livstruende tilstand og krever alltid umiddelbar behandling.
- Vurder nytte/risiko-forholdet når du gir kvetiapin til pasienter med diabetes eller borderline hyperglykemi.

Andre råd

- Kartlegg så raskt som mulig om pasienten har hypertensjon, unormalt lipidnivå, lider av fedme eller har risiko for fedme, har diabetes eller risiko for diabetes (indikert ved unormalt

- blodglukosenivå), eller er fysisk inaktiv.
- Gi pasientene hensiktsmessig opplæring i, og oppfordre dem til, sunt kosthold og regelmessig fysisk aktivitet.
- Ved forskrivning av kvetiapin er det nødvendig med baseline screening og oppfølging for å redusere risikoen for utvikling av kardiovaskulær sykdom, diabetes eller andre diabeteskomplikasjoner.
- Enhver beslutning om å endre på behandlingen med antipsykotiske legemidler skal være basert på en grundig vurdering av nytten i forhold til risikoen for å destabilisere pasientens mentale status.

Metabolske risikofaktorer

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

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

Visse antipsykotiske legemidler øker appetitten, og dette kan føre til fedme. Antipsykotiske legemidlers affinitet for H1-reseptorer har nær sammenheng med deres potensiale for vektøkning og synes å involvere H1-reseptor-koblet aktivering av AMP-kinase i hypotalamus. Også antagonisering av 5-HT2C-reseptorer kan bidra til vektøkning.

På bakgrunn av de observerte endringer i vekt, blodglukose (se hyperglykemi) og lipider i kliniske studier, kan pasienter (inkludert de som har normale verdier ved baseline) oppleve en forverring av sin metabolske risikoprofil, og disse skal behandles på en klinisk relevant 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 screeningmålinger for å overvåke pasienter som bruker andre generasjons antipsykotika.

	Baseline	4 uker	8 uker	12 uker	Kvartalsvis	Årlig	Hvert 5. år
Personlig historikk/familie-historikk	x					x	
Vekt (BMI)	x	x	x	x	x		
Livvidde	x					x	
Blodtrykk	x			x		x	
Fastende plasmaglukose	x			x		x	
Fastende lipidprofil	x			x			x

*Hyppigere vurderinger kan være nødvendig avhengig av klinisk status

Baseline screeningmålinger bør foretas før eller så snart som klinisk mulig etter oppstart med ethvert antipsykotisk medikament.

Disse målingene kan benyttes for å avgjøre om pasienten lider av overvekt (BMI 25,0 – 29,9) eller 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 blir oppdaget, skal hensiktsmessig behandling igangsettes. Alle pasienter skal få råd om ernæring og fysisk aktivitet.

Fare for feildosering

Doseringsplanen varierer avhengig av indikasjonen. Man må derfor sørge for at pasientene får tydelig informasjon om hva den riktige dosen er for deres tilstand.

Administrering av Quetiapin Sandoz bør igangsettes i samsvar med titrerings skjemaet i preparatomtalen.

Informer pasientene om at Quetiapin Sandoz filmdrasjerte tabletter bør administreres to ganger daglig for behandling av schizofreni, og også to ganger daglig for behandling av moderate til alvorlige maniske episoder ved bipolar lidelse. Quetiapin Sandoz bør administreres én gang daglig (ved sengetid) ved behandling av depressive episoder ved bipolar lidelse. Quetiapin Sandoz kan administreres med eller uten mat.

Informer pasientene om at Quetiapin Sandoz depottabletter bør administreres én gang daglig, uten mat. Tablettene skal svelges hele og ikke deles, tygges eller knuses.