

UDDANNELSESMATERIALE TIL LÆGER OG SUNDHEDSPERSONALE

Dette dokument giver læger og sundhedspersonale en forståelse for, hvad Quetiapin Accord filmovertrukne tabletter, anvendes til, og hvilke vigtige risici, de skal være opmærksomme på, og hvordan disse risici kan minimeres og håndteres.

- Hvad er quetiapin?

Quetiapin er et aktivstof, der tilhører en gruppe af lægemidler kaldet antipsykotika.

- Hvad er Quetiapin Accord filmovertrukne tabletter indikeret til?

Quetiapin Accord er indikeret til behandling af skizofreni, bipolar lidelse, herunder: moderate til svære maniske episoder inden for bipolar lidelse, kliniske depressive episoder inden for bipolar lidelse og forebyggelse af recidiv hos patienter, hvis maniske eller depressive episoder har responderet på behandling med quetiapin.

- Hvad er formålet med dette uddannelsesmateriale?

Formålet er at få læger og sundhedspersonale til at forstå risikoen for ekstrapyramidale symptomer (EPS), somnolens, metaboliske risikofaktorer og eventuelle hændelser, der er forbundet med off-label-brug samt fejl dosering af Quetiapin Accord.

- Sådan anvendes Quetiapin Accord

Der er forskellige doseringsplaner til hver indikation. Det skal derfor sikres, at patienterne får klar information om den rigtige dosering til deres tilstand.

Voksne:

Til behandling af skizofreni:

Quetiapin-tabletter skal administreres to gange dagligt. Den totale daglige dosis i de første fire behandlingsdage er 50 mg (dag 1), 100 mg (dag 2), 200 mg (dag 3) og 300 mg (dag 4).

Fra dag 4 og frem skal dosis titreres til den normale effektive dosis på 300 og 450 mg/dag. Afhængigt af den kliniske respons og tolerabiliteten hos den enkelte patient kan dosis justeres i området fra 150 til 750 mg pr. dag.

Til behandling af moderate til svære maniske episoder inden for bipolar lidelse:

Quetiapin-tabletter skal administreres to gange dagligt. Den totale daglige dosis for de første 4 dages behandling 100 mg (dag 1), 200 mg (dag 2), 300 mg (dag 3) og 400 mg (dag 4). Yderligere dosisjusteringer op til 800 mg dagligt på dag 6 bør ske trinvist med maksimalt 200 mg dagligt.

Dosis kan justeres inden for området 200 mg og 800 mg pr. dag afhængigt af patientens kliniske respons og tolerance. Den normale effektive dosis er i området fra 400 til 800 mg pr. dag.

Til behandling af depressive episoder inden for bipolar lidelse:

Quetiapin-tabletter bør administreres 1 gang dagligt ved sengetid. Den totale daglige dosis for de første 4 dages behandling er 50 mg (dag 1), 100 mg (dag 2), 200 mg (dag 3) og 300 mg (dag 4). Den anbefalede daglige dosis er 300 mg. I kliniske forsøg blev der ikke konstateret nogen yderligere fordel i 600 mg-gruppen sammenlignet med 300 mg-gruppen. Nogle patienter kan have gavn af en dosis på 600 mg. Kliniske forsøg har indikeret, at en dosisreduktion til minimum 200 mg kan overvejes ved nogle patienter, hvis der er mistanke om toleransudvikling. Ved behandling af depressive episoder inden for bipolar lidelse bør behandlingen initieres af læger, der har erfaring med behandling af bipolar lidelse.

Til forebyggelse af recidiv inden for bipolar lidelse:

Til forebyggelse af recidiv ved maniske, depressive eller blandede episoder inden for bipolar lidelse bør patienter, der har responderet på quetiapin ved akut behandling af bipolar lidelse, fortsætte behandlingen ved samme dosis. Dosis kan så, afhængig af den enkelte patients kliniske respons og tolerabilitet, justeres inden for doseringsintervallet mellem 300 mg og 800 mg pr. dag administreret 2 gange dagligt. Det er vigtigt, at der anvendes lavest effektive dosis til vedligeholdelsesbehandling.

Ældre

Som med øvrige antipsykotika og antidepressiva bør quetiapin-tabletter anvendes med forsigtighed til ældre, især i den indledende doseringsperiode. Ældre patienter bør starte på quetiapin-tabletter 25 mg/dag. Dosis bør øges trinvist med 25-50 mg/dag til en effektiv dosis. Der kan være behov for en langsommere dosistitrering af quetiapin og en lavere daglig terapeutisk dosis, end den som anvendes til yngre patienter, afhængig af den enkelte patients kliniske respons og tolerance. Quetiapins gennemsnitlige plasmaclearance var reduceret med 30-50 % hos ældre patienter sammenlignet med yngre patienter.

Væsentlige sikkerhedshensyn relateret til Quetiapin Accord filmovertrukne tabletter

Ved behandling af patienter med quetiapin som korttidsvirkende formulering er det vigtigt at overvåge metaboliske parametre som beskrevet i følgende punkter i produktresuméet.

Produktresumé pkt. 4.4: "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen":

Vægt:

Der er rapporteret om vægtøgning hos patienter, der er blevet behandlet med quetiapin, og patienterne skal derfor monitoreres og modtage passende klinisk behandling i overensstemmelse med gældende retningslinjer for antipsykotisk behandling.

Hyperglykæmi:

Der er i sjældne tilfælde rapporteret om hyperglykæmi og/eller udvikling eller forværring af diabetes, i nogle tilfælde i forbindelse med ketoacidose eller koma, herunder nogle tilfælde med dødelig udgang. I nogle tilfælde blev der rapporteret om en forudgående vægtøgning, hvilket kan være en prædisponerende faktor. Passende klinisk monitorering i overensstemmelse med gældende retningslinjer for antipsykotisk behandling tilrådes. Patienter, som behandles med enhver form for antipsykotika, herunder quetiapin, skal observeres for tegn og symptomer på hyperglykæmi (såsom

polydipsi, polyuri, polyfagi og svaghed). Diabetespatienter eller patienter med risiko for udvikling af diabetes mellitus bør overvåges jævnligt for forværring af glukosekontrol. Vægten skal monitoreres regelmæssigt.

Lipider:

I kliniske forsøg med quetiapin er der observeret stigninger i triglycerider, LDL og total kolesterol og fald i HDL-kolesterol. Lipidændringer skal håndteres på klinisk passende måde.

Metabolisk risiko:

På baggrund af de observerede ændringer i vægt, blodglucose (se hyperglykæmi) og lipider, der er observeret i kliniske forsøg, kan patienter opleve en mulig forværring af deres metaboliske risikoprofil, der skal håndteres i henhold til normal klinisk praksis.

Produktresumé pkt. 4.8: "Bivirkninger":

Følgende metaboliske bivirkninger er angivet for quetiapin:

- Stigning i serumtriglycerider (*Meget almindelig*)
- Stigning i totalkolesterol (primært LDL-kolesterol) (*Meget almindelig*)
- Fald i HDL-kolesterol (*Meget almindelig*)
- Vægtstigning (*Meget almindelig*)
- Blodglucosestigning til hyperglykæmisk niveau (*Almindelig*)
- Diabetes mellitus (*Ikke almindelig*)
- Forværring af eksisterende diabetes (*Ikke almindelig*)
- Metabolisk syndrom (*Sjælden*)

Monitorering af Quetiapin Accord-patienter for ekstrapyramidale symptomer (EPS)

Ved behandling af patienter med Quetiapin Accord er det vigtigt at overvåge ekstrapyramidale symptomer (EPS) som beskrevet i følgende punkter i produktresuméet.

Produktresumé pkt. 4.4. "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen":

Børn og unge (i alderen 10 til 17 år):

Kliniske forsøg med quetiapin har vist, at ud over den kendte sikkerhedsprofil, som er set hos voksne, indtrådte ekstrapyramidale symptomer med større hyppighed hos børn og unge sammenlignet med voksne.

I placebo-kontrollerede kliniske forsøg med børn og unge patienter er quetiapin blevet forbundet med en øget forekomst af ekstrapyramidale symptomer (EPS) sammenlignet med placebo hos patienter behandlet for skizofreni og bipolar mani.

Ekstrapyramidale symptomer:

I placebo-kontrollerede kliniske forsøg med voksne patienter var quetiapin forbundet med en øget forekomst af ekstrapyramidale symptomer (EPS) sammenlignet med placebo hos patienter, som blev behandlet for klinisk depressive episoder inden for bipolar lidelse.

Anvendelse af quetiapin er blevet forbundet med udvikling af akatisi, som er karakteriseret ved subjektivt ubehagelig eller generende rastløshed med behov for at bevæge sig hyppigt, ledsaget af en manglende evne til at sidde eller stå stille. Sandsynligheden for, at dette opstår, er størst inden for de første par uger af behandlingen. Hos patienter med disse symptomer kan en forøgelse af dosis have en ugunstig virkning.

Produktresumé pkt. 4.6: "Fertilitet, graviditet og amning":

Nyfødte, der har været udsat for antipsykotika (inklusive quetiapin) under tredje trimester af graviditeten, har risiko for at få bivirkninger herunder ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer i varierende sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der har været rapporteret om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, respirationsforstyrrelser eller spiseforstyrrelser. Derfor skal nyfødte monitoreres omhyggeligt.

Produktresumé pkt. 4.8: "Bivirkninger":

Følgende bivirkninger vedr. nervesystemet er angivet for quetiapin:

- Ekstrapyramidale symptomer (*Meget almindelig*)

Produktresumé pkt. 5.1: "Farmakodynamiske egenskaber":

Klinisk virkning:

Klinisk sikkerhed

I placebokontrollerede, kliniske korttidforsøg med skizofreni og bipolar mani svarede den samlede hyppighed af ekstrapyramidale symptomer til hyppigheden ved placebo (skizofreni: 7,8 % for quetiapin og 8,0 % for placebo; bipolar mani: 11,2 % for quetiapin og 11,4 % for placebo). I placebokontrollerede, kliniske korttidforsøg med klinisk depression og bipolar depression blev der observeret en højere forekomst af ekstrapyramidale symptomer hos quetiapin-behandlede patienter sammenlignet med placebobehandlede patienter. Placebokontrollerede korttidforsøg med bipolar depression viste en samlet hyppighed af ekstrapyramidale symptomer på 8,9 % for quetiapin sammenlignet med 3,8 % for placebo. I placebokontrollerede, kliniske korttid-monoterapiforsøg med patienter med klinisk depression var den samlede forekomst af ekstrapyramidale symptomer 5,4 % for quetiapin depottabletter og 3,2 % for placebo. I et placebokontrolleret korttid-monoterapiforsøg med ældre patienter med klinisk depression var den samlede forekomst af ekstrapyramidale symptomer 9,0 % for quetiapin depottabletter og 2,3 % for placebo. Ved såvel bipolar depression som ved klinisk depression var forekomsten af de enkelte

bivirkninger (f.eks. akatisi, ekstrapyramidale symptomer, tremor, dyskinesi, dystoni, rastløshed, ufrivillige muskelsammentrækninger, psykomotorisk hyperaktivitet og muskelstivhed) ikke over 4 % i nogen af behandlingsgrupperne.

Monitorering af Quetiapin Accord-patienter for somnolens

Ved behandling af patienter med Quetiapin Accord er det vigtigt at overvåge somnolens som beskrevet i følgende punkter i produktresuméet.

Produktresumé pkt. 4.4: "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen":

Somnolens og svimmelhed:

Behandling med quetiapin er blevet associeret med somnolens og relaterede symptomer, såsom sedation. I kliniske forsøg til behandling af patienter med bipolar depression indtraf de sædvanligvis inden for de første 3 dage af behandlingen og var hovedsagelig af mild til moderat intensitet. Patienter, der oplever somnolens af alvorlig intensitet, kan kræve hyppigere kontakt i mindst 2 uger fra indtræden af somnolens, eller indtil symptomerne aftager, og det kan være nødvendigt at overveje at seponere behandlingen.

Ortostatisk hypotension

Behandlingen med quetiapin har været forbundet med ortostatisk hypotension ledsaget af svimmelhed. Ligesom somnolens indtræder dette sædvanligvis i løbet af den indledende periode med dosistitrering. Det kan øge risikoen for faldulykker, især hos den ældre del af populationen. Derfor skal patienterne rådes til at udøve forsigtighed, indtil de kender lægemidlets potentielle virkning.

Produktresumé pkt. 4.6: "Fertilitet, graviditet og amning":

Nyfødte, der har været udsat for antipsykotika (inklusive quetiapin) under tredje trimester af graviditeten, har risiko for at få bivirkninger herunder ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer i varierende sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der har været rapporteret om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, respirationsforstyrrelser eller spiseforstyrrelser. Derfor skal nyfødte monitoreres omhyggeligt.

Produktresumé pkt. 4.7: "Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner":

Da effekten primært ses i centralnervesystemet, kan quetiapin påvirke aktiviteter, der kræver mental bevågenhed og kan også forårsage somnolens. Derfor skal patienterne frarådes at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil den enkeltes påvirkelighed er kendt.

Produktresumé pkt. 4.8: "Bivirkninger":

Følgende bivirkninger vedr. nervesystemet er angivet for quetiapin:

- Somnolens (*meget almindelig*)
- Døsighed kan forekomme – oftest i de første 2 uger af behandlingen og ophører normalt ved fortsat administration af quetiapin.

Vigtige potentielle risici:

Monitorering af Quetiapin Accord-patienter for potentielt off-label-brug og feildosering

Ved behandling af patienter med Quetiapin Accord er det vigtigt at overvåge potentielt off-label-brug og feildosering som beskrevet i følgende punkter i produktresuméet.

Produktresumé pkt. 4.1: "Terapeutiske indikationer":

Quetiapin-tablet er indiceret til behandling af:

- o Skizofreni.
- o Bipolar lidelse, herunder:
 - Moderate til svære maniske episoder inden for bipolar lidelse
 - Klinisk depressive episoder inden for bipolar lidelse
 - Forebyggelse af recidiv hos patienter, hvis maniske eller depressive episoder har responderet på behandling med quetiapin.

Produktresumé pkt. 4.2: "Dosering og administration":

Quetiapin IR bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år på grund af manglende data til støtte for brugen i denne aldersgruppe.

Der er forskellige doseringsplaner til hver indikation. Det skal derfor sikres, at patienterne får klar information om den rigtige dosering til deres tilstand.

Voksne

Til behandling af skizofreni:

Quetiapin-tabletter skal administreres to gange dagligt. Den totale daglige dosis i de første fire behandlingsdage er 50 mg (dag 1), 100 mg (dag 2), 200 mg (dag 3) og 300 mg (dag 4).

Fra dag 4 og frem skal dosis titreres til den normale effektive dosis på 300 og 450 mg/dag. Afhængigt af den kliniske respons og tolerabiliteten hos den enkelte patient kan dosis justeres i området fra 150 til 750 mg pr. dag.

Til behandling af moderate til svære maniske episoder inden for bipolar lidelse:

Quetiapin-tabletter skal administreres to gange dagligt. Den totale daglige dosis for de første 4 dages behandling 100 mg (dag 1), 200 mg (dag 2), 300 mg (dag 3) og 400 mg (dag 4). Yderligere dosisjusteringer op til 800 mg dagligt på dag 6 bør ske trinvist med maksimalt 200 mg dagligt. Dosis kan justeres inden for området 200 mg og 800 mg pr. dag afhængigt af patientens kliniske respons og tolerance. Den normale effektive dosis er i området fra 400 til 800 mg pr. dag.

Til behandling af depressive episoder inden for bipolar lidelse:

Quetiapin-tabletter bør administreres 1 gang dagligt ved sengetid. Den totale daglige dosis for de første 4 dages behandling er 50 mg (dag 1), 100 mg (dag 2), 200 mg (dag 3) og 300 mg (dag 4). Den anbefalede daglige dosis er 300 mg. I kliniske forsøg blev der ikke konstateret nogen yderligere fordel i 600 mg-gruppen sammenlignet med 300 mg-gruppen. Nogle patienter kan have gavn af en dosis på 600 mg. Kliniske forsøg har indikeret, at en dosisreduktion til minimum 200 mg kan overvejes ved nogle patienter, hvis der er mistanke om toleransudvikling. Ved behandling af depressive episoder inden for bipolar lidelse bør behandlingen initieres af læger, der har erfaring med behandling af bipolar lidelse.

Til forebyggelse af recidiv inden for bipolar lidelse:

Til forebyggelse af recidiv ved maniske, depressive eller blandede episoder inden for bipolar lidelse bør patienter, der har responderet på quetiapin ved akut behandling af bipolar lidelse, fortsætte behandlingen ved samme dosis. Dosis kan så, afhængig af den enkelte patients kliniske respons og tolerabilitet, justeres inden for doseringsintervallet mellem 300 mg og 800 mg pr. dag administreret 2 gange dagligt. Det er vigtigt, at der anvendes lavest effektive dosis til vedligeholdelsesbehandling.

Skift fra quetiapin-tabletter med korttidsvirkende formulering:

Et forenklet doseringsregimen kan opnås, ved at patienter, der behandles med opdelte doser af quetiapin-tabletter med korttidsvirkende formulering, skifter til quetiapin-depottabletter med ækvivalent totaldosis indtaget en gang daglig. Det kan være nødvendigt med individuelle dosisjusteringer.