

## Information til lægen

Denne folder er i tillæg til produktresuméet for Biquetan stillet til rådighed for sundhedspersonalet. Dette dokument vil gøre det muligt for sundhedspersonalet at forstå, hvad Quetiapin anvendes til og være opmærksom på vigtige risici, og hvordan de skal minimeres og håndteres.

### Hvad er Biquetan?

Biquetan 50, 150, 200, 300 & 400 mg depottabletter er et lægemiddel, der indeholder quetiapin (som quetiapinfumarat). Quetiapin tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antipsykotika. Biquetan kan anvendes til behandling af flere sygdomme, såsom bipolar depression og større depressive episoder ved svær depression, mani og skizofreni.

### Hvad er de vigtige risici forbundet med Biquetan?

Quetiapin er blevet forbundet med ekstrapyramidale symptomer, døsighed, vægtøgning, lipidforandringer, hyperglykæmi og diabetes mellitus, metaboliske risikofaktorer samt off label-brug og forkert dosering.

- Informer patienter, deres familier og plejepersonale/omsorgsperson om fordele og risici forbundet med quetiapin-behandling og rådgiv dem om hensigtsmæssig anvendelse;
- Instruer dine patienter om at læse indlægssedlen omhyggeligt;
- Hjælp dem med at forstå dens indhold;
- Giv dem mulighed for at drøfte indholdet af indlægssedlen og få svar på eventuelle spørgsmål, de måtte have;
- Råd dem til at kontakte deres ordinerende læge, hvis der opstår problemer under behandling med Biquetan

### Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer omfatter termerne: akatysi, tandhjulrigitet, savlen, dyskinesi, dystoni, ekstrapyramidale forstyrrelser, hypertoni, bevægelsesforstyrrelse, muskeltivhed, okulogyration, parkinsonisme, parkinson-gangart, psyko-motorisk hyperaktivitet, tardiv dyskinesi, rastløshed og tremor.

- Forklar dine patienter hvad ekstrapyramidale symptomer er og deres kliniske manifestationer;
- Start med en lav dosis, der gradvist øges til en effektiv dosis, da risikoen for at udvikle ekstrapyramidale symptomer og sandsynligheden for, at det vil blive irreversibelt, menes at stige med varigheden af behandlingen og den totale kumulative dosis af de antipsykotiske lægemidler, som patienten får;
- Undgå førstegenerationsantipsykotika, hvor det er muligt;
- Alle patienter, der behandles med antipsykotika, skal følges nøje, især dem på den øvre grænse for dosisområdet;
- Hos patienter, som kræver kronisk behandling, vær opmærksom på at ordinere den laveste dosis, og den korteste behandlingsvarighed, hvormed der kan opnås et tilfredsstillende klinisk respons;
- Hvis tegn og symptomer på tardiv dyskinesi opstår hos en patient, bør seponering overvejes.  
Dog kan nogle patienter have brug for behandling med quetiapin på trods af tilstedeværelsen af syndromet;
- Husk at nyfødte, der udsættes for antipsykotika (inklusive quetiapin) under tredje trimester af graviditeten, er i risiko for at udvikle bivirkninger, herunder ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der har været rapporter om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, døsighed, åndedrætsbesvær, eller problemer med at indtage føde. Derfor bør nyfødte overvåges nøje.

### Døsighed

Quetiapinbehandling er blevet forbundet med døsighed og relaterede symptomer, såsom sedation. Døsighed er en almindelig rapporteret bivirkning hos patienter i behandling med quetiapin, især i den initiale 3-dages dosistitreringsperiode.



# STADA

## Nordic

I kliniske forsøg til behandling af patienter med bipolar depression og depression, var debut sædvanligvis inden for de første 3 dages behandling og var overvejende af mild til moderat intensitet. Den antagonistiske effekt på histamin H1-receptorer kan forklare denne døsigthed.

Rådgiv dine patienter om risikoen for døsigthed eller sedation (som kan føre til fald især hos ældre patienter) og især i den initiale dosistitreringsperiode. Patienterne bør advares om at udføre enhver aktivitet, der kræver mental årvågenhed, såsom at føre et motorkøretøj (herunder biler) eller betjene maskiner, indtil de er sikre på, at behandling med quetiapin ikke påvirker dem negativt.

### **Vægtøgning, lipidforandringer, hyperglykæmi og diabetes mellitus**

Der er større sandsynlighed for, at mennesker med skizofreni eller bipolar lidelse vil dø tidligt af naturlige årsager (primært hjerte-kar-sygdomme) sammenlignet med personer uden psykiske lidelser. Skizofreni synes også at være forbundet med modificerbare og ikke-modificerbare risikofaktorer for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet (f.eks. rygning, dårlig kost, inaktiv livsstil, og arvelig hjertekarsygdom).

Vægtøgning er blevet rapporteret hos patienter, som er blevet behandlet med quetiapin.

Følgende er nødvendig under atypisk antipsykotisk behandling for at understøtte patientens fysiske helbred på længere sigt:

- tidlig identifikation af modificerbare risikofaktorer
- overvågning af patienten for yderligere udvikling af metaboliske bivirkninger
- håndtering af metaboliske bivirkninger

Alle patienters fysiske vedbefindende skal vurderes, overvåges og behandles i henhold til relevante kliniske retningslinjer.

### **Retningslinjer i henhold til National Institute for Health and Care Excellence (NICE)**

- Patienter med bipolar lidelse eller skizofreni, særligt patienter der tager antipsykotika, skal tilbydes et kombineret sund kost og fysisk aktivitetsprogram af deres speciallæge.
- Hvis en person har hurtig eller overdreven vægtstigning, unormale lipidniveauer eller problemer med at styre blod-sukkeret, kan der tilbydes interventioner i overensstemmelse med relevante NICE-retningslinjer (se Obesity (fedme) [NICE clinical guideline 43], Lipid modification (lipidmodifikation) [NICE clinical guideline 67] og Preventing Type 2 diabetes (Forebyggelse af type 2 diabetes) [NICE public health guidance 38]).
- Rutinemæssig overvågning af vægt og kardiovaskulære og metaboliske indikatorer for sygelighed.
- Sørg for at det fysiske sundhedstjek omfatter:
  - vægt eller BMI-test, kost, ernæringstilstand og fysisk aktivitetsniveau
  - kardiovaskulær status, herunder puls og blodtryk
  - metabolisk status, herunder fastende blodsukker, glykosyleret hæmoglobin (HbA1c) og blodlipidprofil
  - leverfunktion
- ✓ Fortæl dine patienter, at følgende problemer kan opstå under behandling med quetiapin:
  - Forøgelse af total kolesterol, LDL-kolesterol og triglycerider og fald i HDL-kolesterol;
  - Vægtøgning;
  - Hyperglykæmi (højt blodsukker) og diabetes mellitus.

✓ Vejled patienter, familiemedlemmer og plejepersonale/omsorgsperson, at de skal være opmærksomme på tegn og symptomer på diabetes og specielt i forbindelse med den akutte dekomensation af diabetes, såsom diabetisk ketoacidose (hurtigt indsættende: polyuri, polydipsi, vægttab, kvalme, opkastning, dehydrering, hurtig vejrtrækning og påvirket sensorium, selv koma). Sidstnævnte er en livstruende tilstand, og kræver altid øjeblikkelig behandling.

✓ Overvej fordele/risici, når der gives quetiapin til patienter med diabetes og til patienter med borderline hyperglykæmi.

### **Yderligere råd**

- Identifier de patienter så hurtigt som muligt, som har forhøjet blodtryk, har unormale lipid niveauer, er overvægtige eller er i risiko for at udvikle fedme, har diabetes eller er i risiko for at udvikle diabetes (angivet ved abnorme blodsukker-niveauer), eller er fysisk inaktive.
- Støt og undervis patienterne efter behov i at spise sundt og få regelmæssig motion.
- Ved ordinerings af quetiapin, er det meget vigtigt at foretage baseline screening og opfølgning af patienterne, for at mindske risikoen for at udvikle hjerte-kar-sygdomme, diabetes eller andre diabeteskomplikationer.
- Enhver beslutning om at ændre antipsykotiske lægemidler bør være baseret på en omhyggelig vurdering af de potentielle fordele og af risikoen for at destabilisere patienternes mentale tilstand.

### Metaboliske risikofaktorer

Patienter med alvorlige psykiske sygdomme har øget risiko for metaboliske forstyrrelser og har en øget risiko for at få medicinske sygdomme, især hjerte-kar-sygdomme. Behandling med antipsykotiske lægemidler kan forårsage eller forværre disse lidelser. Metaboliske risikofaktorer forbundet med væsentlige psykiske lidelser blandt patienter, som tager quetiapin, inkluderer:

- Overvægt, fedme
- Rygning
- Mangel på fysisk aktivitet
- Dårlige kostvaner
- Øget risiko for:
  - Diabetes mellitus
  - Dyslipidæmi

Visse typer antipsykotisk medicin øger appetitten og dette fører til fedme. Affinitet af antipsykotiske lægemidler til H1-receptorer korrelerer nøje med deres potentiale for vægtøgning og ser ud til at involvere H1-receptor-forbundet aktivering af AMP-kinase i hypothalamus. Ligeledes kan 5-HT<sub>2C</sub>-receptorantagonisme bidrage til vægtøgning.

I betragtning af de observerede ændringer i vægt, blodglukose (hyperglykæmi) og lipider set i kliniske undersøgelser, kan patienter (herunder dem med normale baseline-værdier) opleve en forværring af deres metaboliske risikoprofil, som bør behandles klinisk hensigtsmæssigt.

### Anbefalinger til monitorering

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 screeningsintervaller\* til monitorering af patienter, der tager andengenerationsantipsykotika.

	Baseline	4 uger	8 uger	12 uger	Kvartalsvis	Årlig	Hver 5. år
Personlig/familier disposition	x					x	
Vægt (BMI)	x	x	x	x	x		
Taljemål	x					x	
Blodtryk	x			x		x	
Fastende plasma-glukose	x			x		x	
Fastende lipidprofil	x			x			x

\*Hyppigere vurderinger kan være berettiget på grundlag af klinisk status

Baselinemåling bør foretages før initiering af enhver antipsykotisk medicin, eller så snart som klinisk muligt efter patienten er startet med at tage medicinen.

På baggrund af disse vurderinger kan det afgøres, om patienten er overvægtig (BMI 25,0-29,9) eller fed (BMI ≥ 30), har præ-diabetes (fastende plasmaglukose 100-125 mg/dl) eller diabetes (fastende plasmaglukose ≥ 126 mg/dl), hypertension (blodtryk ≥ 140/90 mmHg), eller dyslipidæmi.



Hvis nogle af disse tilstande bliver påvist, bør passende behandling initieres. Rådgivning om ernæring og fysisk aktivitet bør gives til alle patienter.

### **Off label-brug og forkert dosering – Indikationsspecifikke uddannelsesemner og aktiviteter**

#### **Off label-brug**

Der er debat om off label-brug af lægemidler. Lægerne understreger, at off label-ordination har sin ret i medicinsk praksis, men de indrømmer også, at brug af en alternativ anvendelse af et lægemiddel kan øge risikoen for retssager, hvis en patient får bivirkninger. Psykiatrisk medicin er blandt de mest almindelige lægemidler, der ordineres off label, og deres anvendelse til børn volder særlig bekymring.

Atypiske antipsykotika som quetiapin er blevet undersøgt som off label-behandling for følgende lidelser:

- Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)
- angst, demens hos ældre patienter
- svær depression
- spiseforstyrrelser
- søvnløshed
- obsessiv-kompulsiv sygdom (OCD)
- personlighedsforstyrrelse
- posttraumatisk stresslidelse (PTSD)
- stofbrugslidelser
- Tourettes syndrom

Baseret på AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) gennemgang i 2011, var atypiske antipsykotika dog ikke effektive i behandlingen af spiseforstyrrelser eller personlighedsforstyrrelse. Dokumentationen støttede ikke brugen af atypiske antipsykotika til behandling af stofmisbrug, og data var utilstrækkelige for brug af disse lægemidler til behandling af søvnløshed.

- Bliv velinformeret om medicinen, dens oprindeligt godkendte brug, og den nye off label-brug, herunder de potentielle risici og komplikationer, bivirkninger og kontraindikationer ved dets anvendelse;
- Undersøg om den foreslåede anvendelse af medicinen vil være off label-brug;
- Ordiner lægemidlet som angivet i produktresuméet;
- Foretag en grundig gennemgang af patientens sygdomshistorie og fysiske tilstand;
- Informer patienten om medicinen;
- Forklar detaljerne i behandlingen i almindelige vendinger eller udtryk, der let forstås af patienten;
- Overvåg bivirkninger under behandling med quetiapin;
- Overvej potentielle konsekvenser af utilsigtede hændelser inden behandling med quetiapin initieres.

Off label-brug af quetiapin bør frarådes da det vækker bekymring ved anvendelse til patienter på lang sigt (dvs. tardiv dyskinesi, metaboliske komplikationer), modstridende observationer om dets virkning på ikke-godkendte indikationer og mangel på tilstrækkeligt fyldestgørende dokumentation.

#### **Forkert dosering**

Der er forskellig dosering for hver indikation. Det skal derfor sikres, at patienterne får klare oplysninger om passende dosis for deres lidelse.

Fortæl patienterne, at Biquetan 50, 150, 200, 300 & 400 mg depottabletter bør gives én gang daglig, uden indtagelse af føde. Tabletterne skal synkes hele og må ikke deles, tygges eller knuses.

Ved yderligere spørgsmål kontakt venligst: STADA Nordic ApS

Med venlig hilsen

Henriette Kalmeyer  
Nordic Regulatory Affairs Manager