PRÍRUČKA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Tento edukačný materiál sa týka *Quetiapine Accord filmom obalené tablety a Quetiapine Accord filmom obalené tablety s predĺženým uvoľňovaním*.

Účelom je informovať predpisujúcich lekárov a zdravotníckych pracovníkov o dôležitých rizikách spojených s užívaním lieku Quetiapine Accord.

Čo je Quetiapine Accord a aké sú indikácie?

Quetiapine Accord obsahuje aktívnu látku kvetiapín. Kvetiapín patrí do skupiny liečiv označovaných ako antipsychotiká.

Quetiapine Accord je indikovaný:

- na liečbu schizofrénie
- Na liečbu bipolárnej efektívnej poruchy:
  - na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód pri bipolárnej efektívnej poruche,
  - na liečbu epizód veľkej depresie pri bipolárnej efektívnej poruche,
  - na prevenciu návratu manických alebo depresívnych epizód u pacientov s bipolárnou afektívnou poruchou, ktorí predtým reagovali na liečbu kvetiapínom

  Ako prídavná liečba veľkých depresívnych epizód u pacientov s veľkou depresívnou poruchou (Major Depressive Disorder, MDD), u ktorých odpoveď na monoterapiu antidepresívami bola suboptimálna. Pred začatím liečby, je potrebné aby lekár zvážil bezpečnostný profil lieku Quetiapine Accord filmom obalené tablety s predlženým uvoľňovaním.

Aké sú dôležité riziká spojené s užívaním lieku Quetiapine Accord?

Užívanie lieku Quetiapine Accord je spojené s extrapyramídovými symptómami, somnolenciou, zvýšením telesnej hmotnosti, zmenami hladín lipidov, hyperglykémiou a diabetes mellitus, ako metabolickými rizikovými faktormi ako aj s rizikom použitia lieku mimo schválenej indikácie a nesprávneho dávkovania.

- Informujte pacientov, ich rodinných príslušníkov a opatrovateľov o prínosoch a rizikách spojených s liečbou kvetiapínom a vysvetlite im, ako kvetiapín správne užívať.
- Požiadajte svojich pacientov, aby si pozorne prečítali Písomnú informáciu pre používateľa (PIL) a pomôžte im pochopiť jej obsah.
- Poskytnite pacientom možnosť diskutovať o obsahu PIL a zodpovedajte ich prípadné otázky.
- Poučte pacientov, aby vyhľadali svojho predpisujúceho lekára ak sa u nich počas liečby s kvetiapínom vyskytnú akékoľvek ťažkosti.

Extrapyramídové symptómy:

Extrapyramídové symptómy zahŕňajú napr.: akatíziu (nepríjemný nepokoj s potrebou neustáleho pohybu so znemožnením pokojne sedieť, alebo stáť), svalovú rigiditu, slintanie, dyskinézu, dystóniu, neobvyklé svalové pohyby, mimovoľné pohyby tváre a jazyka, ťažkosti so začatím svalových pohybov, vrátane chôdze, parkinsonizmus, parkinsonskú chôdzu, psychomotorickú hyperaktivitu, tardívnu dyskinézu, nepokoj a tras.

Tieto príznaky sa s najväčšou pravdepodobnosťou vyskytnú počas niekoľkých prvých týždňov liečby. U pacientov s týmito príznakmi môže byť škodlivé zvyšovanie dávky.

- Vysvetlite svojim pacientom, čo sú extrapyramídové príznaky a ktoré príznaky sú klinickými prejavmi.
- Začínajte s nízkou začiatočnou dávkou a postupne dávku zvyšujte na účinnú dávku, pretože riziko vzniku extrapyramídových symptómov a možnosť, že sa stanú trvalými, sa zvyšuje s dĺžkou trvania liečby a celkovou kumulatívnou dávkou liečiva.
- Ak je to možné, vyhnite sa užívaniu liečiv zo skupiny prvej generácie antipsychotík.
- Sledujte pacientov liečených antipsychotikami na výskyt príznakov, najmä tých, ktorí užívajú vyššie dávky v dávkovacom rozsahu.
- U pacientov, u ktorých je potrebná chronická liečba, zvážte predpísanie najnižšej dávky na čo najkratšiu dobu liečby, ktorá vyvolá dostatočnú klinickú odpoveď.
- Ak sa u pacienta objavia príznaky tardívnej dyskinézy, je potrebné zvážiť prerušenie liečby. Niektorí pacienti však môžu vyžadovať liečbu kvetiapínom napriek výskytu tohto syndrómu.
- Majte na pamäti, že novorodenci vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane kvetiapínu) počas tretieho trimestra tehotenstva sú vystavení riziku nežiaducich účinkov liekov vrátane extrapyramídových a/alebo abstinenčných príznakov, ktoré sa môžu líšiť závažnosťou a dobou ich trvania po pôrode. Boli zaznamenané prejavy ako nepokoj, hypertónia, hypotónia, tras, somnolencia, respiračný distress syndróm (RDS) alebo porucha príjmu potravy. Novorodencov je potrebné starostlivo sledovať.

Somnolencia:
Liečba kvetiapínom je spojená so somnolenciou a s ňou súvisiacimi príznakmi, ako je sedácia. Somnolencia je často hláseným nežiaducim účinkom u pacientov liečených kvetiapínom, najmä počas prvých 3 dní liečby. V klinickom skúšaní liečby u pacientov s bipolárnou poruchou a veľkou depresívnou poruchou sa príznaky začali zvyčajne prejavovať počas prvých 3 dní liečby a prevažne boli miernej až strednej intenzity. Somnolencia môže byť vysvetlená antagonistickým účinkom kvetiapínu na histamínových receptoroch H1.

Upozornite svojich pacientov na riziko somnolencie alebo sedácie (môžu viesť k pádom najmä u staršej populácie), predovšetkým v období počiatočného zvyšovania dávky. Pacienti majú byť upozornení na zvýšenú opatrnosť pri vykonávaní akejkoľvek činnosti vyžadujúcej mentálnu bdelosť, neodporúča sa preto vedenie motorových vozidiel a obsluha strojov, až kým individuálna reakcia pacienta na liek nebude známa.

Nárast telesnej hmotnosti, zmeny hladiny lipidov, hyperglykémia a diabetes mellitus
U pacientov so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou je vyššia pravdepodobnosť predčasnej smrti z prirodzených príčin (najmä kardiovaskulárnych) v porovnaní s osobami bez poruchy duševného zdravia. U schizofrénie sa predpokladá súvislosť s modifikovateľnými a nemodifikovateľnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnej morbidity a mortality (napr. fajčením, jednostrannou stravou, sedavým spôsobom života a pozitívnou kardiovaskulárnou anamnézou). U pacientov, ktorí boli liečení kvetiapínom, bol pozorovaný prírastok hmotnosti. Pri atypickej antipsychotickej liečbe je z dlhodobého hľadiska potrebná podpora fyzického zdravie pacienta:

- včas identifikovať modifikovateľné rizikové faktory,
- sledovať ďalší rozvoj nežiaducich účinkov na metabolizmus,

• zvládať nežiaduce účinky na metabolizmus.

Fyzické zdravie každého pacienta sa má posúdiť a sledovať a v prípade potreby sa má pacient liečiť v súlade s príslušnými klinickými odporúčaniami.

Metabolické rizikové faktory:

Pacienti s vážnymi duševnými chorobami majú vyššiu mieru metabolických porúch a sú obzvlášť vystavení zvýšenému riziku kardiovaskulárnych chorôb. Liečba antipsychotikami môže priamo spôsobiť alebo zhoršiť tieto poruchy. Faktory spojené s metabolickým rizikom pre pacientov so závažným duševným ochorením užívajúcich kvetiapín zahŕňajú:

- nadváhu / obezitu;
- fajčenie;
- nedostatok fyzickej aktivity;
- zlé stravovacie návyky;
- zvýšené riziko pre:
    - o Diabetes mellitus
    - o Dyslipidémiu

Niektoré antipsychotické liečivá zvyšujú chuť do jedla, čo vedie k obezite. Afinita antipsychotík k H1 receptorom úzko koreluje s ich potenciálom na zvýšenie hmotnosti a zdá sa, že zahŕňa aktiváciu hypotalamickej AMP-kinázy spojenú s H1 receptorom. K vzostupu hmotnosti môže prispieť tiež antagonizmus receptorov 5-HT2C.

Vzhľadom na zistené zmeny hmotnosti, hladiny glukózy v krvi (hyperglykémia) a lipidov (dyslipidémia) pozorované v klinických štúdiách (vrátane pacientov s normálnymi východiskovými hodnotami) sa u jednotlivých pacientov môže zhoršiť metabolický profil., čo je potrebné náležite liečiť.

Pokyny National Institute for Health and Care Excellence - NICE

- Psychiater má pacientom s bipolárnou poruchou alebo schizofréniou, najmä tým, ktorí užívajú antipsychotiká, odporučiť program kombinujúci zdravé stravovanie a fyzickú aktivitu.
- Ak sa u pacienta zaznamená rýchly alebo nadmerný prírastok telesnej hmotnosti, abnormálne hladiny lipidov alebo problémy s hladinou glukózy v krvi, je potrebné postupovať v súlade s príslušnými pokynmi NICE.(pozri Obezita [klinické usmernenie NICE 43]), modifikácia lipidov [klinické usmernenie NICE 67] a Prevencia diabetes mellitus typu 2 [NICE pokyny v oblasti verejného zdravia alebo lokálnymi štandardnými terapeutickými postupmi. 38]).
- Je potrebné pravidelne rutinne kontrolovať hmotnosť a kardiovaskulárne a metabolické indexy morbidity.
- Je potrebné zabezpečiť, aby sa v rámci kontroly fyzického zdravia hodnotila:
    - hmotnosť (BMI), strava, nutričný stav a úroveň fyzickej aktivity,
    - kardiovaskulárny stav vrátane kontroly pulzu a krvného tlaku,
    - metabolický stav vrátane kontroly glykémie nalačno, glykozylovaného hemoglobínu (HbA1c) a profilu krvných lipidov,
    - funkcia pečene.

✓ Svojich pacientov upozornite, že počas liečby kvetiapínom sa môžu vyskytnúť tieto problémy:

- zvýšenie celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu a triglyceridov a zníženie HDLcholesterolu;
- zvýšenie hmotnosti;
- hyperglykémia (vysoká hladina glukózy v krvi) a diabetes mellitus

✓ Pacientom, ich rodinným príslušníkom a opatrovateľom podajte poučenie, predovšetkým o príznakoch spojených s dekompenzáciou diabetu, ako je diabetická ketoacidóza (rýchly nástup: polyúria, polydipsia, zníženie hmotnosti, nevoľnosť, vracanie, dehydratácia, rýchle dýchanie a porucha vedomia, až kóma). Kóma predstavuje život ohrozujúci stav a vyžaduje okamžitú liečbu.

✓ Pri podávaní kvetiapínu pacientom s diabetom a pacientom s hraničnou hodnotou glykémie vyhodnoťte pomer prínosu a rizika liečby.

Ďalšie odporúčania

- Pri najbližšej príležitosti identifikujte pacientov s hypertenziou, s abnormálnymi hladinami lipidov, obéznych alebo tých, ktorým hrozí obezita, trpiacich diabetom, alebo tých, ktorým hrozí diabetes (abnormálne hladiny glukózy v krvi) alebo tých, ktorí sú fyzicky neaktívni.
- Vzdelávajte a podporujte pacientov v dodržiavaní zdravého životného štýlu a pravidelnom cvičení. Pri predpisovaní kvetiapínu je potrebné vykonať základné vyšetrenie, s následným sledovaním, aby sa predišlo vzniku kardiovaskulárnych chorôb, diabetu alebo akýchkoľvek komplikácií diabetu.
- Každé rozhodnutie o zmene antipsychotika má byť založené na starostlivom vyhodnotení možných prínosov a rizík na destabilizáciu duševného zdravia pacienta.

Odporúčania týkajúce sa sledovania pacientov

Monitorovanie pacientov užívajúcich antipsychotiká druhej generácie.

	Základná hodnota	4 týždne	8 týždňov	12 týždňov	Štvrťročne	Ročne	Každých 5 rokov
Osobná/rodinná anamnéza	X					X	
Hmotnosť (BMI)	X	X	X	X	x		
Obvod pásu	X					X	
Krvný tlak	X					X	
Plazmatická glukóza nalačno	X					X	
Lipidový profil nalačno	X			x			x

*Podľa klinického stavu môžu byť potrebné častejšie kontroly

1. Upravené na základe odporúčaní Americkej Diabetologickej Asociácie, Americkej Psychiatrickej Asociácie, Americkej Asociácie klinických endokrinológov a Severoamerickej Asociácie pre štúdium obezity.

Základné skríningové vyšetrenia sa majú vykonať pred zahájením akejkoľvek antipsychotickej liečby alebo hneď, ako je to uskutočniteľné.

Hodnotením je možné stanoviť u pacienta nadváhu (BMI 25,0–29,9) alebo obezitu (BMI≥30); pre-diabetes (plazmatická glukóza nalačno 5,6 – 6,9 mmol/l) alebo diabetes (plazmatická glukóza nalačno ≥7,0 mmol/l); hypertenziu (krvný tlak ≥140 / 90 mmHg) alebo dyslipidémiu.

Pri zaznamenaní niektorého z týchto stavov, je potrebné začať vhodnú liečbu. Všetkým pacientom má byť poskytnuté poradenstvo ohľadom výživu a fyzickej aktivity.

Použitie lieku mimo schválenú indikáciu (off-label) a nesprávne dávkovanie –

Použitie mimo schválenú indikáciu (off-label):

Lekári zdôrazňujú, že predpisovanie liekov "off-label", t.j. použitie lieku mimo schválenú indikáciu, má v lekárskej praxi svoje miesto, ale pripúšťajú tiež, že takéto použitie môže zvyšovať riziko súdnych sporov,v prípade výskytu nežiadúcich účinkov u pacienta. Lieky na psychiatrické ochorenia patria medzi lieky, ktoré sa najčastejšie používajú mimo schválenej indikácie (off-label), a obzvlášť ich použitie u detí je predmetom osobitého záujmu. Atypické antipsychotiká, ako je kvetiapín, boli skúšané v off-label indikáciách pri nasledujúcich stavoch:

• hyperaktívna porucha s deficitom pozornosti (ADHD),
• úzkosť, demencia starších pacientov,
•
• poruchy príjmu potravy,
• nespavosť,
• obsedantno-kompulzívna porucha (OCD),
• porucha osobnosti,
• posttraumatická stresová porucha (PTSD),
• poruchy v dôsledku užívania návykových látok,
• Tourettov syndróm.

Na základe skúmania AHRQ (Agentúra pre výskum a kvalitu zdravotnej starostlivosti) z roku 2011 však neboli atypické antipsychotiká účinné pri liečení porúch príjmu potravy alebo porúch osobnosti. Dôkazy tiež nepodporili použitie atypických antipsychotík pri liečbe zneužívania návykových látok a údaje o použití týchto liekov na nespavosť boli nepresvedčivé.

- Informujte sa o liekoch, ich pôvodne schválenom použití a o použití mimo schválenú indikáciu (off-label), predovšetkým s ohľadom na potenciálne riziká a komplikácie, nežiaduce účinky a kontraindikácie pri ich používaní.
- Preverujte, či navrhované použitie lieku je použitie mimo schválenú indikáciu lieku (off-label).
- Predpisujte liek v súlade so Súhrne charakteristických vlastností lieku.
- . Dôkladne sa oboznámte s anamnézou pacienta a vyhodnoďte jeho fyzický stav.
- Vzdelávajte pacientov o liekoch.
- Vysvetľujte podrobnosti liečby laickým spôsobom alebo spôsobom zrozumiteľným pre pacientov.
- Sledujte výskyt nežiaducich účinkov počas liečby kvetiapínom.
- Pred zahájením liečby kvetiapínom zvážte výskyt možných nežiadúcich účinkov.

S ohľadom na riziká spojené s dlhodobým užívaním kvetiapínu u pacientov (napr. s tardívnou dyskinézou, metabolickými komplikáciami), a na protikladné informácie o účinkoch kvetiapínu pri použití mimo schválenú indikáciu (off-label) a na súčasný nedostatok dôkazov sa nemá "off-label" používanie kvetiapínu podporovať.

Nesprávne dávkovanie:
Pre každú indikáciu existujú rôzne dávkovacie schémy. Preto je potrebné zabezpečiť, aby pacienti dostali jasné a zrozumiteľné informácie o správnom dávkovaní v súvislosti s ich diagnózou..

Quetiapine Accord je v dvoch liekových formách, filmom obalené tablety a tablety s predĺženým uvoľňovaním.

Informujte pacientov, že Quetiapine Accord filmom obalené tablety sú dostupné v silách: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg. Tablety sa majú podávať dvakrát denne, v pravidelných časových odstupoch, nezávisle od jedla a zapíjajú sa tekutinou. Tablety sa nemajú zapíjať grapefruitovým džúsom. Počas užívania prípravku nie je vhodné konzumovať alkoholické nápoje. Tablety sa majú prehltnúť celé a nemajú sa rozdeľovať, žuť, drviť.

Informujte pacientov, že Quetiapine Accord filmom obalené tablety s predĺženým uvoľňovaním sú dostupné v silách: 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg. Tablety sa majú podávať jedenkrát denne, 1 hodinu pred jedlom, v pravidelných časových odstupoch. Tablety sa majú prehltnúť celé a nemajú sa rozdeľovať, žuť, drviť. Tablety je potrebné zapiť s dostatočným množstvom tekutiny. Tablety sa nemajú zapíjať grapefruitovým džúsom. Počas užívania prípravku nie je vhodné konzumovať alkoholické nápoje.

Hlásenie podozrení na vedľajšie účinky:
Hlásenia podozrení na nežiaduce účinky po registrácií lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika liekov. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv,
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie,
Kvetná 11, 825 08 Bratislava,
Tel: + 421 2 507 01 206,
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení : https://portal.sukl.sk/eskadra/

Postup nájdete na stránke: http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov ; elektronický formulár https://portal.sukl.sk/eskadra/

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Accord, na adresu: Accord Healthcare Ltd, Sage House, 319 Pinner Road North Harrow, Middlesex HA1 4HF, United Kingdom, alebo emailom na adresu: safety@lambda-cro.com, tel. držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku.

V prípade potreby je možné vyžiadať si edukačné materiály v papierovej podobe na nasledujúcej adrese:

Lokálne zastúpenie Accord Healthcare Limited, United Kingdom
MUDr. Ludka Fyles
Ludka.fyles@pharmazet.com
00421 220 792 441