

PRÍRUČKA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Questax XR 50, 150, 200, 300 a 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Tento edukačný materiál je spoločne so Súhrnom charakteristických vlastností lieku poskytovaný zdravotníckym pracovníkom. Umožní zdravotníckym pracovníkom pochopiť, na čo sa Questax XR používa, a uvedomiť si možné riziká a viesť k ich zníženiu.

Čo je Questax XR?

Questax XR 50, 150, 200, 300 a 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním je liek, ktorý obsahuje kvetiapín (vo forme kvetiapíniumfumarátu).

Kvetiapín patrí do skupiny liekov označovaných ako antipsychotiká. Questax XR sa môže používať na liečbu rôznych chorôb, napríklad bipolárnej poruchy, a to veľkej depresívnej epizódy alebo u manických epizód pri bipolárnej poruche a u schizofrénie.

Aké sú dôležité riziká spojené s užívaním lieku Questax XR?

Užívanie lieku Questax XR 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 poraďte im, ako kvetiapín vhodne užívať.
- Žiadajte svojich pacientov, aby pozorne čítali Písomnú informáciu pre používateľa (PIL) a pomôžte im pochopiť jej obsah.
- Poskytnite im možnosť diskutovať o obsahu PIL a získať odpoveď na každú otázku, ktorú môžu mať.
- Odporučte im aby svojho predpisujúceho lekára upozornili, na výskyt akéhokoľvek problému počas užívania kvetiapínu.

Extrapyramídové symptómy

Extrapyramídové symptómy zahŕňajú napr.: akatíziu (neprijemný 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.

- 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 všetkých pacientov liečených antipsychotikami, najmä tých, ktorí užívajú vyššie dávky v dávkovacom rozsahu.
- U pacientov, u ktorých je potrebná chronická liečba, zvážte predpísanie najnižšej dávky a 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 kvetiapiénom napriek výskytu tohto syndrómu;
- Majte na pamäti, že novorodenci vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane kvetiapiínu) 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 preto treba starostlivo sledovať.

Somnolencia

Liečba kvetiapiénom je spojená so somnolenciou a s ňou súvisiacimi príznakmi, ako je sedácia. Somnolencia je často hláseným nežiaducim účinkom u pacientov liečených kvetiapiénom, 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 kvetiapiínu 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 motorového vozidla a obsluha strojov, pokiaľ reakcia pacienta na liek nie je 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 kvetiapiénom, bol pozorovaný prírastok hmotnosti.

Pri atypickej antipsychotickej liečbe je treba z dlhodobého hľadiska podporiť fyzické 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.

Pokyny National Institute for Health and Care Excellence - NICE

- Psychiater má pacientom s bipolárnou poruchou alebo schizofréniou, najmä tým, ktorí užívajú antipsychotiká, ponúknuť program kombinácie zdravého stravovania a dostatočnej fyzickej aktivity.
- Ak má osoba rýchly alebo nadmerný prírastok telesnej hmotnosti, abnormálne hladiny lipidov alebo problémy s hladinou glukózy v krvi, je potrebné ponúknuť intervencie v súlade s príslušným pokynom 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 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 kvetiapiénom sa môžu vyskytnúť tieto problémy:
 - zvýšenie celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu a triglyceridov a zníženie HDL-cholesterolu;
 - zvýšenie hmotnosti;
 - hyperglykémia (vysoká hladina glukózy v krvi) a diabetes mellitus.
- ✓ Pacientom, členom ich rodín a opatrovateľom poskytnite rady, aby si boli vedomí príznakov diabetu a predovšetkým tých, ktoré sú združené s akútnou dekompenzáciou diabetu, ako sú 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 kvetiapiínu pacientom s diabetom a pacientom s hraničnou hodnotou glykémie vyhodnoťte súčasne 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.
- Vhodne podporujte a vzdelávajte pacientov o zdravom stravovaní a pravidelnom cvičení.
- Pri predpisovaní kvetiapiínu je potrebné zaistiť 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.

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 užívajúcimi kvetiapiín zahŕňajú:

- nadváhu / obezitu;
- fajčenie;
- nedostatok fyzickej aktivity;
- zlé stravovacie návyky;
- zvýšené riziko pre:
 - Diabetes mellitus
 - 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-HT_{2C}.

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 profil ich metabolického rizika. Toto riziko sa má liečiť podľa klinickej vhodnosti.

Odporúčania týkajúce sa sledovania pacientov

Americká diabetologická asociácia, Americká psychiatrická asociácia, Americká asociácia klinických endokrinológov a Severoamerická asociácia pre štúdium obezity odporúčajú nasledujúce skriningové opatrenia na sledovanie pacientov užívajúcich druhú generáciu antipsychotík

	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

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

Tieto hodnotenia môžu stanoviť pacientovu 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.

Ak sa zistí niektorý z týchto stavov, je potrebné začať vhodnú liečbu. Všetkým pacientom má byť poskytnuté poradenstvo pre výživu a fyzické aktivity.

Použitie lieku mimo schválenú indikáciu (off-label) a nesprávne dávkovanie – Edukačné aktivity spojené s indikáciou

Použitie mimo schválenú indikáciu (off-label)

Diskutuje sa o použití lieku 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, ak má pacient nežiaduce účinky. Lieky na psychiatrické ochorenia patria medzi lieky, ktoré sa najčastejšie používajú mimo schválenej identifikácie (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,
- veľká depresívna porucha,
- 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 nepodporili tiež 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 tak, ako je to uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku.
- Získajte dôkladnú anamnézu a vyhodnoťte fyzický stav pacienta.
- Vzdelávajte pacientov o liekoch.
- Vysvetľujte podrobnosti liečby laickým spôsobom alebo spôsobom zrozumiteľným pre pacientov.
- Sledujte výskyt nežiaducich účinkov počas liečby kvetiapiénom.
- Pred zahájením liečby kvetiapiénom uvažujte o možných následkoch nežiaducich účinkov.

S ohľadom na obavy spojené s dlhodobým používaním kvetiapiínu u pacientov (napr. s tardívnou dyskinézou, metabolickými komplikáciami), a na rozporné pozorovania účinku kvetiapiínu pri použití mimo schválenú indikáciu (off-label) a súčasne pri nedostatku dôkazov sa nemá "off-label" používanie kvetiapiínu podporovať.

Nesprávne dávkovanie

Pre každú indikáciu existujú rôzne dávkovacie schémy. Je potrebné zaistiť, aby pacienti dostávali zrozumiteľné a jednoznačné informácie o správnom dávkovaní pre ich aktuálny stav.

Informujte pacientov, že Questax XR 50, 150, 200, 300 a 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sa majú podávať jedenkrát denne, bez súčasného podania jedla.

Tablety sa majú prehltnúť celé a nemajú sa rozdeľovať, žuť alebo drviť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky:

Hlásenia o podozrení na nežiaduce účinky lieku po registrácii lje dôležité. Umožňuje priebežné sledovanie 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 26, Tel: 02 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

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

V prípade výskytu nežiaducich účinkov alebo v prípade otázok môžete kontaktovať aj zástupcu držiteľa registračného rozhodnutia (Neuraxpharm Bohemia s.r.o., Česká republika) na Slovensku:

Neuraxpharm Slovakia a.s.

Mobil: +421 917 993 007

E-mail: farmax@neuraxpharm.com