

LÆGEBROCHURE

Nærværende brochure udleveres til læger og sundhedspersonale i tillæg til produktresuméet. Dette dokument giver læger og sundhedspersonale en forståelse for, hvad Quetiapin Medical Valley anvendes til, og hvilke vigtige risici, de skal være opmærksomme på, og hvordan disse risici kan minimeres og håndteres.

Hvad er Quetiapin Medical Valley?

Quetiapin Medical Valley 50, 150, 200, 300 & 400 mg depottabletter er et lægemiddel, der indeholder quetiapin (som quetiapinfumarat).

Quetiapin tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antipsykotika. Quetiapin Medical Valley kan anvendes til at behandle adskillige sygdomme, såsom bipolar depression og episoder med svær depression i forbindelse med major depression, mani og skizofreni.

Hvad er de vigtigste risici i forbindelse med Quetiapin Medical Valley?

Quetiapin Medical Valley er blevet forbundet med ekstrapyramidale symptomer, døsigthed, vægtøgning, lipidændringer, hyperglykæmi og diabetes mellitus, metaboliske risikofaktorer såvel som off-label-brug og fejldosering.

- Informer patienterne, deres pårørende og plejepersonale om de fordele og risici, der er forbundet med quetiapinbehandling, og vejled dem i korrekt brug.
- Fortæl dine patienter, at de skal læse indlægssedlen grundigt.
- Hjælp dem med at forstå indholdet.
- Giv dem mulighed for at drøfte indholdet i indlægssedlen, og besvar eventuelle spørgsmål, de måtte have.
- Fortæl dem, at de skal informere den ordinerende læge, hvis der opstår problemer under behandlingen med quetiapin.

Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer dækker over termerne: akatysi, tandhjulsrigiditet, savlen, dyskinesi, dystoni, ekstrapyramidale forstyrrelser, hypertoni, bevægelsesforstyrrelser, muskelstivhed, okulogyration, parkinsonisme, parkinson-gang, psykomotorisk hyperaktivitet, tardiv dyskinesi, rastløshed og tremor.

- Forklar dine patienter, hvad ekstrapyramidale symptomer er, og hvilke kliniske tegn, der kendetegner dem.
- Start med en lav dosis, og øg den gradvist til en effektiv dosis, da risikoen for at udvikle ekstrapyramidale symptomer og sandsynligheden for, at de bliver irreversible, menes at stige i takt med, at behandlingsvarigheden og den totale kumulative dosis af antipsykotika øges.

- Undgå om muligt førstegenerationsantipsykotika.
- Monitorér alle patienter i behandling med antipsykotika, især de patienter, der får doser i det øvre dosisområde.
- Hos patienter, der har brug for kronisk behandling, skal du være opmærksom på at ordinere den laveste dosis og den korteste behandlingsvarighed, hvormed der kan opnås et tilfredsstillende klinisk respons.
- Hvis der opstår tegn og symptomer på tardiv dyskinesi, bør det overvejes at seponere lægemidlet. Nogle patienter kan imidlertid have brug for behandling med quetiapin, selvom dette syndrom er til stede.
- Husk på, at nyfødte, der er blevet udsat for antipsykotika (herunder quetiapin) i løbet af graviditetens tredje trimester, har risiko for bivirkninger, herunder ekstrapyramidale symptomer og/eller abstinenser af varierende sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der er blevet indberettet agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, åndedrætsbesvær og problemer med at tage føde til sig. Nyfødte bør som følge heraf overvåges nøje.

Døsighed

Quetiapinbehandling er blevet forbundet med døsighed og relaterede symptomer som f.eks. sedation. Døsighed er en almindeligt indberettet bivirkning hos patienter i behandling med quetiapin, især i de første 3 dage med dosistitrering. I kliniske forsøg på patienter med bipolar depression og unipolar (major) depression indtrådte døsighed sædvanligvis inden for de første 3 dages behandling, og intensiteten var hovedsagelig mild til moderat. Histamin H₁-receptorantagonisme kan være forklaringen på døsighed.

Rådgiv dine patienter om risikoen for døsighed og sedation (som kan føre til faldulykker, især i den ældre population), der især optræder i den indledende fase med dosistitrering. Patienter bør advares imod at udføre aktiviteter, der kræver mental årvågenhed, såsom at føre motorkøretøj (inklusive bil) eller betjene maskiner, indtil de er rimeligt sikre på, at de ikke er påvirket af behandlingen med quetiapin.

Vægtøgning, lipidændringer, hyperglykæmi og diabetes mellitus

Personer, der lider af skizofreni eller bipolar lidelse, har større risiko for præmatur død af naturlige årsager (primært kardiovaskulær sygdom) end personer uden psykiske forstyrrelser. 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 kardiovaskulær sygdom i familieanamnesen).

Der er rapporteret om vægtøgning hos patienter i behandling med quetiapin.

For at understøtte patientens helbred på lang sigt skal følgende punkter overholdes under behandling med atypiske antipsykotika:

- tidlig identificering af modificerbare risikofaktorer
- monitorering for yderligere udvikling af metaboliske bivirkninger
- håndtering af metaboliske bivirkninger.

Patientens fysiske helbred bør vurderes, monitoreres og behandles i henhold til relevante kliniske retningslinjer.

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

- Personer med bipolar lidelse eller skizofreni bør tilbydes et samlet kost- og motionsprogram af den læge, der behandler deres psykiske lidelse, især hvis de tager antipsykotika.
- Hvis en person oplever en hurtig eller markant vægtøgning, abnorme lipidniveauer eller problemer med blodglucosekontrollen, skal der gribes ind i overensstemmelse med de aktuelle NICE-retningslinjer (se *Obesity [NICE clinical guideline 43]*, *Lipid modification [NICE clinical guideline 67]* og *Preventing type 2 diabetes [NICE public health guidance 38]*).
- Regelmæssig monitorering af vægt og kardiovaskulære og metaboliske morbiditetsindikatorer.
- Sørg for, at det fysiske helbredstjek omfatter:
 - vægt eller BMI, kost, ernæringsstatus og fysisk aktivitetsniveau
 - kardiovaskulær status, inklusive puls og blodtryk
 - metabolisk status inklusive fastende blodglucose, glycosyleret hæmoglobin (HbA1c) og blodlipidprofil
 - leverfunktion
- ✓ Informer dine patienter om, at følgende problemer kan opstå under behandlingen med quetiapin:
 - Stigninger i totalt kolesterol, LDL-kolesterol og triglycerider og fald i HDL-kolesterol.
 - Vægtøgning.
 - Hyperglykæmi (højt blodsukker) og diabetes mellitus.
- ✓ Oplys dine patienter og deres pårørende og plejepersonale om, at de skal være opmærksomme på tegn og symptomer på diabetes, især tegn, der er forbundet med akut dekomensation af diabetes, såsom diabetisk ketoacidose (hurtig indtræden af polyuri, polydipsi, vægttab, kvalme, opkastning, dehydrering, hurtig vejrtrækning og nedsat bevidsthedsniveau, selv koma). Sidstnævnte er en livstruende tilstand og kræver altid øjeblikkelig behandling.
- ✓ Afvej fordele/risici i forbindelse med ordination af quetiapin til patienter med diabetes og patienter med borderline-hyperglykæmi.

Yderligere råd

- Hypertension, abnorme lipidniveauer, fedme eller risiko for fedme, diabetes eller risiko for diabetes (på baggrund af abnorme blodglucoseniveauer) eller fysisk inaktivitet skal identificeres så hurtigt som muligt.

- Patienter skal opfordres til og undervises i at følge en sund kostplan og motionere regelmæssigt.
- Når der ordineres quetiapin, er det meget vigtigt at udføre screening ved behandlingens start og opfølgende monitorering for at nedsætte sandsynligheden for udvikling af kardiovaskulær sygdom, diabetes eller andre diabeteskomplikationer.
- Enhver beslutning om at ændre antipsykotiske lægemidler bør baseres på en nøje vurdering af de potentielle fordele og de risici, der er for at destabilisere patientens mentale tilstand.

Metaboliske risikofaktorer

Patienter med alvorlige psykiske sygdomme har en øget forekomst af metaboliske forstyrrelser og en øget risiko for medicinske sygdomme, især kardiovaskulær sygdom. Behandling med antipsykotika kan forårsage eller forværre sådanne sygdomme. De metaboliske risikofaktorer, der er forbundet med alvorlig psykisk sygdom blandt patienter, der tager quetiapin, omfatter:

- Overvægt/fedme.
- Rygning.
- Manglende fysisk aktivitet.
- Dårlige kostvaner.
- Øget risiko for:
 - Diabetes mellitus
 - Dyslipidæmi.

Visse antipsykotika øger appetitten, hvilket kan resultere i fedme. Antipsykotikas affinitet til H₁-receptorer korrelerer tæt med deres vægtøgende potentiale og indebærer tilsyneladende H₁-receptor- relateret aktivering af AMP-kinase i hypothalamus. Derudover kan 5-HT_{2C}-receptorantagonisme bidrage til vægtøgning.

I betragtning af de observerede ændringer i vægt, blodglucose (hyperglykæmi) og lipider i kliniske studier kan patienter (herunder patienter med normale baselineværdier) opleve en forværring af den metaboliske risikoprofil. Dette skal håndteres klinisk hensigtsmæssigt.

Monitoreringsanbefalinger

Foreningerne American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists og North American Association for the Study of Obesity anbefaler følgende screeningsforanstaltninger i monitoreringen af patienter, der bruger andengenerationsantipsykotika.

	Baseline	4 uger	8 uger	12 uger	Kvartalsvis	Årligt	Hvert 5. år
Personlig anamnese/familieanamnese	X					X	
Vægt (BMI)	X	X	X	X	X		
Taljemål	X					X	
Blodtryk	X			X		X	
Fastende plasmaglucose	X			X		X	
Fastende lipidprofil	X			X		X	

*Hyppigere vurderinger kan være påkrævet, afhængigt af klinisk status

Baselinemålingerne bør indhentes før opstart af et hvilket som helst antipsykotikum, eller så hurtigt som klinisk muligt herefter.

På baggrund af disse vurderinger kan det afgøres, om patienten lider af overvægt (BMI 25,0–29,9) eller fedme (BMI \geq 30), præ-diabetes (fastende plasmaglucose 100-125 mg/dl) eller diabetes (fastende plasmaglucose \geq 126 mg/dl), hypertension (blodtryk \geq 140/90 mmHg) eller dyslipidæmi.

Hvis en eller flere af disse tilstande bliver identificeret, bør der iværksættes passende behandling. Der bør gives kost- og motionsrådgivning til alle patienter.

Off-label-brug og feildosering - Indikationsspecifikke uddannelsesemner og aktiviteter

Off-label-brug

Off-label-brug giver anledning til debat. Læger fremhæver, at off-label-brug spiller en rolle i medicinsk praksis, men de erkender samtidig, at off label-brug øger risikoen for sagsanlæg i tilfælde af, at patienten får bivirkninger. Antipsykotika er blandt de lægemidler, der oftest ordineres til off-label-brug, og brugen af antipsykotika til børn er særligt bekymrende.

Der er foretaget studier af off-label-brug af atypiske antipsykotika, såsom quetiapin, til behandling af følgende sygdomme:

- Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)
- Angst, demens hos ældre patienter
- Svære depressionslidelser
- Spiseforstyrrelser
- Insomni
- Obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD)
- Personlighedsforstyrrelser
- Posttraumatisk belastningsreaktion (PTSD)
- Forstyrrelser forårsaget af stoffer
- Tourettes syndrom.

I henhold til en gennemgang udført af AHQR (Agency for Healthcare Research and Quality) i

2011 var atypiske antipsykotika imidlertid ikke effektive til behandling af spiseforstyrrelser eller personlighedsforstyrrelser. Evidensen gav ikke grundlag for brug af atypiske antipsykotika til behandling af stofmisbrug, og dataene var ikke entydige, hvad angik brug af disse lægemidler mod insomni.

- Sæt dig ind i lægemidlet, de oprindeligt godkendte indikationer og nyere off-label-brug, herunder potentielle risici og komplikationer, bivirkninger og kontraindikationer.
- Afgør, hvorvidt den påtænkte brug af lægemidlet udgør off-label-brug.
- Ordiner lægemidlet i henhold til anvisningerne i produktresuméet.
- Udfør en grundig udredning af patientens anamnese og fysiske tilstand.
- Oplys patienten om medicinen.
- Forklar patienten om behandlingen i et let forståeligt sprog (brug lægmandstermer).
- Overvåg patienten for bivirkninger under behandlingen med quetiapin.
- Overvej potentielle konsekvenser af bivirkninger, inden du iværksætter behandling med quetiapin.

Off-label-brug af quetiapin må frarådes på baggrund af problemstillinger vedrørende langvarig brug af quetiapin (dvs. tardiv dyskinesi, metaboliske komplikationer), modstridende observationer vedrørende dets virkning på ikke-tilladte indikationer og manglende evidens.

Fejldosering

Der er forskellig dosering for hver indikation. Det er derfor vigtigt, at patienterne får klare oplysninger om den korrekte dosis ved deres sygdom.

Oplys patienterne om, at *Quetiapin Medical Valley 50, 150, 200, 300 og 400 mg depottabletter* bør administreres én gang dagligt uden mad. Tabletterne skal synkes hele. De må ikke deles, tygges eller knuses.