

**Vedlegg 6 - Detaljer rundt forslag til ytterligere risikominimeringsaktiviteter**

Innehaver av markedsføringstillatelsen vil gi opplæringsmaterieell til alle leger som kan være involvert i behandling av pasienter med kvetiapin.

*En påminnelse om viktig informasjon å ta i betraktning når kvetiapin tabletter og kvetiapin depottabletter forskrives*

<p><b>Bruk av kvetiapin depottabletter i behandling av alvorlig depresjon</b></p> <p>Kvetiapin depottabletter skal kun foreskrives sammen med et antidepressivum.</p> <p>Kvetiapin depottabletter er ikke godkjent for bruk som monoterapi ved behandling av alvorlig depresjon.</p> <p>I henhold til SPC, pkt. 4.1 er kvetiapin depottabletter indisert som tilleggsbehandling av alvorlige depressive episoder hos pasienter med alvorlig depresjon som har hatt suboptimal respons på antidepressiv</p>	<p><b>Evaluerings av metabolske parametre hos pasienter som bruker kvetiapin tabletter eller kvetiapin depottabletter</b></p> <p>Det er viktig å evaluere metabolske parametre hos pasienter som bruker kvetiapin tabletter eller kvetiapin depottabletter som beskrevet under følgende punkt i SPC.</p> <p><i>SPC, pkt. 4.4, "Advarsler og forsiktighetsregler":</i></p> <p><b>Vekt:</b></p> <p>Det er rapportert vektøkning hos pasienter behandlet med kvetiapin.</p>	<p><b>Hyperglykemi:</b></p> <p>Hyperglykemi og/eller utvikling eller forverring av diabetes, som av og til har vært forbundet med ketoacidose eller koma, inkludert noen fatale tilfeller har blitt rapportert i sjeldne tilfeller (se pkt. 4.8). Forutgående økning av kroppsvekt har blitt rapportert i enkelte tilfeller, noe som kan være en predisponerende faktor. Overvåking i overensstemmelse med gjeldende retningslinjer for antipsykotisk behandling er påkrevd. Pasienter bruker et antipsykotisk legemiddel, inkludert kvetiapin, skal overvåkes for tegn og symptomer på hyperglykemi (som f.eks. polydipsi, polyuri, polyfagi og svakhet)</p>
--	--	---

<p>monoterapi. Merk at kvetiapin tabletter ikke er indisert til behandling av alvorlig depresjon.</p>	<p>Disse bør overvåkes og behandles klinisk hensiktsmessig og i overensstemmelse med gjeldende retningslinjer for antipsykotika.</p>	<p>Pasienter som har diabetes mellitus eller risikofaktorer for diabetes mellitus bør undersøkes regelmessig for forverret blodsukkerkontroll. Vekt bør kontrolleres regelmessig.</p>
<p><b>Lipider:</b> I kliniske studier med kvetiapin er det sett økning i triglyserider, LDL og total kolesterol og reduksjon i HDL-kolesterol. Endringer i lipidnivåer skal behandles på en klinisk hensiktsmessig måte.</p>	<p>Pasientens metabolske parametre bør evalueres for endringer av disse parametrene ved behandlingsoppstart og jevnlig i løpet av behandlingsperioden. Forverring av disse parametrene bør behandles på klinisk hensiktsmessig måte (se også pkt. 4.8).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• økte serum triglyseridnivåer (svært vanlige)</li> <li>• økning i total kolesterol (hovedsakelig LDL-kolesterol) (svært vanlige)</li> <li>• reduksjon i HDL-kolesterol (svært vanlige)</li> <li>• vektøkning (svært vanlige)</li> <li>• økt blodglukose til hyperglykemiske nivåer (vanlige)</li> <li>• diabetes mellitus (mindre vanlige)</li> <li>• forverring av eksisterende diabetes (mindre vanlige).</li> </ul>
<p><b>Metabolsk risiko:</b> I kliniske studier er det sett forverring av den metabolske profilen, inkludert endringer i vekt, blodsukkerverdier (se hyperglykemi) og lipidnivåer.</p>	<p style="text-align: center;"><i>SPC, pkt. 4.8, "Bivirkninger"</i></p> <p>Følgende metabolske bivirkninger har blitt registrert for kvetiapin:</p>	

### Ekstrapyramidale symptomer

- I placebokontrollerte kliniske studier ble kvetiapin forbundet med en økt forekomst av ekstrapyramidale symptomer (EPS) sammenlignet med placebo hos voksne pasienter behandlet for alvorlige depressive episoder ved bipolar lidelse (se pkt. 4.4, "Advarsler og forsiktighetsregler").
- EPS har blitt klassifisert som en svært vanlig bivirkning (dvs. forekommer hos mer enn 10 % av pasienter [pkt. 4.8 "Bivirkninger"]).

### Somnolens

- Begrepet somnolens refererer til alle bivirkninger som potensielt er assosiert med somnolens (disse omfatter søvnighet, sedasjon, slapphet og tretthet).
- Kvetiapinbehandling har blitt assosiert med somnolens og relaterte symptomer som sedasjon. I kliniske studier med pasienter med alvorlige depressive episoder ved bipolar lidelse, oppsto symptomene vanligvis i løpet av de første tre dagene av behandlingen, og symptomene var i hovedsak av mild til moderat grad. (pkt. 4.4, "Advarsler og forsiktighetsregler").
- Pasienter som opplever somnolens av alvorlig grad kan behøve hyppigere oppfølging, i minst to uker fra somnolens inntreffer eller til symptombedring. Det kan være behov for å vurdere seponering av behandlingen. (pkt. 4.4, "Advarsler og forsiktighetsregler").
- Somnolens har blitt klassifisert som en svært vanlig bivirkning (dvs. forekommer hos mer enn 10 % av pasienter [pkt. 4.8 "Bivirkninger"]).

### Dosering til behandling av alvorlige depressive episoder ved bipolar lidelse

- Dosering bør igangsettes slik at den anbefalte daglige dosen på 300 mg oppnås på dag 4 av behandlingen: 50 mg (dag 1), 100 mg (dag 2), 200 mg (dag 3) og 300 mg (dag 4).

- Kvetiapin bør tas én gang om dagen ved leggetid.
- Avhengig av pasientens respons kan den daglige dosen økes til 600 mg daglig.
- Den anbefalte doseringen og dosetitreringen passer for både kvetiapin tabletter og kvetiapin depottabletter.

**Overvåking under antipsykotisk behandling:**

- Blodglukose, lipider, EKG, prolaktinnivåer (særlig ved oppstart av risperidon), total blodtelling (i det minste ved oppstart av klozapin), høyde, vekt og livvidde ved oppstart av behandling.
- Overvåking av vekt ved 1 til 3 måneders mellomrom i minst ett år. Hos ungdom skal vekten overvåkes én gang i måneden i de 3 første månedene.
- Blodglukose og lipider hver 3. måned i minst ett år og deretter årlig (ved oppstart av olanzapin bør den første målingen utføres så tidlig som etter én måned).
- Prolaktin kun dersom baseline-nivået er høyt eller dersom pasienten har symptomer på hyperprolaktinemi (redusert libido, seksuell dysfunksjon, menstruasjonsforstyrrelser, gynekomasti eller unormal melkeproduksjon).
- Pasienten skal informeres om risikoen for vektøkning, diabetes mellitus og malignt nevroleptikasyndrom.