

Uniquet 50 mg comprimate cu eliberare prelungită
Uniquet 200 mg comprimate cu eliberare prelungită
Uniquet 300 mg comprimate cu eliberare prelungită
Uniquet 400 mg comprimate cu eliberare prelungită
(quetiapina)

Ghidul medicului prescriptor

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după aprobare are o importanță deosebită. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu-risc al unui medicament. Profesioniștilor din domeniul sănătății li se solicită să raporteze orice reacții adverse suspectate. Pentru modul de raportare a reacțiilor adverse, a se vedea secțiunea "Apel la raportarea reacțiilor adverse".

Acest material educațional este destinat profesioniștilor în domeniul sănătății. Scopul acestui material este de a oferi informații privind siguranța utilizării medicamentelor care conțin quetiapină, referitoare la:

1. *Indicații terapeutice și doze (regim de doze incorect)*
2. *Prescrierea quetiapinei pentru tratamentul episoadelor depresive majore din cadrul tulburării bipolare*
 - a. *Scheme de doze*
 - b. *Riscul apariției simptomelor extrapiramidale (EPS)*
 - c. *Riscul apariției somnolenței și amețelilor*
3. *Riscul apariției tulburărilor metabolice*
4. *Utilizarea în afara indicațiilor aprobate ("off-label")*

De asemenea, scopul acestui ghid este de a atenționa asupra riscurilor importante asociate administrării quetiapinei și asupra metodelor de reducere la minimum a acestor riscuri. Acest material educațional completează informațiile de prescriere din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) (1).

Prezentul ghid pentru utilizarea quetiapinei a fost elaborat în cadrul condițiilor de autorizare și aprobat de Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România (ANMMDMR). Acest material educațional este astfel parte obligatorie a procedurii de aprobare, pentru a se asigura că profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu quetiapină cunosc riscurile importante asociate administrării și metodele de reducere la minimum a acestor riscuri.

Vă rugăm să respectați aceste informații privind siguranța care completează informațiile de prescriere din RCP (1).

-Vă rugăm să îi informați pe pacienții dumneavoastră, familiile acestora și persoanele care îi îngrijesc cu privire la beneficiile și riscurile tratamentului cu quetiapină, mai ales în cazul episoadelor depresive majore la pacienți cu tulburare depresivă majoră și în cazul episoadelor depresive majore din cadrul tulburării bipolare.

-Atrageți atenția pacienților să citească cu atenție informațiile din prospectul medicamentului și oferiți-le sprijin în cazul în care au probleme în înțelegerea acestora sau întrebări.

Consiliați-i pe pacienții dumneavoastră să vă contacteze pe dumneavoastră sau pe medicul curant, în cazul în care prezintă reacții adverse.

Ce informații generale trebuie să respectați cu strictețe atunci când utilizați quetiapina sub formă de comprimate cu eliberare prelungită ca terapie suplimentară pentru tratamentul bolilor depresive (episoadelor depresive majore la pacienți cu tulburare depresivă majoră)?

- Puteți prescrie quetiapina comprimate cu eliberare prelungită numai ca terapie adăugată la un antidepresiv (nu există aprobare ca monoterapie pentru episoadele depresive majore).
- Puteți utiliza quetiapină comprimate cu eliberare prelungită numai ca terapie adăugată la pacienții care au prezentat răspuns suboptim la monoterapia cu un antidepresiv.
- Rețineți, quetiapina comprimatele filmate (cu eliberare imediată), spre deosebire de comprimatele cu eliberare prelungită, nu sunt indicate ca terapie adăugată pentru tratamentul bolilor depresive (episoadelor depresive majore la pacienți cu tulburare depresivă majoră).

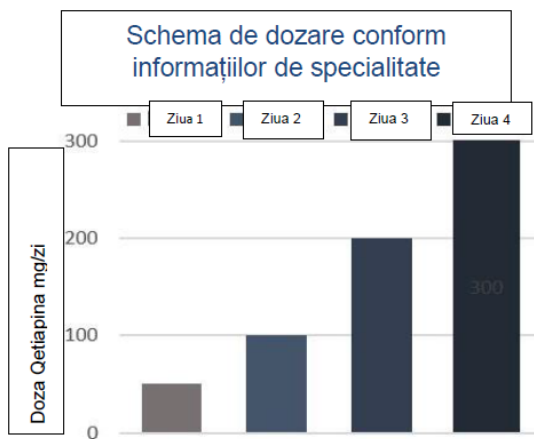
Ce informații generale trebuie să respectați cu strictețe atunci când prescrieți dozele de quetiapina sub formă de comprimate filmate și sub formă de comprimate cu eliberare prelungită?

- Există o schemă diferită de doze pentru fiecare indicație terapeutică. Prin urmare, medicii trebuie să se asigure de faptul că pacienții primesc informații clare despre dozele adecvate pentru boala lor.
- Informați pacienții cu privire la faptul că quetiapina sub formă de comprimate filmate (cu eliberare imediată) trebuie luată **de două ori pe zi** pentru tratamentul **schizofreniei** și, de asemenea, **de două ori pe zi** pentru tratamentul **episoadelor maniacale moderate până la severe** din cadrul tulburării bipolare. Quetiapina sub formă de comprimate cu eliberare prelungită trebuie luată **o dată pe zi**, la culcare, pentru tratamentul **episoadelor depresive majore** din cadrul tulburării bipolare. Comprimatele filmate (cu eliberare imediată) de quetiapină pot fi luate în mod independent față de orarul meselor.
- Informați pacienții cu privire la faptul că quetiapina sub formă de **comprimate cu eliberare prelungită** trebuie luată **o dată pe zi, fără alimente**. Comprimatele **cu eliberare prelungită** trebuie înghițite întregi și nu trebuie divizate, mestecate sau zdrobite.

**UTILIZAREA QUETIAPINEI COMPRIMATE FILMATE ȘI
COMPRIMATE CU ELIBERARE PRELUNGITĂ ÎN TRĂTAMENTUL
EPISOADELOR DEPRESIVE MAJORE DIN CADRUL TULBURĂRII BIPOLARE**

2A) SCHEME DE DOZE

Creșteți treptat doza după cum urmează, astfel încât doza zilnică de 300 mg să fie atinsă în ziua 4 de tratament:



- Creșterea dozei și doza zilnică necesară sunt identice pentru quetiapină comprimate filmate (cu eliberare imediată) și pentru quetiapină comprimate cu eliberare prelungită
- Quetiapina trebuie luată o dată pe zi, la culcare.
- Vă rugăm să aveți în vedere că doar puțini pacienți au prezentat beneficiu terapeutic la doza de 600 mg; pentru alte informații vă rugăm să consultați informațiile din secțiunea 5.1 a rezumatului caracteristicilor produsului (RCP). Nu prescrieți doze mai mari de 300 mg pentru pacienți, cu excepția cazului în care aveți experiență în tratamentul tulburării bipolare.

- Dacă este necesar, aveți în vedere reducerea dozei la 200 mg, dacă există preocupări legate de siguranță.

2B) SIMPTOME EXTRAPIRAMIDALE (SEP)

O incidență crescută a simptomelor extrapiramidale a fost raportată la pacienții la care s-au administrat medicamente psihotrope, inclusiv quetiapină, pentru tratamentul episoadelor depresive majore din cadrul tulburării bipolare sau al episoadelor depresive majore la pacienți cu tulburare depresivă majoră. Acestea au cea mai mare probabilitate de apariție în timpul primelor câteva săptămâni de tratament.

Prin urmare, trebuie să vă monitorizați cu atenție pacienții, în special la începutul tratamentului, pentru a depista următoarele simptome, și trebuie să stabiliți cu promptitudine o programare de urmărire.

- Acatizie (sentiment inconfortabil sau stresant de neliniște și nevoia compulsivă de mișcare, incapacitatea de a sta jos sau de a sta pe loc).

Orice creștere a dozei poate duce la agravarea simptomelor la pacienții care au dezvoltat deja SEP.

2C) SOMNOLENȚĂ ȘI AMEȚELI

În special la **începutul terapiei**, reacțiile adverse precum **somnolență și amețeală** și simptomele asociate, cum este sedarea, se află printre reacțiile adverse raportate cel mai frecvent.

Prin urmare, la începutul terapiei, trebuie să le atrageți atenția pacienților asupra următoarelor aspecte:

Somnolență:

- Somnolența are loc de obicei în primele două săptămâni de tratament și se ameliorează în general odată cu utilizarea continuă
- În studiile clinice la pacienții cu episoade depresive majore din cadrul tulburării bipolare și cu boală depresivă (tulburare depresivă majoră), apariția somnolenței a fost observată în primele trei zile de tratament și a avut o intensitate ușoară până la moderată.
- Dacă somnolența este accentuată, trebuie să monitorizați atent pacientul timp de cel puțin două săptămâni după apariție sau până când simptomele se ameliorează; poate fi necesară luarea în considerare a întreruperii tratamentului

Amețeală:

- Amețeala poate să apară ca rezultat al hipotensiunii ortostatice, în special la începutul tratamentului și în timpul ajustării dozelor.

Ca urmare a somnolenței și amețelilor pot apărea lezări accidentale prin cădere. Vă rugăm să vă informați pacienții cu privire la aceste posibile reacții adverse și să le recomandați să nu conducă vehicule sau să nu opereze utilaje până când nu se cunoaște răspunsul lor individual la quetiapină.

Informațiile de mai jos reprezintă un rezumat al reacțiilor adverse* pentru quetiapină, incluse în categoria „tulburări ale sistemului nervos”:

- somnolență (foarte frecventă)
- amețeală (foarte frecventă)
- durere de cap (foarte frecventă)
- simptome extrapiramidale (foarte frecvente)
- disartrie (frecventă)
- convulsii (mai puțin frecvente)
- sindrom al picioarelor neliniștite (mai puțin frecvent)
- diskinezie tardivă (mai puțin frecventă)
- sincopă (ocazional)

FACTORI DE RISC PENTRU TULBURĂRI METABOLICE

3

Ce parametri metabolici trebuie să fie monitorizați cu atenție la pacienții care primesc tratament cu quetiapină?

Creșterea în greutate și modificările parametrilor metabolici reprezintă reacții adverse cunoscute ale tratamentului cu medicamente psihotrope, inclusiv cu quetiapină, la pacienții cu afecțiuni psihice. Prin urmare, este importantă menținerea sănătății fizice pe termen lung în timpul tratamentului cu antipsihotice atipice.

Următorii parametri sunt foarte importanți:

- Identificarea precoce a diferiților factori de risc modificabili (obezitate, fumat, hipertensiune arterială, niveluri crescute ale lipidelor, [risc de] diabet, stil de viață sedentar)
- Monitorizarea valorilor modificate ale parametrilor metabolici
- Gestionarea efectelor metabolice nedorite

Prin urmare, se recomandă monitorizarea clinică adecvată a pacienților dumneavoastră, în conformitate cu ghidurile de tratament actuale pentru bolile psihice.

Vă rugăm să efectuați următoarele evaluări periodice (la inițierea terapiei și pe parcursul acesteia):

- Evaluați periodic greutatea corporală a pacientului dumneavoastră.

În plus față de evaluarea periodică a greutății sale corporale în timpul vizitelor la cabinet, trebuie să motivați pacienții să se cântărească în mod regulat la domiciliu și să își noteze greutatea pe o listă. În timpul

examinării fizice, trebuie, de asemenea, să le calculați indicele de masă corporală (IMC) și să le măsurați circumferința șoldului.

• Evaluați periodic **valorile glicemiei à jeun** ale pacienților dumneavoastră (evaluare pentru diabet zaharat). La pacienții tratați cu quetiapină poate apărea hiperglicemie și dezvoltarea sau agravarea diabetului zaharat (ocazional cu cetoacidoză sau comă). Unele cazuri au fost letale. O creștere în greutate corporală poate reprezenta un factor predispozant pentru acestea.

- Prin urmare, trebuie să vă evaluați periodic pacienții cu diabet zaharat preexistent sau cu factori de risc pentru diabet zaharat, pentru a depista o eventuală afectare în reglarea glicemiei, și trebuie să le evaluați periodic greutatea corporală.

- Informați-vă pacienții despre posibilele semne și simptome de hiperglicemie (cum sunt polidipsia, poliuria, polifagia și slăbiciunea) și întrebați despre simptome în timpul evaluărilor. Instruiți-vă pacienții să se adreseze unui medic dacă manifestă astfel de simptome.

• Monitorizați-i pe pacienții dumneavoastră, în mod regulat, în ceea ce privește valorile trigliceridelor serice à jeun.

• Monitorizați-i pe pacienții dumneavoastră, în mod regulat, în ceea ce privește concentrația de colesterol (colesterol total, LDL-colesterol și HDL-colesterol).

Factori de risc metabolic:

Rețineți că pacienții individuali pot manifesta probleme în timpul tratamentului cu quetiapină. Poate exista o deteriorare a profilului de risc metabolic care trebuie tratată adecvat.

Încurajați-vă pacienții să se asigure că au o alimentație sănătoasă și că efectuează exerciții fizice zilnice adecvate, în plus față de evaluările periodice la cabinetul dumneavoastră.

Protocolul de monitorizare pentru pacienții tratați cu antipsihotice din a doua generație (clozapină, olanzapină, quetiapină, risperidonă etc), este disponibil în "GHIDUL DE FARMACOTERAPIE ÎN SCHIZOFRENIE" de pe site-ul Ministerului Sănătății / Ghiduri clinice (www.ms.ro).

Informațiile de mai jos reprezintă un rezumat al reacțiilor adverse* frecvente în tratamentul cu quetiapină incluse în clasa de sisteme și organe, "Tulburări metabolice și de nutriție":

- creșterea valorilor trigliceridelor serice (foarte frecventă)
- creșterea valorilor colesterolului total (mai ales a colesterolului LDL) (foarte frecventă)
- scăderea valorilor HDL-colesterolului (foarte frecventă)
- creștere în greutate (foarte frecventă)
- apetit alimentar crescut (frecvent)
- creșterea valorilor glicemiei la niveluri hiperglicemice (frecvent)
- hiponatremie (mai puțin frecventă)
- diabet zaharat (mai puțin frecvent)
- agravare a diabetului zaharat preexistent (ocazional)
- sindrom metabolic (rar)

Utilizarea medicamentelor în afara indicațiilor a reprezentat subiectul mai multor discuții. Medicii sugerează cu tărie că prescrierea eronată reprezintă o practică medicală frecventă, însă recunosc, de asemenea, că utilizarea unui medicament în afara indicațiilor la un pacient poate duce la litigii în caz de apariție a reacțiilor adverse. Medicamentele psihotrope sunt printre medicamentele prescrise cel mai des în afara indicațiilor, iar utilizarea acestora la copii este de o importanță deosebită.

Datele provenite din studii și rapoarte de caz privind utilizarea în afara indicațiilor a antipsihoticelor atipice, cum este quetiapina, sunt disponibile pentru următoarele boli mintale:

- Tulburare anxioasă (cum sunt tulburarea de panică; tulburarea anxioasă generalizată)
- Tulburare de deficit de atenție și hiperactivitate (ADHD)
- Delir
- Demență la vârstnici
- Tulburare de alimentație
- Tulburare de control al impulsurilor (cum este tricotilomania)
- Depresie majoră (quetiapină sub formă de comprimate filmate și, ca monoterapie, quetiapină sub formă de comprimate cu eliberare prelungită)
- Tulburare de personalitate
- Tulburare de stres post-traumatic (PTSD)
- Tulburări mintale și comportamentale cauzate de substanțe psihotrope (abuz de substanțe)
- Tulburări de somn (cum este insomnia)
- Sindrom Tourette
- Tulburare obsesiv-compulsivă (OCD)

Totuși, rezultatele din 2011 (actualizate în 2016), bazate pe o revizuire din partea **Agenției pentru Cercetarea și Calitatea Îngrijirilor Medicale (AHRQ, Agency for Healthcare Research and Quality) (2)**, a demonstrat că antipsihoticele atipice nu au fost eficiente în tratamentul tulburărilor de alimentație și al tulburărilor de personalitate. Utilizarea antipsihoticelor atipice pentru tratamentul abuzului de substanțe nu a fost susținută de rezultate, iar datele privind utilizarea acestor medicamente în insomnie au fost neconcludente.

Familiarizați-vă cu medicamentul, cu indicația sa aprobată inițial și cu noua utilizare în afara indicațiilor, inclusiv cu posibilele riscuri și complicații asociate utilizării, cu reacțiile adverse și contraindicațiile.

- Determinați dacă scopul utilizării medicamentului este în afara indicațiilor;
- Prescrieți medicamentul conform instrucțiunilor din informațiile referitoare la medicament;
- Efectuați o anamneză amănunțită și o evaluare a stării fizice a pacientului;
- Educați pacientul despre medicament;
- Explicați detaliile tratamentului folosind expresii simple sau într-un mod în care pacientul le poate înțelege, ca nespecialist;
- Monitorizați pacientul pentru reacții adverse în timpul tratamentului cu quetiapină;
- Aveți în vedere posibilele consecințe ale reacțiilor adverse înainte de a iniția terapia cu quetiapină.

Din cauza preocupărilor privind terapia pe termen lung cu quetiapină (adică diskinezia tardivă, complicațiile metabolice), observațiilor contradictorii cu privire la efectele utilizării neadecvate și dovezilor actuale insuficiente, quetiapina nu trebuie utilizată în afara indicațiilor („off label”).

Referințe

- (1) Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru Uniquet
- (2) Maher et al, Summary of the Comparative Effectiveness Review on off-label use of Atypical Antipsychotics; Journal of managed care pharmacy: JMCP.” J Manag Care Pharm. 2012 Jun; 18(5 Suppl B): S1-20 wird ergänzt durch ein Update der AHRQ, zu finden unter <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/> search-for-guides-reviews-and-reports/?productid=786&pageaction=displayproduct&_sm_au_=iqHRBR24MW2QRL3M

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Uniquet comprimate cu eliberare prelungită (quetiapină), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Terapia SA

a SUN PHARMA company

Str Fabricii nr 124

Cluj-Napoca, 400632

România

Telefon: +40-264-501.502

Fax: +40-264-415.097

E-mail: romania.office@sunpharma.com