

KWETIAPINA

Istotne zagrożenia oraz sposoby postępowania w celu ich ograniczenia

Materiały edukacyjne dla fachowych pracowników ochrony zdrowia

Spis treści

Czym jest lek Kwentiax SR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu?	1
Jakie są istotne ryzyka związane ze stosowaniem leku Kwentiax SR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu?	1
Objawy pozapiramidowe.....	2
Senność.....	2
Zwiększenie masy ciała, zmiany stężenia lipidów, hiperglikemia i cukrzyca	2
Czynniki ryzyka metabolicznego	4
Zalecenia dotyczące monitorowania stanu pacjenta	4
Stosowanie niezgodne z zatwierdzonymi wskazaniami (off-label) i niewłaściwe dawkowanie – materiały i działania edukacyjne dotyczące wskazań	5
Stosowanie niezgodne z zatwierdzonymi wskazaniami (off-label).....	5
Nieprawidłowe dawkowanie.....	6

Czym jest lek Kwentiax SR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu?

Kwentiax SR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu jest produktem leczniczym zawierającym kwetiapinę (w postaci kwetiapiny fumaranu). Kwetiapina należy do grupy leków przeciwpyschotycznych. Kwetiapina w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu może być stosowana w leczeniu wielu chorób, takich jak schizofrenia, zaburzenia afektywne dwubiegunowe oraz w terapii wspomagającej ciężkich epizodów depresyjnych u pacjentów z dużą depresją (ang. Major Depressive Disorder, MDD), którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym.

Jakie są istotne ryzyka związane ze stosowaniem leku Kwentiax SR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu?

Stosowanie kwetiapiny, w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wiąże się z ryzykiem: objawów pozapiramidowych, senności, zaburzeń metabolicznych (zwiększenia masy ciała, zmian profilu lipidowego, hiperglikemii i cukrzycy), a także ze stosowaniem niezgodnym z zatwierdzonymi wskazaniami (off-label) i nieprawidłowym dawkowaniem.

Należy poinformować pacjenta, jego rodzinę i opiekunów o korzyściach i o ryzyku związanym z leczeniem kwetiapiną oraz udzielić wskazówek, w zakresie prawidłowego stosowania leku.

Należy zalecić pacjentowi uważne przeczytanie ulotki dla pacjenta dołączonej do leku.

Należy pomóc pacjentowi zrozumieć jej treść.

Należy umożliwić pacjentowi przedyskutowanie treści ulotki i udzielić odpowiedzi na ewentualne pytania.

Należy zalecić pacjentowi zwrócenie się do lekarza prowadzącego w razie wystąpienia jakichkolwiek problemów podczas leczenia kwetiapiną.

Objawy pozapiramidowe

Objawy pozapiramidowe obejmują terminy: akatyzja, dyskinezy, dystonia, zaburzenie pozapiramidowe, spowolnienie psychoruchowe (hipokineza, akineza), ruchy mimowolne o różnym charakterze (dystonie, mioklonie, drżenia, płasawica), sztywność mięśni (objaw „koła zębatego”), późne dyskinezy.

Należy wyjaśnić pacjentowi, czym są objawy pozapiramidowe i jakie są ich objawy kliniczne.

Należy rozpocząć leczenie od małej dawki i zwiększać ją stopniowo do dawki skutecznej, ponieważ uważa się, że ryzyko wystąpienia objawów pozapiramidowych i prawdopodobieństwo, że nie ustąpią, zwiększa się wraz z wydłużeniem czasu trwania leczenia i zwiększeniem całkowitej dawki skumulowanej leków przeciwpsychotycznych.

Należy kontrolować stan pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne, zwłaszcza tych, którzy otrzymują dawki z górnego zakresu.

U pacjentów, którzy wymagają przewlekłego leczenia należy rozważyć przepisanie najmniejszej dawki i podawanie leku przez możliwie najkrótszy czas, który zapewni zadowalającą odpowiedź kliniczną.

Jeśli u pacjenta wystąpią objawy późnych dyskinez, należy rozważyć odstawienie leku. Niektórzy pacjenci mogą jednak wymagać leczenia kwetiapiną mimo wystąpienia tych objawów.

Senność

Leczenie kwetiapiną wiąże się z występowaniem senności i związanych z nią objawów, takich jak uspokojenie. Senność jest często zgłaszanym przez pacjentów działaniem niepożądanym, szczególnie w ciągu 3-dniowego początkowego okresu zwiększania dawki. W badaniach klinicznych dotyczących leczenia pacjentów z depresją w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i ciężkiego zaburzenia depresyjnego senność o nasileniu łagodnym do umiarkowanego występowała zwykle w ciągu pierwszych 3 dni leczenia. Wyjaśnieniem senności może być oddziaływanie na receptory histaminowe H1.

Należy poinformować pacjentów o ryzyku senności lub uspokojenia (które mogą spowodować upadki, zwłaszcza osób w podeszłym wieku), szczególnie w okresie początkowego zwiększania dawki. Pacjenci powinni zachować ostrożność podczas wykonywania czynności wymagających uwagi, takich jak prowadzenie pojazdów mechanicznych (w tym samochodów) lub obsługiwanie maszyn, do czasu upewnienia się, że kwetiapina nie wpływa niekorzystnie na ich organizm.

Zwiększenie masy ciała, zmiany stężenia lipidów, hiperglikemia i cukrzyca

U osób ze schizofrenią lub zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi prawdopodobieństwo przedwczesnego zgonu z przyczyn naturalnych (głównie choroby sercowo-naczyniowej) jest większe niż u osób bez zaburzeń psychicznych. Wydaje się, że schizofrenia wiąże się również z możliwymi lub niemożliwymi do modyfikacji czynnikami ryzyka zachorowalności i śmiertelności sercowo naczyniowej (takimi jak palenie tytoniu, nieodpowiednia dieta, siedzący tryb życia i choroba układu krążenia w wywiadzie rodzinnym).

U osób leczonych kwetiapiną odnotowano zwiększenie masy ciała.

W celu uzyskania długotrwałej poprawy zdrowia psychicznego podczas stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych konieczne jest podjęcie następujących działań:

- wczesne rozpoznanie czynników ryzyka, które można zmodyfikować,

- monitorowanie dalszego rozwoju metabolicznych działań niepożądanych,
- odpowiednie postępowanie w przypadku metabolicznych działań niepożądanych.

Należy oceniać, kontrolować i leczyć stan fizyczny wszystkich pacjentów zgodnie z odpowiednimi wytycznymi klinicznymi.

W przeprowadzonych badaniach klinicznych z kwetiapiną obserwowano zwiększenie stężenia triglicerydów, cholesterolu LDL, cholesterolu całkowitego oraz zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL.

Należy poinformować pacjentów, członków rodziny i opiekunów, że powinni zwracać uwagę na przedmiotowe i podmiotowe objawy cukrzycy, zwłaszcza związane z ostrą dekompensacją choroby, takie jak cukrzycowa kwasica ketonowa (nagły wielomocz, nadmierne pragnienie, zmniejszenie masy ciała, nudności, wymioty, odwodnienie, przyspieszony oddech i zaburzenia świadomości, a nawet śpiączka). Ta ostatnia jest stanem zagrażającym życiu i zawsze wymaga natychmiastowego leczenia.

Przed przepisaniem kwetiapiny pacjentom z cukrzycą lub graniczną hiperglikemią należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka.

Należy zidentyfikować pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, nieprawidłowymi stężeniami lipidów, z otyłością lub ryzykiem otyłości, z cukrzycą lub ryzykiem jej rozwoju (na co może wskazywać nieprawidłowe stężenie glukozy we krwi) lub nieaktywnych fizycznie.

Należy odpowiednio pouczyć i zachęcić pacjentów do przestrzegania zdrowej diety i regularnych ćwiczeń.

W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa rozwoju u pacjenta choroby sercowo-naczyniowej, cukrzycy lub jej powikłań, przy przepisywaniu kwetiapiny zasadnicze znaczenie ma wstępna ocena oraz dalsza obserwacja stanu pacjenta.

Każdą decyzję o zmianie leków przeciwpsychotycznych należy oprzeć o uważną ocenę możliwych korzyści i ryzyka destabilizacji stanu psychicznego pacjenta.

Lekarz zajmujący się leczeniem chorób psychicznych powinien przedstawić pacjentom z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym lub schizofrenią, zwłaszcza przyjmującym leki przeciwpsychotyczne, program obejmujący zarówno zdrowe odżywianie, jak i aktywność fizyczną.

Należy rutynowo kontrolować masę ciała pacjenta i wskaźniki zachorowalności sercowo-naczyniowej oraz metabolicznej.

Należy zadbać, aby kontrola stanu fizycznego pacjenta uwzględniała ocenę:

- masy ciała lub BMI, diety, stanu odżywienia i poziomu aktywności fizycznej,
- układu sercowo-naczyniowego, w tym tętna i ciśnienia tętniczego,
- profilu metabolicznego, w tym glikemii na czczo, stężenia glikowanej hemoglobiny (HbA1c) i stężenia lipidów we krwi,
- czynności wątroby.

Pacjentów należy poinformować, że w trakcie leczenia kwetiapiną może wystąpić:

- zwiększenie stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i triglicerydów oraz zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL,
- zwiększenie masy ciała,
- hiperglikemia (duże stężenie cukru we krwi) oraz cukrzyca.

Czynniki ryzyka metabolicznego

U pacjentów z ciężkimi chorobami psychicznymi zwiększa się stopień zaburzeń metabolicznych i ryzyko chorób, zwłaszcza choroby sercowo-naczyniowej. Stosowanie leków przeciwpsychotycznych może spowodować ich zaostrzenie.

Do czynników ryzyka metabolicznego związanych z podstawową chorobą psychiczną u pacjentów leczonych kwetiapiną należą:

- nadwaga/otyłość,
- palenie tytoniu,
- brak aktywności fizycznej,
- złe nawyki żywieniowe,
- zwiększone ryzyko: cukrzyca, dyslipidemia.

Niektóre leki przeciwpsychotyczne zwiększają apetyt, a to prowadzi do otyłości. Powinowactwo leków przeciwpsychotycznych do receptorów H1 ściśle koreluje z ich zdolnością do zwiększania masy ciała i wydaje się związane z aktywacją kinazy AMP w podwzgórzu za pośrednictwem receptora H1. Na zwiększenie masy ciała może również mieć wpływ antagonizm wobec receptora 5-HT_{2C}.

Ze względu na obserwowane w trakcie badań klinicznych zmiany masy ciała, stężenia glukozy we krwi (hiperglikemia) i lipidów, u niektórych pacjentów (również tych z prawidłowymi parametrami wyjściowymi) istnieje ryzyko pogorszenia profilu metabolicznego. W takich wypadkach należy wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Zalecenia dotyczące monitorowania stanu pacjenta

Amerykańskie towarzystwa naukowe (The American Diabetes Association, the American Psychiatric Association, the American Association of Clinical Endocrinologists, and the North American Association for the Study of Obesity) zalecają następujące wskaźniki skriningowe do monitorowania stanu pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji.

Parametry wyjściowe należy określić przed rozpoczęciem leczenia przeciwpsychotycznego lub tak szybko, jak to jest możliwe.

Ocena wymienionych wskaźników pozwala na ustalenie, czy pacjent ma nadwagę (BMI 25,0-29,9) lub otyłość (BMI ≥ 30), stan przedcukrzycowy (glikemia na czczo 100-125 mg/dl) lub cukrzycę (glikemia na czczo ≥ 126 mg/dl), nadciśnienie tętnicze (ciśnienie tętnicze $\geq 140/90$ mmHg) lub dyslipidemię.

W razie stwierdzenia któregośkolwiek z tych stanów, należy rozpocząć odpowiednie leczenie. Wszystkim pacjentom należy udzielić porady na temat właściwego odżywiania i aktywności fizycznej.

	Wyjściowo	4 tygodnie	8 tygodni	12 tygodni	Co kwartał	Co rok	Co 5 lat
Wywiad osobisty/rodzinny	X					X	
Masa ciała (BMI)	X	X	X	X	X	X	X
Obwód w talii	X					X	
Ciśnienie tętnicze	X			X		X	
Glikemia na czczo	X			X		X	
Profil lipidowy na czczo	X			X			X

Jeśli wymaga tego status kliniczny, może być wskazana częstsza ocena.

Stosowanie niezgodne z zatwierdzonymi wskazaniami (off-label) i niewłaściwe dawkowanie – materiały i działania edukacyjne dotyczące wskazań

Stosowanie niezgodne z zatwierdzonymi wskazaniami (off-label)

Obecnie toczy się debata dotycząca stosowania kwetiapiny niezgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami (off-label). Lekarze podkreślają, że przepisywanie leku niezgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami zdarza się w praktyce medycznej. Leki psychiatryczne znajdują się w grupie najczęściej przepisywanych off-label, a ich stosowanie u dzieci stanowi szczególny problem.

Badano niezgodne z zatwierdzonymi wskazaniami stosowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych (takich jak kwetiapina), w leczeniu:

- zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD),
- lęku, otępienia u osób w podeszłym wieku,
- epizodów ciężkiej depresji,
- zaburzeń odżywiania,
- bezsenności,
- zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego (ZOK),
- zaburzeń osobowości,
- zaburzenia stresu pourazowego,
- zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych,
- zespołu Tourette’a.

Jednak w ocenie agencji AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) z 2011 roku atypowe leki przeciwpsychotyczne nie były skuteczne w leczeniu zaburzeń odżywiania lub zaburzeń osobowości.

Nie ma dowodów, które uzasadniałyby stosowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych w leczeniu zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych, a dane dotyczące ich stosowania w leczeniu bezsenności nie są jednoznaczne.

Należy przeprowadzić szczegółowy wywiad i ocenić stan fizyczny pacjenta.

Należy poinformować pacjenta o właściwościach leku; wyjaśnić szczegóły leczenia w sposób prosty, zrozumiały dla pacjenta.

Należy kontrolować, czy w trakcie leczenia kwetiapiną nie występują u pacjenta działania niepożądane.

Przed rozpoczęciem leczenia kwetiapiną należy przeanalizować możliwe konsekwencje działań niepożądanych.

Biorąc pod uwagę wątpliwości związane z długotrwałym stosowaniem kwetiapiny (tj. dyskinezy późne, powikłania metaboliczne), sprzeczne obserwacje dotyczące jej działania w niezatwierdzonych wskazaniach oraz aktualny brak dostatecznych dowodów, **należy odradzić stosowanie kwetiapiny niezgodne z zatwierdzonymi wskazaniami (off-label).**

Należy dokładnie zaznajomić się z lekiem, jego oryginalnie zatwierdzonym zastosowaniem oraz nowym zastosowaniem off-label, z uwzględnieniem potencjalnych zagrożeń i powikłań, działań niepożądanych i przeciwwskazań do stosowania.

Należy określić, czy proponowane zastosowanie leku stanowi zastosowanie off-label.

Należy przepisywać lek zgodnie ze wskazaniami przedstawionymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nieprawidłowe dawkowanie

Dla każdego wskazania zlecony jest inny schemat dawkowania. Z tego względu należy zapewnić pacjentowi otrzymanie dokładnej informacji na temat właściwego dawkowania w leczeniu jego choroby.

Należy powiedzieć pacjentowi, że lek Kwentiax SR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu przyjmuje się raz na dobę, bez posiłku. Tabletki należy połykać w całości, bez dzielenia, żucia lub rozkruszania.

Wszelkie przypadki działań niepożądanych prosimy zgłaszać do:

Organów krajowych:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
Tel.: + 48 22 49 21 301,
Faks: + 48 22 49 21 309,
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa
Tel. 22 57 37 500

