

MATERIAŁ EDUKACYJNY DLA LEKARZY

Niniejszy materiał edukacyjny, podobnie jak Charakterystyka Produktu Leczniczego, przeznaczony jest dla fachowych pracowników ochrony zdrowia. Materiał zawiera informacje o wskazaniach do stosowania leku Symquel XR, o istotnych zagrożeniach związanych ze stosowaniem tego leku, a także ze stosowaniem niezgodnym z zatwierdzonymi wskazaniami (*off-label*) i nieprawidłowym dawkowaniem.

Co zawiera i kiedy stosować Symquel XR

Symquel XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera kwetiapinę (w postaci kwetiapiny fumaranu). Kwetiapina należy do grupy leków przeciwpsychotycznych. Lek Symquel XR jest wskazany do stosowania w:

- leczeniu schizofrenii,
- leczeniu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego (w tym występujących w jego przebiegu epizodów maniakalnych i epizodów depresyjnych ciężkich),
- zapobieganiu nawrotom epizodów maniakalnych lub depresji u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, którzy reagowali na wcześniejsze leczenie kwetiapiną, leczeniu skojarzonym epizodów depresyjnych ciężkich, jeśli odpowiedź na monoterapię przeciwdepresyjną była niewystarczająca.

Istotne zagrożenia związane ze stosowaniem produktu leczniczego Symquel XR

Stosowanie kwetiapiny wiąże się z występowaniem objawów pozapiramidowych (ang. *Extrapyramidal Syndrome*, EPS), sennaści, zaburzeń metabolicznych (zwiększenie masy ciała, hiperglikemia, cukrzyca, zmiany stężenia lipidów, metaboliczne czynniki ryzyka), a także ze stosowaniem niezgodnym z zatwierdzonymi wskazaniami (*off-label*) i nieprawidłowym dawkowaniem.

- Należy poinformować pacjenta, jego rodzinę i opiekunów o korzyściach płynących z leczenia kwetiapiną oraz o ryzyku z nim związanym, a także udzielić wskazówek, jak prawidłowo stosować produkt leczniczy Symquel XR;
- Należy zapoznać pacjenta z treścią ulotki dołączonej do leku oraz pomóc 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 (ang. *Extrapyramidal Syndrome*, EPS) to dystonie (mimowolne skurcze mięśni, rotacja gałek ocznych), parkinsonizm (drżenia, sztywność - objaw „koła zębatego”, akinezja – zubożenie ruchów, bradykinezja – powolność i ograniczenie ruchów, wzmożone napięcie mięśni, maskowata twarz), akatyzyzja (niepokój ruchowy) oraz dyskinezy późne (ruchy mimowolne).

- W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych u dorosłych pacjentów, stosowanie kwetiapiny było związane ze zwiększoną częstością objawów pozapiramidowych (ang. *Extrapyramidal Syndrome*, EPS) u pacjentów leczonych z powodu epizodów depresyjnych ciężkich w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego i ciężkich zaburzeń depresyjnych.

- Stosowaniu kwetiapiny towarzyszy rozwój akatyzy, charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym lub przykrym niepokojem i potrzebą ruchu, które często związane są z niemożnością siedzenia lub stania w miejscu. Objawy te są bardziej prawdopodobne w pierwszych kilku tygodniach leczenia. U pacjentów, u których wystąpiły te objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.
- Jeśli u pacjenta wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe późnych dyskinez, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie stosowania kwetiapiny. Objawy dyskinez późnych mogą się nasilić lub nawet pojawić się dopiero po zakończeniu leczenia.
- Objawy pozapiramidowe są bardzo często zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, występującym u >10% pacjentów.

Senność

Termin senność odnosi się do wszystkich działań niepożądanych potencjalnie związanych z sennością (są to senność, nadmierne uspokojenie, marazm i ospałość).

- Leczenie kwetiapiną jest związane z występowaniem senności i podobnych objawów, takich jak nadmierne uspokojenie. W badaniach klinicznych u pacjentów z depresją w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego objawy te występowały zazwyczaj podczas pierwszych trzech dni leczenia i miały łagodne lub umiarkowane nasilenie.
- Pacjenci, u których występuje senność o ciężkim nasileniu, mogą wymagać częstszych wizyt przez okres minimum 2 tygodni od pojawienia się senności lub do czasu zmniejszenia objawów; konieczne może być rozważenie przerwania leczenia.
- Senność jest bardzo często zgłaszanym działaniem niepożądanym, występującym u >10% pacjentów.

Zwiększenie masy ciała, zmiany stężenia lipidów, hiperglikemia i cukrzyca, metaboliczne czynniki ryzyka

Utrzymanie zdrowia fizycznego ma długoterminowe znaczenie podczas leczenia atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi. Należy przedstawić pacjentom, program obejmujący zarówno zdrowe odżywianie, jak i aktywność fizyczną.

W przypadku szybkiego lub nadmiernego zwiększenia masy ciała, nieprawidłowych parametrów lipidowych lub trudności w kontrolowaniu glikemii, należy zaproponować pacjentowi postępowanie zgodne z odpowiednimi wytycznymi NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) [wytyczna postępowania w otyłości (*Clinical guideline CG43*), w modyfikacji profilu lipidowego (*Clinical guideline CG181*) i zapobieganiu cukrzycy typu 2 (*Public health guideline PH38*)].

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.

Masa ciała

- U pacjentów przyjmujących kwetiapinę stwierdzano zwiększenie masy ciała, w związku z tym należy stosować odpowiednie postępowanie klinicznie.
- Należy rutynowo kontrolować masę ciała pacjenta i wskaźniki zachorowalności sercowo-naczyniowej oraz metabolicznej.

Hiperglikemia i cukrzyca

- Rzadko zgłaszano przypadki hiperglikemii i (lub) rozwoju lub nasilenia cukrzycy, której czasem towarzyszyła kwasica ketonowa lub śpiączka; w niektórych przypadkach nastąpił zgon pacjenta. Niekiedy obserwowano wcześniejsze zwiększenie masy ciała, co mogło być czynnikiem predysponującym.
- Pacjentów stosujących jakikolwiek lek przeciwpsychotyczny, w tym kwetiapinę, należy obserwować pod kątem wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych hiperglikemii (takich, jak polidypsja, poliuria, polifagia i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą lub dużym ryzykiem wystąpienia cukrzycy należy regularnie kontrolować, czy nie występuje pogorszenie kontroli glikemii. Należy regularnie kontrolować masę ciała.

Lipidy

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

Metaboliczne czynniki ryzyka

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.

Uwzględniając obserwowane ryzyko pogorszenia profilu metabolicznego, w tym zmianę masy ciała, stężenia glukozy we krwi (patrz hiperglikemia) oraz lipidów, które stwierdzano w toku badań klinicznych, podczas rozpoczynania leczenia powinny być oceniane parametry metaboliczne pacjentów, a podczas leczenia powinny być regularnie wykonywane badania kontrolne pod kątem ewentualnych zmian tych parametrów. W razie pogorszenia tych parametrów, należy postępować odpowiednio do stanu klinicznego pacjenta.

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:

	Wyjściowo	4 tygodnie	8 tygodni	12 tygodni	Co kwartał	Co rok	Co 5 lat
Masa ciała (BMI)	X	X	X	X	X	X	X
Obwód 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 powyższych parametrów.

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

Leczenie uzupełniające ciężkich zaburzeń depresyjnych (Major Depressive Disorder MDD)

- Kwetiapina w postaci o przedłużonym uwalnianiu powinna być stosowana tylko łącznie z lekiem przeciwdepresyjnym.
- Kwetiapina w postaci o przedłużonym uwalnianiu nie jest zarejestrowana jako lek stosowany w monoterapii w leczeniu ciężkich zaburzeń depresyjnych.
- Zgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami kwetiapina o przedłużonym uwalnianiu stosowana jest w leczeniu skojarzonym epizodów depresyjnych ciężkichu pacjentów z „dużymi” zaburzeniami depresyjnymi (*ang. Major Depressive Disorders, MDD*), jeśli odpowiedź na monoterapię przeciwdepresyjną była niewystarczająca.
- Należy również pamiętać, że kwetiapina w postaci o natychmiastowym uwalnianiu nie jest wskazana w leczeniu MDD.

Leczenie zaburzenia afektywnego dwubiegunowego

- Dawkowanie należy rozpocząć zgodnie z następującym schematem zwiększania dawki, tak aby zalecana dawka dobową 300 mg została osiągnięta 4 dnia: 50 mg w 1 dniu, 100 mg w 2. dniu, 200 mg w 3. dniu i 300 mg w 4. dniu.
- Kwetiapinę należy stosować raz na dobę przed snem.
- W zależności od reakcji pacjenta dawkę dobową można stopniowo zwiększać do 600 mg na dobę.