



## Quetiapin Medical Valley - bæklingur fyrir lækna

Þessi bæklingur er sendur heilbrigðisstarfsmönnum og ætlaður sem viðbót við Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC). Hann inniheldur upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn um við hverju Quetiapin Medical Valley er notað og um mikilvæga áhættuþætti og hvernig hægt er að létta þá og meðhöndla.

### Hvað er Quetiapin Medical Valley?

Quetiapin Medical Valley 50, 150, 200, 300 og 400 mg forðatöflur er lyf sem inniheldur quetiapin (sem quetiapin fúmarat).

Quetiapin tilheyrir flokki lyfja sem kallast sefandi lyf. Quetiapin Medical Valley má nota til að meðhöndla ýmsa geðsjúkdóma, svo sem geðhvarfasýki og alvarleg þunglyndisköst í alvarlegri þunglyndisröskun, geðhæð og geðklofa.

### Hvaða áhætta tengist notkun Quetiapin Medical Valley?

Quetiapin Medical Valley hefur verið tengt við utanstrýtueinkenni, svefndruna, þyngdaraukningu, breytingu á blóðfitu (lípíðaröskun), blóðsykurshækkun og sykursýki, breytingum á efnaskiptum, sem og notkun utan ábendinga (off-label use) og ranga skömmtun.

- Upplýsið sjúklinga, fjölskyldur þeirra og umönnunaraðila um ávinning og áhættu sem tengist quetiapinmeðferð og ráðleggið þeim um viðeigandi notkun;
- Ráðleggið sjúklingum að lesa vandlega fylgiseðilinn með lyfinu;
- Hjálpið þeim að skilja fylgiseðilinn;
- Gefið þeim tækifæri til þess að ræða efni fylgiseðilsins og fá svör við þeim spurningum sem þeir kunna að hafa;
- Ráðleggið þeim að hafa samband við lækinn sem ávísaði lyfinu ef eitthvað kemur upp á meðan á meðferð með quetiapini stendur.

### Utanstrýtueinkenni

Utanstrýtueinkenni fela í sér: hvíldaróþol, tannhjólástirðleika, slef, hreyfitruflanir, truflun á vöðvaspennu, utanstrýturöskun, ofspennu, hreyfitruflun, vöðvastífleika, augnknattahreyfingar, parkinsonisma, parkinsonsgöngulag, ofvirkni hreyfitauga, síðkomna hreyfitruflun, eirðarleysi og skjálfta.

- Útskýrið fyrir sjúklingunum hvað utanstrýtueinkenni eru og hver klínísk einkenni þeirra eru.
- Hefjið meðferð með litlum skömmtum og aukið þá smám saman upp í virkan skammt, þar sem hættan á þróun utanstrýtueinkenna og líkurnar á því að þau verði óafturkræf eru talin

aukast með lengd meðferðar og heildar uppsöfnuðum skammti sefandi lyfja sem sjúklingur fær;

- Forðist notkun fyrstu kynslóðar sefandi lyfja þegar mögulegt er;
- Fylgist með öllum sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með sefandi lyfjum, sérstaklega þeim sem fá skammta nálægt efri mörkum skammtabilsins;
- Hjá sjúklingum sem þurfa langvarandi meðferð skal íhuga að nota minnsta skammtinn og skemmsta meðferðartímann sem gefur viðunandi klínísku svörun.
- Ef teikn og einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingi, skal íhuga meðferðarrof. Þó geta sumir sjúklingar þurft meðferð með quetiapini þrátt fyrir einkenni heilkennisins.
- Hafið í huga að nýburar sem eru útsettir fyrir sefandi lyfjum (quetiapini þar með töldu) á síðasta þriðjungi meðgöngu eiga á hættu að fá aukaverkanir, þar með talin utanstrýtueinkenni og/eða fráhrarfseinkenni sem geta verið mis alvarleg og langvarandi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá æsingi, ofspennu, vöðvasleikju, skjálfta, svefndruna, öndunarerfiðleikum og tilfinningavanda. Því skal fylgjast vel með nýburum.

### **Svefndrungi**

Quetiapin meðferð hefur verið tengd við svefndruna og tengd einkenni, svo sem slævingu.

Svefndrungi er algeng aukaverkun hjá sjúklingum sem fá quetiapin, sérstaklega fyrstu 3 dagana við stillingu skammta. Í klínískum rannsóknum á meðhöndlun sjúklinga með geðhvarfasjúkdóm og alvarlegt þunglyndi kom aukaverkunin yfirleitt fram á fyrstu 3 dögum meðferðarinnar og var oftast mild eða meðalsterk. Mótverkun á histamín H<sub>1</sub> móttaka gæti skýrt svefndrungann.

Greinið sjúklingum frá hættunni á svefndruna og slævingu (sem getur leitt til falls, sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum) sérstaklega í upphafi meðferðar, þegar skammtar eru stilltir af. Vara skal sjúklinga við að vinna verk sem krefjast árvekni, svo sem akstur (þar með talið bíla) og stjórnun véla, þangað til þeir eru nokkuð vissir um að quetiapin hafi ekki óæskileg áhrif á þá. Sjúklingar sem finna fyrir miklum svefnhöfða geta þurft á tíðara eftirliti að halda í a.m.k. 2 vikur frá upphafi svefnhöfða eða þar til einkennin ganga til baka. Hafa verður í huga hvort hætta á meðferð.

### **Þyngdaraukning, fitubreytingar, of hár blóðsykur og sykursýki**

Fólk með geðklofa eða geðhvarfasjúkdóm er líklegra til að deyja fyrir aldur fram af eðlilegum orsökum (aðallega vegna hjarta- og æðasjúkdóma) en fólk sem er ekki með geðsjúkdóma. Geðklofi virðist einnig tengjast breytilegum og föstum áhættuþáttum sjúkdómsástands og dauðsfalla vegna hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. reykingum, slæmu mataræði, mikilli kyrrsetu og fjölskyldusögu um hjarta- og æðasjúkdóma).

Greint hefur verið frá þyngdaraukningu hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með quetiapini.

Eftirfarandi atriði eru nauðsynleg meðan á meðferð með óhefðbundnum sefandi lyfjum stendur, til þess að styðja líkamlega heilsu sjúklingins til lengri tíma:

- Snemmgreining á breytilegum áhættuþáttum
- Eftirlit með þróun aukaverkana tengdum efnaskiptum (allar lípíðbreytingar)
- Meðhöndlun aukaverkana tengdum efnaskiptum (sjá kafla 4.4 í SmPC)

Meta skal efnaskipagildi sjúklings við upphaf meðferðar og mæla þau svo reglulega meðan á meðferð stendur. Versnun á þessum gildum skal meðhöndla í samræmi við klínískar leiðbeiningar.

### **NICE (National Institute for Health and Care Excellence) leiðbeiningar**

- Heilbrigðisstarfsmaður á geðsviði skal bjóða sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm og geðklofa, sérstaklega þeim sem taka sefandi lyf, upp á dagskrá sem felur í sér hollt mataræði og líkamlega hreyfingu.
- Ef einstaklingur þyngist hratt eða mikið, er með óeðlileg blóðfitugildi eða lendir í erfiðleikum með stjórn blóðsykurs, skal bjóða meðferð í samræmi við gildandi NICE leiðbeiningar (sjá Offitu [NICE klínískar leiðbeiningar nr. 43], breytingu á blóðfitu [NICE klínískar leiðbeiningar nr. 67] og fyrirbyggjandi aðgerðir við sykursýki af tegund 2 [NICE leiðbeiningar um heilsu almennings nr. 38]).
- Fylgist reglulega með þyngd, og teiknum um sjúkdómsástand sem tengist hjarta- og æðakerfi og efnaskiptum.
- Gangið úr skugga um að líkamleg skoðun feli í sér:
  - þyngd eða þyngdarstuðul, næringarástand og umfang líkamlegrar hreyfingar
  - stöðu hjarta- og æðakerfis, þar með talinn púls og blóðþrýsting
  - stöðu efnaskipta, þar með talinn blóðsykur við föstu, glýkólýserað hemóglóbín (HbA1c) og blóðfitumynd
  - lifrarstarfsemi
- Látið sjúklinga vita að meðan á quetiapín meðferð stendur geti eftirfarandi atriði komið fram:
  - hækkan á heildarkólesteróli, LDL-kólesteróli og þríglýseríðum og minnkun á HDL-kólesteróli;
  - þyngdaraukning;
  - hækkaður blóðsykur og sykursýki.
- Segið sjúklingum, fjölskyldumeðlimum þeirra og umönnunaraðilum að þeir ættu að vera meðvitaðir um teikn og einkenni sykursýki og sér í lagi þau sem tengjast bráðri starfsbilun vegna sykursýki, svo sem ketónblóðsýringu (bráð flóðmiga, ofþorsti, þyngdartap, ógleði, uppköst, ofþornun, hröð öndun og skert meðvitund, jafnvel dá). Það síðarnefnda er lífshættulegt ástand og þarfnast alltaf bráðrar meðferðar.
- Íhugið ávinning/áhættu þegar quetiapín er gefið sjúklingum með sykursýki og þeim sem eru á mörkum blóðsykurshækkunar.

### **Frekari ráðleggingar**

- Greinið eins fljótt og auðið er það fólk sem er með of háan blóðþrýsting, er með óeðlileg gildi blóðfitu, er í yfirþyngd eða í hættu á því að vera í yfirþyngd, er með sykursýki eða í hættu á því að fá sykursýki (eins og sést á óeðlilegum blóðsykursgildum), eða er lítið líkamlega virkt.
- Hvetjið sjúklinga og fræðið þá eins og við á um hvernig á að fylgja hollu mataræði og reglulegri hreyfingu.
- Þegar quetiapíni er ávísað er nauðsynlegt að mæla grunngildi og fylgja mælingum eftir til þess að minnka líkur á því að hjarta- og æðasjúkdómar, sykursýki eða fylgikvillar sykursýki komi fram.

- Aðeins skal gera breytingar á meðferð með sefandi lyfjum á grundvelli vel ígrundaðs mats á væntanlegum ávinningi og áhættu við það að raska geðrænu ástandi sjúklingsins.

### **Áhættuþættir vegna efnaskipta**

Tíðni efnaskiptatruflana er aukin hjá sjúklingum með alvarlega geðsjúkdóma, auk þess sem hættan á öðrum sjúkdómum er aukin, sér í lagi hjarta- og æðasjúkdómum. Meðhöndlun með sefandi lyfjum getur valdið þessum sjúkdómum eða versnun þeirra. Áhættuþættir vegna efnaskipta sem tengjast alvarlegum geðsjúkdómum hjá sjúklingum sem taka quetiapín eru meðal annars:

- Yfirþyngd/offita;
- Reykingar;
- Lítil líkamleg hreyfing;
- Slæmt mataræði;
- Aukin hætta á:
  - sykursýki
  - óeðlilegum blóðfitugildum

Viss sefandi lyf auka matarlyst og geta leitt til feitlagni. Sækni sefandi lyfja í H<sub>1</sub> viðtaka hefur mikla fylgni við hversu líkleg þau eru til að valda þyngdaraukningu, og virðist fela í sér virkjun AMP-kínasa í undirstúku fyrir tilstilli H<sub>1</sub> viðtaka. Einnig getur hömlun 5-HT<sub>2C</sub> viðtaka lagt eitthvað af mörkum við þyngdaraukningu.

Þar sem breytingar á þyngd, blóðsykri (blóðsykurshækkun) og blóðfitugildum hafa komið fram í klínískum rannsóknum, geta sjúklingar (þar með taldir þeir sem eru með eðlileg grunngildi) upplifað versnun áhættuþátta vegna efnaskipta, sem þarfnast viðeigandi klínískrar meðhöndlunar.

### **Ráðlagt eftirlit**

Samtökin The American Diabetes Association, the American Psychiatric Association, the American Association of Clinical Endocrinologists, og The North American Association for the Study of Obesity ráðleggja eftirfarandi eftirlit með sjúklingum sem nota annarrar kynslóðar sefandi lyf.

|                                      | Grunngildi | 4 vikur | 8 vikur | 12 vikur | Ársfjórðungs-<br>lega | Árlega | Á 5 ára<br>fresti |
|--------------------------------------|------------|---------|---------|----------|-----------------------|--------|-------------------|
| Persónuleg-<br>/fjölskyldusaga       | X          |         |         |          |                       | X      |                   |
| Þyngd<br>(líkamsþyngdar-<br>stuðull) | X          | X       | X       | X        | X                     |        |                   |
| Mittismál                            | X          |         |         |          |                       | X      |                   |
| Blóðþrýstingur                       | X          |         |         | X        |                       | X      |                   |
| Fastandi glúkósi í<br>blóði          | X          |         |         | X        |                       | X      |                   |
| Fastandi<br>blóðfitumynd             | X          |         |         | X        |                       |        | X                 |

\*Tíðara eftirlit getur verið viðeigandi vegna klíníks ástands

Mæla skal grunnigildi áður eða eins fljótt og klínískt er unnt eftir að meðferð með öllum sefandi lyfjum hefst.

Þessar mælingar geta sýnt hvort sjúklingur er í yfirþyngd (líkamsþyngdarstuðull 25,0-29,9) eða með offitu (líkamsþyngdarstuðull  $\geq 30$ ), er með frumstig sykursýki (fastandi glúkósi í plasma 100-125 mg/dl) eða sykursýki (fastandi glúkósi í plasma  $\geq 126$  mg/dl), háþrýsting (blóðþrýstingur  $\geq 140/90$  mmHg), eða óeðlileg blóðfitugildi.

Ef einhver þessara einkenna greinast skal hefja viðeigandi meðferð. Veita ætti öllum sjúklingum ráðgjöf varðandi næringu og hreyfingu.

### **Önnur notkun en við samþykktum ábendingum og rangir skammtar - fræðsluefni og aðgerðir tengdar sérstökum ábendingum**

#### ***Önnur notkun en við samþykktum ábendingum (off-label use)***

Það eru skiptar skoðanir um notkun lyfja utan ábendinga. Læknar vilja leggja áherslu á að önnur notkun en við samþykktum ábendingum eigi heima innan læknisfræði, en viðurkenna einnig að þessi notkun getur aukið hættuna á lögsóknum ef sjúklingurinn fær alvarlegar aukaverkanir. Sefandi lyf eru með þeim lyfjum sem hvað oftast eru notuð utan ábendinga og notkun þeirra hjá börnum er sérstakt áhyggjuefni.

Notkun óhefðbundinna sefandi lyfja, svo sem quetiapins, utan ábendinga hefur verið rannsökuð við eftirfarandi sjúkdómum:

- athyglisbrestur með ofvirkni (ADHD)
- kvíði, vitglöp hjá öldruðum sjúklingum
- alvarlegt þunglyndi
- átraskanir
- svefnleysi
- árattu-þráhyggjusýki (OCD)
- persónuleikaröskun
- áfallastreituröskun (PTSD)
- misnotkun efna
- Tourette heilkenni

Það hefur þó komið fram, á grundvelli AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) greiningar 2011, að óhefðbundin sefandi lyf komu ekki að gagni við meðferð átraskana eða persónuleikaröskunar. Fyrirliggjandi gögn studdu ekki notkun óhefðbundinna sefandi lyfja við meðhöndlun efnamisnotkunar og gögnin voru ekki afgerandi varðandi notkun þessara lyfja við svefnleysi.

- Kynntu þér lyfið, samþykktar ábendingar og nýjar upplýsingar um notkun utan ábendinga, þar með talið um mögulega áhættu og fylgikvilla, aukaverkanir og frábendingar við notkun;
- Greindu hvort tilætluð notkun lyfsins fellur undir samþykktar ábendingar;
- Ávísaðu lyfinu eins og tilgreint er í samantekt á eiginleikum lyfs;
- Taktu nákvæma sjúkrasögu og athugaðu líkamlegt ástand sjúklingsins vel;
- Fræddu sjúklinginn um lyfið;
- Útskýrðu meðferðina með almennu orðalagi eða með orðalagi sem er sjúklingnum auðskiljanlegt;

- Fylgstu með aukaverkunum meðan á meðferð með quetiapini stendur;
- Íhugaðu mögulegar afleiðingar aukaverkana áður en meðferð með quetiapini hefst.

Þar sem áhyggjuefni varðandi langtímanotkun quetiapins (þ.e. síðkomin hreyfitruflun, efnaskiptaraskanir) vega á móti upplýsingum um verkun þess á ósamþykktar ábendingar og því að nægilegar sannanir á verkun þess liggja ekki fyrir, er notkun quetiapins utan ábendinga ekki ráðlögð.

### **Röng skömmtn**

Mismunandi skammtaleiðbeiningar eiga við fyrir hverja ábendingu. Þar af leiðandi þarf að ganga úr skugga um að sjúklingar fái skýrar upplýsingar um viðeigandi skammta gegn því ástandi sem hrjáir þá.

Upplýsið sjúkling um að *Quetiapin Medical Valley 50, 150, 200, 300 og 400 mg forðatöflur* skuli gefa einu sinni á dag, ekki með mat. Gleypa skal töflurnar í heilu lagi og ekki kljúfa þær, tyggja eða mylja.