

Förskrivarguide

Biquetan depottabletter & Quetiapin STADA filmdragerade tabletter (quetiapin)

For fullständig förskrivarinformation hänvisas till produktresumén/bipacksedeln för läkemedel som innehåller quetiapin som finns på <https://www.lakemedelsverket.se> eller <https://www.fass.se>.

Denna förskrivarguide är utfärdad av

STADA Nordic ApS
Marielundvej 46A
2730 Herlev
Danmark

För information och frågor om riskhanteringen av STADA Nordics produkter kontakta STADA Nordic via mail@stada.dk

Säkerhet

1. för indikation och (fel) dosering
2. föreskrivning av quetiapin för behandling av allvarliga depressiva episoder vid bipolär sjukdom
 - a. doseringsschema
 - b. risk för extrapyramidala symptom (EPS)
 - c. risk för somnolens och yrsel
3. om risken för metaboliska störningar
4. om off label-användning

inklusive åtgärder för att minska riskerna med behandlingen. Dessa säkerhetsinstruktioner kompletterar produktresumén ⁽¹⁾.

Denna guide till användning av quetiapin har utarbetats som en del av de regulatoriska kraven och godkänts av Läkemedelsverket. Detta informationsmaterial är därför en obligatorisk del av försäljningstillståndet för att säkerställa att vårdpersonal som förskriver eller använder quetiapin är medvetna om och tar hänsyn till de särskilda säkerhetskraven.

Vänligen observera dessa säkerhetsinstruktioner utöver produktresumén ⁽¹⁾.

Vilka allmänna råd bör du vara uppmärksam på när du använder Biquetan depottabletter som tilläggsbehandling av depressiva episoder hos patienter med egentlig depression?

- Biquetan skall alltid förskrivas som tilläggsbehandling till ett antidepressivt läkemedel (Biquetan är inte godkänt som monoterapi för depression).
- Du ska endast använda Biquetan som tilläggsbehandling till patienter som erhållit ett suboptimalt svar på antidepressiv monoterapi.
- Observera att, till skillnad från Biquetan depottabletter, är Quetiapin Stada filmdragerade tabletter inte indicerade som tilläggsbehandling av depressiva episoder hos patienter med egentlig depression.

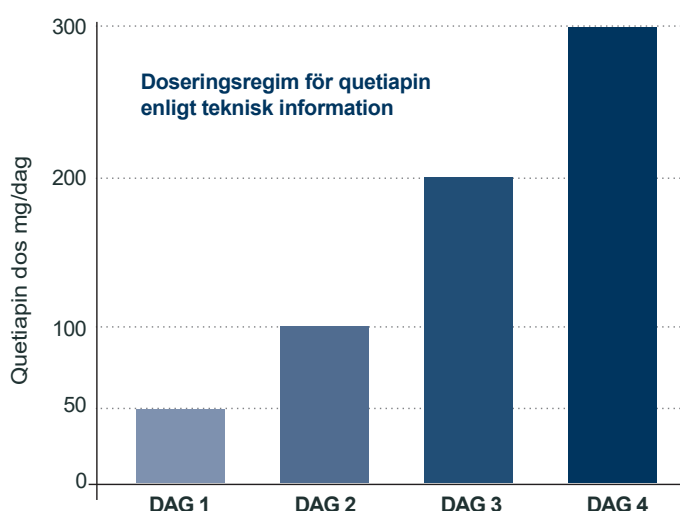
Vilka allmänna råd ska du följa när du doserar Quetiapin Stada filmdragerade tabletter och Biquetan depottabletter?

- Det finns olika doseringsscheman för varje indikation. Det måste därför garanteras att patienterna får tydlig information om lämplig dosering för deras tillstånd
- Informera patienterna om att för behandling av **schizofreni**, ska quetiapin filmdragerade tabletter tas **två gånger dagligen** och även för behandling av **maniska episoder** förknippade med bipolär sjukdom, skal quetiapin tas **två gånger dagligen**. För behandling av **depressiva episoder** vid bipolär sjukdom ska quetiapin tas **en gång per dag** till natten. Quetiapin filmdragerade tabletter kan tas oberoende av måltider.
- Informera patienterna om att Biquetan **depottabletter ska tas en gång dagligen, utan föda**. Tabletterna ska sväljas hela och inte delas, krossas eller tuggas.

DEPRESSIVA EPISODER VID BIPOLÄR SJUKDOM

2A) DOSERINGSSHEMA

Titra dosen enligt följande så att den dagliga dosen på 300 mg uppnås den 4:e behandlingsdagen:



- Doseringen och den erforderliga dagliga dosen är samma för quetiapin depottabletter och filmdragerade tabletter
- Quetiapin skall tas 1 gång dagligen till natten.
- Observera att endast ett fåtal patienter har nytta av en ökning av den dagliga dosen till 600 mg; För ytterligare information, se produktresumén avsnitt 5.1
- Behandling med högre doser än 300 mg ska ordineras av läkare med erfarenhet av att behandla bipolär sjukdom
- Vid behov, kan en dosreduktion till 200 mg övervägas vid eventuella toleransproblem

2B) EXTRAPYRAMIDALA SYMTOM (EPS)

En förhöjd incidens av extrapyramidala symtom **har rapporterats hos patienter som behandlats med antipsykotikum inklusive quetiapin** på grund av **svåra depressiva episoder vid bipolär sjukdom och depressiva sjukdomar (episoder av egentlig depression)**. Det är mest sannolikt att detta uppträder under de första veckorna av behandlingen.

Övervaka därför dina patienter noggrant, särskilt i början av behandlingen, med avseende på följande symtom och boka ett snabbt uppföljningsmöte:

- Akatisi (obehaglig eller besvärande rastlöshet och ett behov av att röra sig som ofta, oförmåga att sitta eller stå stilla).

Varje dosökning kan leda till en försämring av symtomen hos patienter som redan har utvecklat EPS.

2C) SOMNOLENS OCH YRSEL

Under den initiala dositreringsperioden är biverkningarna somnolens och yrsel samt liknande symptom, såsom sederer bland de vanligast rapporterade biverkningarna.

Därför bör du i början av behandlingen påpeka följande aspekter för din patient:

Somnolens

- Somnolens kan inträffa, företrädesvis under de första två behandlingsveckorna och försvinner vanligen vid fortsatt administrering
- I kliniska studier med behandling av patienter med bipolär depression och egentlig depression kom symtomdebuten vanligtvis inom de tre första dagarna och var övervägande av mild till måttlig intensitet.
- Patienter som får en betydande somnolens kan behöva mer frekvent läkarkontakt i minst 2 veckor från tillslag av somnolens eller till dess att symtomen avtar, och utsättning av behandlingen kan övervägas.

Vertigo:

- Yrsel kan uppstå som ett resultat av ortostatisk hypotoni, särskilt under den initiala dositreringsperioden och under dosjustering

Somnolens och yrsel kan öka förekomsten av skador till följd av olycka (fall). Vänligen informera dina patienter om dessa möjliga biverkningar och råda dem till inte att köra bil eller använda maskiner tills de känner till de eventuella biverkningarna av quetiapin.

Följande är en sammanfattning av de kända biverkningarna* av quetiapin i systemorganklassen "Centrala och perifera nervsystemet":

Följande är en sammanfattning av de kända biverkningarna* av quetiapin i systemorganklassen "sjukdomar i nervsystemet":

- Yrsel (mycket vanliga)
- Somnolens (mycket vanliga)
- Huvudvärk (mycket vanliga)
- Extrapyrmidala symtom (mycket vanliga)
- Dysartri (vanliga)
- Kramper (mindre vanliga)
- Restless legs syndrom (mindre vanliga)
- Tardiv dyskinesi (mindre vanliga)
- Syncope (mindre vanliga)

METABOL RISK

Vilka metabola parametrar ska du noggrant övervaka hos patienter som tar quetiapin?

Viktökning och förändringar i metabola parametrar är kända biverkningar vid behandling med antipsykotiska läkemedel, inklusive quetiapin till patienter med psykisk ohälsa. Under behandling med atypiska antipsykotika, är det viktigt att stödja den fysiska hälsan hos patienten på lång sikt.

Följande parametrar är extremt viktiga:

- Tidig identifiering av påverkbara riskfaktorer (fetma, rökning, hypertoni, förhöjda fettnivåer, riskfaktorer för diabetes mellitus, fysisk aktivitet)
- Övervakning för ytterligare utveckling av metabola biverkningar
- Hantering av metabola biverkningar

Adekvat klinisk övervakning av dina patienter rekommenderas i enlighet med använda riktlinjer för antipsykotika⁽²⁾.

Vänligen utför följande regelbundna kontroller (när behandlingen sätts in och under hela behandlingstiden) (se även tabell i slutet av detta avsnitt):

- Kontrollera patientens **vikt** regelbundet.
Förutom att rutinmässig övervakning av vikt under hälsokontrollen bör du motivera dina patienter att väga sig regelbundet hemma och skriva ner vikten. Under besöken på mottagningen bör du även beräkna body mass index (BMI) och mäta midjemåttet.
- Kontrollera regelbundet dina patienters **fasteglukos** (diabetesscreening).
Hyperglykemi kan förekomma hos patienter som behandlas med quetiapin och kan leda till utveckling eller försämring av diabetes (ibland förenad med ketoacidosis eller koma), inklusive några dödliga fall. I vissa fall har en tidigare viktökning rapporterats som kan vara en predisponerande faktor.
–Undersök därför regelbundet dina patienter med diabetes mellitus eller med riskfaktorer för diabetes mellitus, med avseende på försämrade glukoskontroll. Patientens vikt ska kontrolleras regelbundet.
–Informera dina patienter om möjliga tecken och symtom på hyperglykemi (såsom polydipsi, polyuri, polyfagi och svaghet) och tala med dem under kontroller. Informera din patient om att tala med en läkare om symptom uppstår.
- Kontrollera regelbundet din patients **fastebloodglukos** (triglycerider).
- Kontrollera regelbundet dina patienters **kolesterol koncentrationen** (total kolesterol, LDL-kolesterol och HDL-kolesterol).

Metabola riskfaktorer:

Observera att under behandling med quetiapin kan enskilda patienter uppleva försämring av deras metabolska riskprofil, vilket ska hanteras på kliniskt lämpligt sätt.

Förutom att gå till regelbundna kontroller, uppmuntra och råda dina patienter att äta hälsosamt och att få regelbunden motion.

Table: kontroll av metabola parametrar under behandling med antipsykotika[#]

	Kvartal, alla patienter	Årligen, alla patienter	Tillfälligt tätare kontroll vid nyinsättning/byte av antipsykotika			
			Utgångsvärde	4 veckor	8 veckor	12 veckor
Anamnes och somatiskt status; Hereditet för eller känd hjärt-kärlsjukdom, diabetes. Efterfråga symptom på diabetes, hjärt-kärlsjukdom, ev även symptom på thyreoidearubbning, kronisk obstruktiv lungsjukdom, prolaktinrubbning. Kartläggning; rökning, kosthållning, fysisk aktivitet, upplevd hälsa. Status inkl. tandstatus		X	X			
Vikt (längd för unga)	X		X	X	X	X
Midjemått (a)		X	X			X
Blodtryck (b)		X	X			X
fP-glukos (c), ev HbA1c		X (var 6e månad för unga)	X			X
Lipidstatus (total kolesterol, HDL, LDL, triglycerider) (d)		X (var 6e månad för unga)	X			X
Överväg rutinmässig screening även av t ex thyreoideastatus, lever- och njurprover, elektrolyter, prolaktin, blodstatus		X				
[#] tätare undersökningsintervall kan vara nödvändiga beroende på klinisk status						

- (a) Ref värden midjemått; Kvinnor >88 cm kraftigt ökad risk, män >102 cm kraftigt ökad risk. Ref värden för unga är lägre och beroende av ålder. Midjan mäts i navelplanet efter normal utandning.
- (b) Målvärde blodtryck <140/90. Vid diabetes eller njursjukdom <130/80.
- (c) Fasteglukos (fP-glukos) $\geq 7,0$ mmol/L från två separata dagar är diagnostiskt för diabetes. Fasta = ej mat eller dryck efter kl 22, provtagning på morgonen. Något förhöjda värden (IFG = fP-glukos 6,1- 6,9) är relativ indikation för oral glukostoleranstest (OGTT) för ökad diagnostisk sensitivitet. OGTT är ej komplicerat att utföra, kan med fördel genomföras på psykiatrisk klinik för denna patientgrupp. Fastande patient får inta 75 g glukos löst i vatten (beställs via apotek). Kapillärt P-glukos $\geq 12,2$ eller venöst P-glukos $\geq 11,1$ efter 2 timmar är diagnostiskt för diabetes. Dessa värden gäller även för slumpglukos (taget utan hänsyn till fasta) vid samtidiga symptom på högt blodsocker (trötthet, törst, stora urinmängder). Icke fastande P-glukos 7,8-11 innebär glukosintolerans (IGT).
- (d) Blodfetter. Behandlingsindikation och behandlingsmål beroende av övriga riskfaktorer, samråd med primärvårdsläkare, internmedicinare eller barnläkare rekommenderas.

Referens⁽²⁾: Kliniska riktlinjer – Att förebygga och handlägga metabol risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom, samarbete mellan företrädare för Svenska Psykiatriska Föreningen, Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri, Svensk Förening för Allmänmedicin, Svensk Förening för Diabetologi, Svensk Internmedicinsk Förening, Svenska Cardiologföreningen samt Svensk Förening för Obesitasforskning, 2009

Följande är en sammanfattning av de kända biverkningarna i organsystem klassen "Metabolism och nutrition" för quetiapin:

- Förhöjda triglyceridnivåer i serum (mycket vanlig ($\geq 1/10$))
- Förhöjt total kolesterol (främst LDL-kolesterol) (mycket vanlig ($\geq 1/10$))
- Sänkt HDL-kolesterol (mycket vanlig ($\geq 1/10$))
- Viktökning (mycket vanliga ($\geq 1/10$))
- Ökad aptit (vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$))
- Blodsockernivå förhöjd till hyperglykemi (vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$))
- Hyponatremi (mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$))
- Diabetes mellitus (mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$))
- Försämring av befintlig diabetes (mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$))
- Metabolt syndrom (sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$))

OFF-LABEL ANVÄNDNING

4

Det finns debatt om **off-label användning** av läkemedel. Läkare poängterar att off-label förskrivning har sin plats i medicinsk praxis, men de erkänner också att användning av ett off-label läkemedel kan öka risken för rättsliga processer om patienten får biverkningar. Psykiatriska läkemedel är bland de vanligaste läkemedel som ordinerar off-label, och deras användning till barn är ett speciellt problem.

Data från studier och fallrapporter om off-label användning av Atypiska antipsykotika såsom quetiapin finns tillgängliga för följande psykiska störningar:

- Ångest syndrom (såsom panikångest; generaliserat ångestsyndrom)
- Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)
- Delirium
- Demens hos äldre
- Ätstörningar
- Impulskontrollstörning (såsom trikotillomani)
- Svår depressiv sjukdom (Quetiapin Stada filmdragerade tabletter och som monoterapi med Biquetan depottabletter)
- Personlighetsstörning
- Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD)
- Psykiska och beteendestörningar orsakade av psykotropa ämnen (drogmissbruk)
- Sömnstörningar (som sömnlöshet)
- Tourettes syndrom
- Tvångssyndrom (OCD)

Baserat på **Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)⁽³⁾ översyn i 2011** (updated in 2016) var atypiska antipsykotika inte effektiva vid behandling av ätstörningar eller personlighetsstörning. Resultaten stöder inte användningen av atypiska antipsykotika vid behandling av missbruk, och data var otillräckliga för användningen av dessa läkemedel mot sömnlöshet.

- Bli välinformert om läkemedlet, dess ursprungligen godkända användning, och den nya off-label

användning, inklusive de potentiella risker och komplikationer, biverkningar och kontraindikationer vid dess användning.

- Undersök om den föreslagna användningen av läkemedlet är en off-label användning.
- Utskriv läkemedlet som det anges i dess produktresumé.
- Utför en noggrann genomgång av patientens sjukdomshistoria och patientens fysiska tillstånd.
- Informerar patienten om läkemedlet.
- Beskriv detaljer i behandlingen i vanliga termer eller uttryck, som är lätt för patienten att förstå.
- Övervaka biverkningar under behandling med quetiapin.
- Överväga eventuella konsekvenser av biverkningar innan behandling med quetiapin påbörjas.

Off-label användning av quetiapin bör avrådas eftersom det ger anledning till oro när det används till patienter på lång sikt (dvs. tardiv dyskinesi, metabola komplikationer), motstridiga rapporter om dess inverkan på icke godkända indikationer och bristande relevant dokumentation.

REFERENSER

- (1) Produktresumé för Biquetan depottabletter och Quetiapin Stada filmdragerade tabletter: <https://www.fass.se> eller <https://www.lakemedelsverket.se>
- (2) Kliniska riktlinjer – Att förebygga och handlägga metabol risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom, samarbete mellan företrädare för Svenska Psykiatriska Föreningen, Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri, Svensk Förening för Allmänmedicin, Svensk Förening för Diabetologi, Svensk Internmedicinsk Förening, Svenska Cardioloföreningen samt Svensk Förening för Obesitasforskning, 2009. <http://www.svenskpsykiatri.se/spfs-kliniska-riktlinjer>
- (3) 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 is supplemented by an update of the AHRQ, found at <https://search.ahrq.gov/search?q=Summary+of+the+Comparative+Effectiveness+Review+on+off-label+use+of+Atypical+Antipsychotics>