

## ULOTKA DLA LEKARZA

Niniejsza broszura została opracowana w celu omówienia stosunku korzyści do ryzyka leczenia kwetiapiną (tj. wskazówek dotyczących przebiegu leczenia), parametrów metabolicznych oraz materiałów i działań edukacyjnych dostosowanych do wskazań, stanowiących wskazówki dla lekarzy. Ułatwia ona lekarzowi dyskusję z pacjentem i pomoże odpowiedzieć na wszelkie pytania lub wątpliwości, jakie mogą mieć pacjenci.

**Niniejsza ulotka, obok Charakterystyki Produktu Leczniczego, przeznaczona jest dla fachowych pracowników ochrony zdrowia. Dokument ten umożliwi fachowym pracownikom ochrony zdrowia zrozumienie, w jakim celu stosuje się fumaran kwetiapiny, a także zapoznanie się z istotnymi zagrożeniami oraz sposobami ich ograniczania i zarządzania nimi.**

Lekarze powinni zgłaszać wszelkie przypadki zdarzeń niepożądanych w trakcie leczenia kwetiapiną (niezależnie od wyniku) do odpowiednich 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>

lub do Sandoz Polska Sp. z o.o. korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Sandoz Polska Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 50 C

02-672 Warszawa

tel. 22 209 70 00

E-mail: [adverse.event.poland@sandoz.com](mailto:adverse.event.poland@sandoz.com)

Data zatwierdzenia przez URPL: 23.08.2023 r.

## **Przewodnik dla fachowych pracowników ochrony zdrowia dotyczący przepisywania produktów leczniczych zawierających kwetiapinę**

Niniejszy przewodnik dotyczący stosowania kwetiapiny został przygotowany i zatwierdzony zgodnie z wymaganiami Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Ten materiał informacyjny jest zatem obowiązkową częścią pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu. Ma on na celu zapewnienie, że fachowi pracownicy ochrony zdrowia, którzy przepisują lub podają kwetiapinę, znają i biorą pod uwagę szczególne wymagania dotyczące bezpieczeństwa. Prosimy o zwrócenie uwagi na niniejsze wskazówki dotyczące bezpieczeństwa w uzupełnieniu do informacji technicznych.

- Należy poinformować pacjentów, ich rodziny i opiekunów o korzyściach i ryzyku związanych z leczeniem kwetiapiną, zwłaszcza zaburzeń depresyjnych (epizodów ciężkiej depresji) oraz epizodów ciężkiej depresji w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych.
- Pacjentom należy zalecić uważne przeczytanie ulotki dołączonej do leku i zaoferować pomoc w zrozumieniu treści ulotki.
- Należy zalecić pacjentom, aby jak najwcześniej skontaktowali się z lekarzem prowadzącym w przypadku wystąpienia jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych podczas leczenia kwetiapiną.

### **Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Kvelux SR wskazany jest:

- w leczeniu schizofrenii;
- w leczeniu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego:
  - leczenie umiarkowanych do ciężkich epizodów maniakalnych w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego,
  - leczenie epizodów ciężkiej depresji w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego,
  - zapobieganie nawrotom epizodów maniakalnych lub depresyjnych u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, u których uzyskano wcześniej reakcję na leczenie kwetiapiną
- w leczeniu skojarzonym epizodów ciężkiej depresji u pacjentów z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (ang. Major Depressive Disorder, MDD), u których poprawa przy stosowaniu monoterapii przeciwdepresyjnej była niewystarczająca. Przed rozpoczęciem leczenia należy uwzględnić profil bezpieczeństwa stosowania kwetiapiny.

Należy rozważyć tabletki o przedłużonym uwalnianiu jako dodatkową terapię w leczeniu zaburzeń depresyjnych (epizody ciężkiej depresji).

- Kwetiapinę w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu można przepisywać wyłącznie w skojarzeniu z lekiem przeciwdepresyjnym (nie zaleca się monoterapii w przypadku epizodów ciężkiej depresji).
- Kwetiapinę można stosować wyłącznie jako dodatkowe leczenie u pacjentów, u których odpowiedź na monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym była niewystarczająca.
- Należy pamiętać, że tabletki powlekane, w przeciwieństwie do tabletek o przedłużonym uwalnianiu, nie są wskazane jako dodatkowa terapia w leczeniu zaburzeń depresyjnych (duże epizody depresyjne).

Jakich informacji ogólnych należy bezwzględnie przestrzegać podczas dawkowania kwetiapiny w postaci tabletek powlekanych i kwetiapiny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu?

- Dla każdego wskazania istnieje inny schemat dawkowania. Dlatego należy zapewnić, aby pacjenci otrzymywali jasne informacje na temat odpowiedniego dawkowania w przypadku ich choroby.

## **Instrukcja dotycząca bezpieczeństwa**

1. Objawy pozapiramidowe i senność
2. Zaburzenia metaboliczne (zwiększenie masy ciała, zmiany lipidowe, hiperglikemia i cukrzyca)
3. Czynniki ryzyka metabolicznego
4. Wskazania do stosowania kwetiapiny i zalecane dawkowanie

### **1. Objawy pozapiramidowe i senność**

#### Objawy pozapiramidowe

U pacjentów leczonych z powodu epizodów ciężkiej depresji w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego i ciężkich zaburzeń depresyjnych stosowanie leków zawierających kwetiapinę wiązało się ze zwiększoną częstością objawów pozapiramidowych, występujących najczęściej w ciągu pierwszych tygodni leczenia.

- Objawy pozapiramidowe obejmują terminy: akatyzyja (niepokój ruchowy), dystonie (mimowolne skurcze mięśni, rotacja gałek ocznych), parkinsonizm (objaw „koła zębatego”, nadmierne wydzielanie śliny, wzmożone napięcie mięśni, chód drobnymi krokami, drżenie), dyskinezy późne (ruchy mimowolne).
- W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych u dorosłych pacjentów, leczonych z powodu epizodów ciężkiej depresji w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, stosowanie kwetiapiny wiązało się ze zwiększoną częstością występowania objawów pozapiramidowych w porównaniu do placebo.
- Objawy pozapiramidowe klasyfikowane są jako działanie niepożądane występujące bardzo często (to znaczy u więcej niż 10% pacjentów).
- Dlatego zwłaszcza na początku leczenia należy uważnie monitorować pacjentów pod kątem występowania objawów pozapiramidowych oraz umówić niezwłocznie wizytę kontrolną:
- Każde zwiększenie dawki u pacjentów, u których występują już objawy pozapiramidowe może prowadzić do nasilenia tych objawów.

Szczegółowe informacje dotyczące objawów pozapiramidowych, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego Kvelux SR.

#### Senność

Szczególnie na początku leczenia do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należy senność oraz związane z nią objawy, takie jak sedacja.

Dlatego na początku leczenia należy zwrócić szczególną uwagę pacjenta na następujące kwestie:

- Pojęcie senności odnosi się do wszystkich możliwych działań niepożądanych związanych z sennością (są to senność, letarg, nadmierne uspokojenie, ospałość).
- Senność zwykle występuje w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia i zazwyczaj ustępuje w miarę dalszego stosowania.
- W badaniach klinicznych u pacjentów z epizodami depresyjnymi w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej i depresji (ciężkie zaburzenie depresyjne) początek występowania senności obserwowano w ciągu pierwszych trzech dni leczenia i miała ona nasilenie łagodne do umiarkowanego.
- Jeśli senność jest wyraźna, należy uważnie monitorować pacjenta przez co najmniej dwa tygodnie po wystąpieniu lub do czasu poprawy objawów lub należy rozważyć przerwanie leczenia.
- Senność jest klasyfikowana jako działanie niepożądane występujące bardzo często (to znaczy u więcej niż 10% pacjentów).

Senność może spowodować upadki. Pacjentów należy poinformować o tym możliwym działaniu niepożądanym oraz poradzić, aby nie prowadzili pojazdów mechanicznych lub nie obsługiwali maszyn,

do czasu upewnienia się, jaka jest indywidualna odpowiedź organizmu na kwetiapinę.

## **2. Zaburzenia metaboliczne**

U pacjentów leczonych lekiem Kvelux SR istotne jest monitorowanie parametrów metabolicznych:

### Masa ciała

- U pacjentów leczonych kwetiapiną stwierdzano zwiększenie masy ciała. Masę ciała pacjenta należy kontrolować i, jeśli jest to uzasadnione klinicznie, zastosować odpowiednie postępowanie zgodne z wytycznymi dla leków przeciwpsychotycznych\*  
\* Wytyczne dotyczące leków przeciwpsychotycznych dotyczące Polski obejmują m.in. kontrolę masy ciała zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego. Zachęcamy lekarzy przepisujących leki do regularnego sprawdzania aktualizacji odpowiednich wytycznych.

### Hiperglikemia

- Rzadko opisywano przypadki hiperglikemii i (lub) rozwoju bądź nasilenia cukrzycy, sporadycznie związane z kwasimą ketonową lub śpiączką, również zakończone zgonem. Czasami poprzedzało je zwiększenie masy ciała, które może być czynnikiem sprzyjającym. Wskazane jest odpowiednie monitorowanie stanu klinicznego, zgodnie z wytycznymi dla leków przeciwpsychotycznych.
- Pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne, w tym kwetiapinę, należy obserwować, czy nie występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe hiperglikemii (tj. polidypsja, poliuria, polifagia i osłabienie), a u pacjentów z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy należy systematycznie monitorować, czy nie występuje pogorszenie kontroli glikemii. Należy również regularnie kontrolować masę ciała pacjentów.

### Lipidy

W badaniach klinicznych z zastosowaniem kwetiapiny obserwowano zwiększenie stężenia triglicerydów, cholesterolu LDL i cholesterolu całkowitego oraz zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL. Jeśli to wskazane, należy wdrożyć odpowiednie postępowanie, zgodnie z przyjętą praktyką kliniczną.

## **3. Czynniki ryzyka metabolicznego**

Biorąc pod uwagę obserwowane zmiany masy ciała, stężenia glukozy (patrz hiperglikemia) i lipidów we krwi obserwowane w przebiegu badań klinicznych, może wystąpić pogorszenie profilu ryzyka metabolicznego u poszczególnych pacjentów. Należy wówczas wdrożyć odpowiednie postępowanie, zgodnie z przyjętą praktyką kliniczną.

Jakie parametry metaboliczne należy uważnie monitorować u pacjentów przyjmujących kwetiapinę?

Niezwykle ważne są następujące parametry:

- Wczesna identyfikacja modyfikowalnych czynników ryzyka (otyłość, palenie tytoniu, nadciśnienie, podwyższone stężenie lipidów, cukrzyca [ryzyko wystąpienia], siedzący tryb życia)
- Monitorowanie pogarszającego się poziomu parametrów metabolicznych
- Zarządzanie niepożądanymi działaniami metabolicznymi

Dlatego zaleca się odpowiednie monitorowanie kliniczne pacjentów zgodnie ze standardowymi wytycznymi dotyczącymi leczenia (2) chorób psychicznych. Należy wykonywać następujące regularne kontrole (przed rozpoczęciem terapii i w trakcie) (patrz również tabela na końcu tego rozdziału):

- Należy regularnie sprawdzać masę ciała pacjentów. Oprócz regularnego sprawdzania masy ciała podczas wizyt w gabinecie, należy motywować pacjentów do regularnego ważenia się w domu i zapisywania masy ciała w notesie. Podczas wizyty w gabinecie należy również obliczyć wskaźnik masy ciała (ang. body mass index, BMI) oraz zmierzyć obwód bioder i talii.

- Należy regularnie sprawdzać stężenie cukru we krwi pacjentów na czczo (badania przesiewowe w kierunku cukrzycy). U pacjentów leczonych kwetiapiną może wystąpić hiperglikemia oraz rozwój lub pogorszenie cukrzycy (sporadycznie z kwasimą ketonową lub śpiączką, w tym przypadki śmiertelne). Czynnikiem predysponującym do tego może być wzrost masy ciała.
  1. Dlatego należy regularnie kontrolować pacjentów z istniejącą wcześniej cukrzycą lub czynnikami ryzyka cukrzycy pod kątem pogorszenia regulacji glikemii oraz regularnie sprawdzać ich masę ciała.
  2. Należy poinformować pacjentów o możliwych objawach podmiotowych i przedmiotowych hiperglikemii (takich jak polidypsja, wielomocz, polifagia i osłabienie) i zapytać o te objawy podczas wizyt kontrolnych. Należy poinformować pacjentów, aby udali się do lekarza, jeśli one wystąpią.
- Należy regularnie kontrolować u pacjentów stężenie lipidów we krwi (triglicerydów w surowicy) na czczo.
- Należy regularnie kontrolować u pacjentów stężenie cholesterolu (cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL [ang. low-density lipoprotein], cholesterolu HDL [high-density lipoprotein]).
- Należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze u pacjentów.

Należy zwrócić uwagę na możliwe pogorszenie profilu ryzyka metabolicznego indywidualnych pacjentów podczas leczenia kwetiapiną, które należy odpowiednio leczyć.

Należy zachęcić pacjentów, aby oprócz regularnych wizyt kontrolnych u lekarza prowadzącego, stosowali zdrową dietę i wystarczającą ilość codziennych ćwiczeń.

Tabela: Badania parametrów metabolicznych w trakcie leczenia przeciwpsychotycznego<sup>#</sup>

Parametry	Wyjściowo	4 tygodnie	8 tygodni	Pierwsze 3 miesiące	Raz na kwartał	Raz na rok
BMI	x	x		x	x	
Obwód bioder	x	x		x	x	
Ciśnienie tętnicze	x	x		x	x	
Stężenie glukozy w surowicy na czczo	x	x		x		x
Stężenie lipidów w surowicy na czczo	x	x		x		x
Stężenie cholesterolu (cholesterol całkowity, LDL i HDL) w surowicy						
	#: mogą być konieczne mniejsze odstępy czasowe pomiędzy badaniami w zależności od stanu klinicznego					

Dostosowano do: Consensus Statement der American Diabetes Association; Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne; Amerykańskie Stowarzyszenie Endokrynologów Klinicznych; Północnoamerykańskie Stowarzyszenie Badań nad Otyłością 2004)
---

#### 4. wskazania do stosowania kwetiapiny i zalecane dawkowanie

##### **Kwetiapina w leczeniu pacjentów z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD, ang. major depressive disorders).**

- Produkt leczniczy Kvelux SR należy przepisywać wyłącznie w połączeniu z lekiem przeciwdepresyjnym.
- Produkt leczniczy Kvelux SR nie jest zarejestrowany do stosowania w monoterapii w leczeniu ciężkich zaburzeń depresyjnych
- Produkt leczniczy Kvelux SR jest wskazany w leczeniu skojarzonym epizodów ciężkiej depresji u pacjentów z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (ang. Major Depressive Disorder, MDD), u których poprawa przy stosowaniu monoterapii przeciwdepresyjnej była niewystarczająca. Produkt leczniczy Kvelux SR należy podawać przed snem. Dawka dobową w leczeniu początkowym wynosi 50 mg w dniu 1. i 2. oraz 150 mg w dniach 3. i 4. Działanie przeciwdepresyjne obserwowano w krótkotrwałych badaniach z zastosowaniem leczenia wspomagającego kwetiapiną w dawce dobowej 150 mg i 300 mg z amitryptyliną, bupropionem, cytalopramem, duloksetyną, escytalopramem, fluoksetyną, paroksetyną, sertralina i wenlafaksyną oraz w krótkotrwałych badaniach monoterapii kwetiapiną w dawce 50 mg/dobę. Stosowanie większych dawek wiąże się ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych, dlatego lekarz prowadzący powinien upewnić się, że w leczeniu stosowana jest najmniejsza skuteczna dawka (zaczynając od 50 mg/dobę). Decyzja o konieczności zwiększenia dawki ze 150 mg do 300 mg na dobę powinna wynikać z indywidualnej oceny stanu pacjenta.
- Należy również zwrócić uwagę, że Kvelux SR nie jest wskazany w leczeniu ciężkich zaburzeń depresyjnych.

##### **Podawanie kwetiapiny u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym**

###### *Leczenie epizodów ciężkiej depresji związanych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym*

Produkt leczniczy Kvelux SR należy przyjmować przed snem. Całkowita dobową dawką kwetiapiny przez pierwsze cztery dni leczenia wynosi 50 mg (dzień 1.), 100 mg (dzień 2.), 200 mg (dzień 3.) i 300 mg (dzień 4.). Zalecana dawka dobową wynosi 300 mg. W badaniach klinicznych nie obserwowano dodatkowej korzyści z podawania dawki 600 mg w porównaniu z dawką 300 mg. U niektórych pacjentów korzystne może być podawanie dawki 600 mg. Leczenie kwetiapiną w dawkach większych niż 300 mg powinien rozpoczynać lekarz z doświadczeniem w leczeniu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Badania kliniczne wykazały, że w przypadku zaburzeń tolerancji u poszczególnych pacjentów można rozważyć zmniejszenie dawki do dawki minimalnej 200 mg.

Dawkę kwetiapiny można dostosować w zależności od uzyskanej reakcji klinicznej i tolerancji danego pacjenta, w zakresie od 300 do 800 mg na dobę. Istotne, aby w leczeniu podtrzymującym stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu 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> lub do Sandoz Polska Sp. z o.o. korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
tel. 22 209 70 00  
E-mail: [adverse.event.poland@sandoz.com](mailto:adverse.event.poland@sandoz.com)

Data

Data zatwierdzenia przez URPL: 23.08.2023 r.