

# ApoTiapina

**Materiały**  
**edukacyjne dla lekarzy**

i osób wykonujących zawody medyczne

## Cel i uzasadnienie

Głównym celem działań edukacyjnych dla lekarzy i innych osób wykonujących zawody medyczne jest udzielenie wskazówek, w oparciu o ChPL, w celu zapewnienia bezpiecznego i właściwego stosowania kwetiapiny, oraz zapoznania lekarzy ze wskazaniami, zalecanym schematem dawkowania i współczynnikiem korzyści do ryzyka.

## Wskazania do stosowania

ApoTiapina jest wskazana do stosowania:

- w leczeniu schizofrenii,
- w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej, w tym:
  - epizodów maniakalnych o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w przebiegu choroby dwubiegunowej,
  - ciężkich epizodów depresyjnych w przebiegu choroby dwubiegunowej,
  - w zapobieganiu nawrotom epizodów maniakalnych lub epizodów depresji u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi, którzy reagowali na wcześniejsze leczenie kwetiapiną.

## Szczegóły proponowanych dodatkowych działań minimalizujących ryzyko

Przygotowano program edukacyjny dla osób wykonujących zawody medyczne, który ma na celu zminimalizowanie występowania następujących zagrożeń:

- Objawy pozapiramidowe
- Senność
- Zwiększenie masy ciała
- Hiperglikemia i cukrzyca
- Zmiany stężenia lipidów (zwiększenie stężenia cholesterolu [w tym zwiększenie stężenia cholesterolu LDL], zwiększenie stężenia triglicerydów oraz zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL)
- Ryzyko metaboliczne
- Możliwość stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami i nieprawidłowego dawkowania leku

## Objawy pozapiramidowe

U pacjentów leczonych z powodu epizodów ciężkiej depresji w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych 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 ApoTiapina.

## 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 zaburzeń afektywnych dwubiegunowych 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.

## Parametry metaboliczne

Podczas leczenia pacjentów kwetiapiną ważne jest monitorowanie parametrów metabolicznych zgodnie z opisem w następujących punktach ChPL:

Punkt 4.4 ChPL "Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania".

## 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 zgłaszano przypadki hiperglikemii i (lub) rozwinięcie lub zaostrzenie cukrzycy, czasami związane z kwasicą ketonową lub śpiączką, w tym kilka przypadków zgonu pacjenta (patrz punkt 4.8). W niektórych przypadkach zgłaszano wcześniejsze zwiększenie masy ciała, co mogło być czynnikiem predysponującym. Zaleca się odpowiednie monitorowanie kliniczne zgodnie ze stosowanymi wytycznymi dotyczącymi leków przeciwpsychotycznych.
- Pacjentów leczonych jakimkolwiek lekiem przeciwpsychotycznym, w tym kwetiapiną, należy obserwować pod kątem występowania objawów podmiotowych i przedmiotowych hiperglikemii (takich jak nadmierne pragnienie, wielomocz, nadmierny apetyt i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy należy regularnie monitorować pod kątem pogorszenia kontroli glikemii. Należy regularnie kontrolować masę ciała.

## Lipidy

- W badaniach klinicznych z kwetiapiną obserwowano zwiększenie stężenia triglicerydów, cholesterolu LDL oraz cholesterolu całkowitego, a także zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL. Zaburzenia lipidowe należy leczyć zgodnie z klinicznie odpowiednimi zaleceniami.

## Ryzyko metaboliczne

Biorąc pod uwagę zaobserwowane w badaniach klinicznych zmiany masy ciała, stężenia glukozy we krwi (patrz hiperglikemia) i stężeń lipidów, u poszczególnych pacjentów może wystąpić pogorszenie profilu ryzyka metabolicznego, które należy leczyć zgodnie z klinicznie odpowiednimi zaleceniami.

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).
  - 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 kwasicą 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 [ang. 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.

## **Możliwość stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami i nieprawidłowego dawkowania leku**

Stosowanie produktów leczniczych poza wskazaniami jest przedmiotem wielu dyskusji. Lekarze podkreślają, że przepisywanie leków niezgodnie z zatwierdzonymi Drukami Informacyjnymi jest powszechną praktyką medyczną, ale przyznają również, że stosowanie leku niezgodnie z zatwierdzonymi Drukami informacyjnymi może skutkować procesem sądowym w przypadku wystąpienia działań niepożądanych. Leki psychiatryczne należą do leków, które są najczęściej przepisywane poza zarejestrowanymi wskazaniami, a ich stosowanie u dzieci ma istotne znaczenie kliniczne. Dostępne są dane z badań i opisów przypadków dotyczących stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych, takich jak kwetiapina, poza zarejestrowanymi wskazaniami w przypadku następujących chorób psychicznych:

- Zaburzenia lękowe (np. napady paniki; uogólnione zaburzenie lękowe).
- Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD).
- Delirium.
- Demencja u osób w podeszłym wieku.
- Zaburzenia odżywiania.
- Zaburzenia kontroli impulsów (np. trichotillomania).
- Ciężkie zaburzenia depresyjne (kwetiapina w postaci tabletek powlekanych oraz w monoterapii kwetiapina w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu).
- Zaburzenia osobowości.
- Zespół stresu pourazowego (ang. post-traumatic stress disorder, PTSD).
- Zaburzenia psychiczne i behawioralne wywołane przez substancje psychotropowe (nadużywanie substancji).
- Zaburzenia snu (takie, jak bezsenność).
- Zespół Tourette'a.
- Zaburzenie obsesyjno-kompulsywne (ang. obsessive-compulsive disorder, OCD).

Jednak wyniki oparte na przeglądzie przeprowadzonym przez AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) w 2011 roku (zaktualizowane w 2016 roku) wykazały, że atypowe leki przeciwpsychotyczne nie były skuteczne w leczeniu zaburzeń odżywiania i zaburzeń osobowości. Wyniki nie potwierdziły skuteczności stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych w leczeniu uzależnienia od substancji, a dane dotyczące stosowania tych leków w leczeniu bezsenności były niejednoznaczne.

- Należy zapoznać się z zatwierdzonymi wskazaniami do stosowania produktu leczniczego oraz ewentualnymi nowymi, pozarejestrycyjnymi wskazaniami do zastosowania, ale ze szczególnym uwzględnieniem potencjalnego ryzyka i powikłań, działaniami niepożądanymi i przeciwwskazaniami.
- Należy określić, czy zamierzone zastosowanie leku jest zastosowaniem pozarejestrycyjnym.
- Produkt leczniczy należy przepisywać zgodnie z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego.
- Należy dokładnie zbadać pacjenta oraz zebrać dokładny wywiad lekarski z pacjentem.
- Pacjent powinien być dokładnie poinformowany o leku, który będzie stosował.
- Szczegóły leczenia powinny być przekazane językiem prostym, zrozumiałym dla osoby nie będącej lekarzem.
- Podczas stosowania kwetiapiny należy monitorować pacjenta pod kątem występowania działań niepożądanych.
- Przed rozpoczęciem leczenia kwetiapiną należy dokładnie przeanalizować możliwe konsekwencje działań niepożądanych.

Ze względu na zagrożenia związane z długotrwałym leczeniem kwetiapiną (tj. późne dyskinezy, powikłania metaboliczne), niejednoznaczne wyniki badań w przypadku stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami oraz niewystarczające dowody w zakresie skuteczności bezpieczeństwa, nie należy stosować kwetiapiny poza zarejestrowanymi wskazaniami.

## **Kluczowe elementy związane z leczeniem uzupełniającym ciężkich zaburzeń depresyjnych (ang. major depressive disorder - MDD)**

- Kwetiapinę należy przepisywać wyłącznie razem z lekiem przeciwdepresyjnym.
- Kwetiapina nie jest zarejestrowana jako monoterapia ciężkich zaburzeń depresyjnych.
- Zgodnie z punktem 4.1 ChPL kwetiapina jest wskazana jako leczenie uzupełniające epizodów ciężkiej depresji u pacjentów z MDD, u których odpowiedź na monoterapię przeciwdepresyjną była suboptymalna.
- Należy również pamiętać, że kwetiapina nie jest wskazana w leczeniu ciężkich zaburzeń depresyjnych (MDD).

## **Kluczowe elementy związane z podawaniem leków pacjentom z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej**

- Dawkowanie należy rozpocząć zgodnie z następującym schematem zwiększania dawki, tak aby zalecana dawka dobową 300 mg została osiągnięta do 4. dnia: 50 mg (dzień 1.), 100 mg (dzień 2.), 200 mg (dzień 3.) i 300 mg (dzień 4.).
- Kwetiapinę należy podawać raz na dobę przed snem.
- W zależności od odpowiedzi pacjenta, dawkę dobową można zwiększyć do 600 mg na dobę.

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

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o. korzystając z poniższych danych kontaktowych:  
Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.  
ul. Grochowska 312  
03-840 Warszawa  
E-mail: [pv@aurovitas.pl](mailto:pv@aurovitas.pl)  
Tel: +48 699 711 147

