

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Pinexet SR przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Kwetiapina jest lekiem przeciwpsychotycznym stosowanym u pacjentów ze schizofrenią, chorobą psychiczną charakteryzującą się licznymi objawami, w tym nielogicznym myśleniem i mową, omamami, podejrzliwością i urojeniami. Lek ten stosuje się również w zapobieganiu i leczeniu zaburzenia dwubiegunowego, choroby psychicznej charakteryzującej się epizodami manii (okresami patologicznie podwyższonego nastroju) występującymi naprzemiennie z okresami prawidłowego nastroju i epizodami depresji. Ponadto stosuje się ją jako lek dodatkowy do trwającego leczenia dużych epizodów depresyjnych u pacjentów cierpiących na takie zaburzenia z suboptymalną odpowiedzią na monoterapię innym lekiem przeciwdepresyjnym.

Szacunkowe ryzyko zachorowania na schizofrenię waha się od 0,3 do 2,0% i średnio wynosi 0,7%.¹

Według przeprowadzonego przeglądu literatury, częstość występowania zaburzeń ze spektrum zaburzeń dwubiegunowych wahała się w 12 krajach od 0,2% (Islandia) do 6,5% (Niemcy).²

Na podstawie ostatnio przeprowadzonej analizy szacuje się, że częstość występowania dużego zaburzenia depresyjnego wynosi około 6,7%.³

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, dokładny mechanizm działania kwetiapiny jest nieznan, ale łączy się ona z kilkoma receptorami na powierzchni komórek nerwowych w mózgu, w tym z receptorami neuroprzekaźników: dopaminy i serotoniny. Ponieważ neuroprzekaźniki to substancje chemiczne, które umożliwiają komórkom nerwowym komunikowanie się ze sobą, przerywa to sygnały przenoszone między komórkami mózgu. Ponieważ te neuroprzekaźniki biorą udział w rozwoju schizofrenii i zaburzenia dwubiegunowego, kwetiapina ułatwia powrót aktywności mózgu do normy i łagodzi objawy tych chorób.

Na podstawie dostępnych danych pochodzących z badań klinicznych i mierzonego w latach doświadczenia klinicznego, kwetiapina jest skutecznym lekiem w leczeniu schizofrenii, zaburzenia dwubiegunowego oraz jako lek dodatkowy w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u pacjentów z dużym zaburzeniem depresyjnym.

W przypadku podawania leku według wskazań charakterystyki produktu leczniczego i uwzględnienia przeciwwskazań, ostrzeżeń i środków ostrożności, kwetiapinę można uznać za lek skuteczny w zarejestrowanych wskazaniach i na ogół dobrze tolerowany.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

VI. 2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

ISTOTNE ZIDENTYFIKOWANE ZAGROŻENIA (wszystkie wskazania / populacje)

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Objawy pozapiramidowe (Extrapyramidal symptoms, EPS) <i>(Nieprawidłowe ruchy mięśni. Należą do nich trudności z rozpoczęciem ruchów mięśni, drżenia, uczucie niepokoju lub sztywność mięśni bez bólu)</i>	W badaniach klinicznych objawy pozapiramidowe obserwowano częściej u dorosłych pacjentów leczonych z powodu dużych epizodów depresyjnych w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego oraz dużego zaburzenia depresyjnego. Również w badaniach klinicznych prowadzonych w populacji dzieci i młodzieży leczonych z powodu schizofrenii i manii w przebiegu choroby dwubiegunowej stosowanie kwetiapiny wiązało się ze zwiększoną częstością występowania EPS.	<ul style="list-style-type: none"> Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia nieprawidłowych ruchów mięśni. Proszę zgłosić swojemu lekarzowi, jeżeli przyjmuje Pan/Pani lit (inny lek przeciwpsychotyczny).
Senność	Może wystąpić senność, zwykle w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia, która na ogół ustępuje w miarę kontynuacji leczenia kwetiapiną. Może to prowadzić do upadków.	<ul style="list-style-type: none"> W przypadku stosowania kwetiapiny w ramach leczenia dużych epizodów depresyjnych w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego i dużego zaburzenia depresyjnego zaleca się przyjmowanie tego leku przed snem. Należy natychmiast poinformować lekarza w przypadku wystąpienia zawrotów głowy lub silnego uczucia senności. Może to zwiększyć ryzyko przypadkowych urazów (upadków) u pacjentów w podeszłym wieku.
Przyrost masy ciała (<i>tycie</i>)	Obserwowano tycie i wzmożony apetyt u pacjentów leczonych kwetiapiną.	<ul style="list-style-type: none"> Należy regularnie kontrolować masę ciała, a w razie tycia poinformować o tym lekarza.
Zmiany profilu lipidowego (<i>w tym obniżenie stężeń HDL/wzrost stężenia LDL</i>)	W trakcie badań klinicznych nad kwetiapiną bardzo często obserwowano zmiany profilu lipidowego (wzrost stężenia trójglicerydów, frakcji LDL cholesterolu i cholesterolu całkowitego, a także obniżenie stężenia frakcji HDL cholesterolu).	<ul style="list-style-type: none"> Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku należy zgłosić swojemu lekarzowi ewentualne już występujące zmiany profilu lipidowego. Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia stężeń lipidów.

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Hiperglikemia (<i>podwyższenie poziomu cukru we krwi</i>) i cukrzyca	W rzadkich przypadkach zgłaszano podwyższenie poziomu cukru we krwi i/lub rozwój lub zaostrzenie wcześniej istniejącej cukrzycy, w tym przypadki śmiertelne.	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku proszę poinformować swojego lekarza, że choruje Pan/Pani na cukrzycę lub o występującym ryzyku zachorowania na cukrzycę. Jeżeli Pan/Pani to zgłosi, lekarz może sprawdzać u Pana/Pani stężenie cukru we krwi w okresie przyjmowania kwetiapiny. • Należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia objawów podwyższonego poziomu cukru we krwi (takich jak nadmierne pragnienie, nadmierne wydalanie moczu, wzmożony apetyt i osłabienie) podczas stosowania kwetiapiny.
Czynniki ryzyka zaburzeń metabolicznych (<i>zespół czynników, które zwielokrotniają u danej osoby ryzyko wystąpienia choroby serca, cukrzycy i udaru mózgu</i>)	Biorąc pod uwagę obserwowane w badaniach klinicznych zmiany masy ciała oraz stężeń glukozy i lipidów we krwi, u pacjentów może dojść do zwiększenia ryzyka wystąpienia zaburzeń metabolicznych.	<ul style="list-style-type: none"> • Należy regularnie kontrolować masę ciała, a w razie tycia poinformować o tym lekarza. • Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia stężeń lipidów. • Należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia objawów podwyższonego poziomu cukru we krwi (takich jak nadmierne pragnienie, nadmierne wydalanie moczu, wzmożony apetyt i osłabienie) podczas stosowania kwetiapiny.
Późne dyskinezy (<i>niekontrolowane ruchy ust, języka i kończyn</i>)	Niezbyt często u pacjentów leczonych kwetiapiną zgłaszano późne dyskinezy. Objawy dyskinez późnych mogą ulec nasileniu lub nawet pojawić się po odstawieniu leku.	<ul style="list-style-type: none"> • Proszę natychmiast poinformować lekarza, gdyby pojawiły się u Pana/Pani niekontrolowane ruchy ust, języka i kończyn, nawet po odstawieniu kwetiapiny. • Lekarz może obniżyć dawkę kwetiapiny lub zlecić przerwanie leczenia.

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Omdlenia i niedociśnienie ortostatyczne (<i>omdlenia i spadek ciśnienia tętniczego podczas wstawania, co powoduje zawroty głowy, uczucie wirowania lub omdlenia</i>)	Kwetiapina może powodować spadki ciśnienia tętniczego podczas wstawania, zwłaszcza w początkowym okresie stopniowego zwiększania dawki, zatem w przypadku wystąpienia takich objawów należy rozważyć obniżenie dawki lub wolniejsze jej zwiększanie. Również w badaniach klinicznych w populacji dzieci i młodzieży stosowanie kwetiapiny wiązało się ze zwiększoną częstością występowania omdleń.	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli występują u Pana/Pani niskie ciśnienie tętnicze lub problemy z sercem lub jeżeli przeżył/a Pan/Pani udar mózgu. • Na początku leczenia lekarz może stopniowo zwiększać dawkę kwetiapiny. • Proszę poinformować swojego lekarza, jeżeli wystąpią u Pana/Pani omdlenia i spadki ciśnienia tętniczego podczas wstawania.
Napady drgawek	U pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych występowały napady drgawek. Niemniej nie było różnicy w częstości występowania drgawek między grupami pacjentów leczonych kwetiapiną a grupami pacjentów otrzymujących placebo.	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli kiedykolwiek wystąpił u Pana/Pani napad drgawek. • Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpi u Pana/Pani napad drgawkowy w okresie stosowania kwetiapiny
Dyzartria (<i>trudności w mówieniu</i>)	U pacjentów leczonych kwetiapiną często zgłaszano trudności w mówieniu.	<ul style="list-style-type: none"> • Należy poinformować lekarza, jeśli w okresie stosowania kwetiapiny wystąpią u Pana/Pani trudności w mówieniu.
Neutropenia (<i>niska liczba krwinek białych zwanych neutrofilami</i>)	Niezbyt często w badaniach klinicznych kwetiapiny obserwowano występowanie ciężkiej neutropenii. Większość przypadków ciężkiej neutropenii wystąpiła kilka miesięcy po rozpoczęciu leczenia kwetiapiną. Neutropenia ustępowała po przerwaniu leczenia kwetiapiną. Prawdopodobnymi czynnikami ryzyka neutropenii są: obecna już przed leczeniem obniżona liczba leukocytów i neutropenia polekowa w wywiadzie.	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli wie Pan/Pani o tym, że kiedykolwiek w przeszłości stwierdzono u Pana/Pani niską liczbę krwinek białych (co mogło, ale nie musiało, być spowodowane przez inne leki). • Proszę jak najszybciej poinformować swojego lekarza, gdyby wystąpiła u Pana/Pani gorączka, objawy grypopodobne, ból gardła lub jakiegokolwiek inne zakażenie, ponieważ może to być skutkiem bardzo niskiej liczby krwinek białych. To z kolei może wymagać odstawienia kwetiapiny i/lub zastosowania odpowiedniego leczenia. • Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia liczby neutrofilów.

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
<p>Niedoczynność tarczycy (<i>obniżona aktywność gruczołu tarczowego, co może powodować uczucie zmęczenia lub przyrost masy ciała</i>)</p>	<p>Leczenie kwetiapiną wiązało się z zależnym od dawki obniżeniem stężeń hormonów tarczycy.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli kiedykolwiek wystąpiły u Pana/Pani problemy ze stężeniami hormonów tarczycy. • Należy poinformować lekarza, jeśli w okresie stosowania kwetiapiny wystąpi u Pana/Pani uczucie zmęczenia lub przyrost masy ciała. • Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia stężeń hormonów tarczycy.
<p>Hiperprolaktynemia (<i>wysokie stężenia prolaktyny we krwi</i>)</p>	<p>W rzadkich przypadkach, u pacjentów leczonych kwetiapiną zgłaszano wysokie stężenia prolaktyny i mlekotok (obrzęk piersi i niespodziewane wytwarzanie mleka). Również w badaniach klinicznych w populacji dzieci i młodzieży stosowanie kwetiapiny wiązało się ze zwiększoną częstością występowania podwyższonego stężenia prolaktyny w surowicy.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Należy poinformować lekarza, jeśli w okresie stosowania kwetiapiny wystąpi u Pana/Pani obrzmienie piersi i niespodziewane wytwarzanie mleka (dotyczy to zarówno mężczyzn, jak i kobiet). • Dotyczy kobiet: należy także poinformować lekarza o braku miesiączki lub nieregularnym miesiączkowaniu. • Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia stężenia prolaktyny.
<p>Reakcja anafilaktyczna (<i>ciężka reakcja uczuleniowa, która powoduje trudności w oddychaniu lub zawroty głowy</i>)</p>	<p>Bardzo rzadko u pacjentów leczonych kwetiapiną zgłaszano reakcje anafilaktyczne.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Jeśli występuje u Pana/Pani uczulenie (nadwrażliwość) na kwetiapinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku, proszę nie zażywać kwetiapiny. • Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli w okresie stosowania kwetiapiny wystąpią u Pana/Pani reakcje powodujące trudności w oddychaniu lub wstrząs. • W takim przypadku konieczne może być natychmiastowe leczenie farmakologiczne.

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
<i>Żółtaczka (zażółcenie skóry lub białek oczu spowodowane przez problemy zdrowotne dotyczące wątroby lub krwi), zapalenie wątroby i wzrost stężenia transaminaz i GGT w surowicy (wzrost stężenia enzymów wątrobowych)</i>	U pacjentów leczonych kwetiapiną obserwowano schorzenia wątroby (żółtaczkę, zapalenie wątroby i wzrost stężenia transaminaz i GGT w surowicy).	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli kiedykolwiek wystąpiły u Pana/Pani problemy z wątrobą. • Jeżeli ma Pan/Pani problemy z wątrobą, lekarz może zmienić dawkę leku. • Należy poinformować lekarza, jeśli w okresie stosowania kwetiapiny wystąpi u Pana/Pani zażółcenie skóry i oczu (żółtaczka). • Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia stężeń enzymów wątrobowych.
<i>Zespół Stevensa-Johnsona (ciężkie schorzenie z tworzeniem pęcherzy na skórze, w jamie ustnej oraz w obrębie oczu i narządów płciowych)</i>	Bardzo rzadko u pacjentów leczonych kwetiapiną zgłaszano zespół Stevensa-Johnsona.	<ul style="list-style-type: none"> • Należy natychmiast poinformować lekarza w przypadku wystąpienia ciężkiej wysypki, pęcherzy lub czerwonych plam na skórze w okresie stosowania kwetiapiny. • W takim przypadku konieczne może być natychmiastowe leczenie farmakologiczne.
<i>Złośliwy zespół neuroleptyczny (występujące w skojarzeniu: wysoka temperatura ciała (gorączka), pocenie, sztywność mięśni, uczucie dużej senności lub zasłabnięcie)</i>	W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych kwetiapiną zgłaszano złośliwy zespół neuroleptyczny.	<ul style="list-style-type: none"> • Proszę natychmiast poinformować swojego lekarza, gdyby w okresie stosowania kwetiapiny wystąpiły u Pana/Pani następujące objawy: gorączka, nasilona sztywność mięśni, poty lub obniżenie poziomu świadomości. • W takim przypadku konieczne może być natychmiastowe leczenie farmakologiczne.
<i>Objawy abstynencyjne (z odstawienia leku) (objawy występujące po zaprzestaniu przyjmowania kwetiapiny)</i>	Objawy abstynencyjne obejmują problemy ze snem (bezsennność), mdłości (nudności), ból głowy, biegunkę, zwracanie (wymioty), zawroty głowy i drażliwość. Objawy abstynencyjne są bardzo częste.	<ul style="list-style-type: none"> • Proszę poinformować swojego lekarza, jeżeli będzie Pan/Pani chciał/a przerwać stosowanie kwetiapiny. • Pana/Pani lekarz może zasugerować stopniowe obniżanie dawki w okresie co najmniej 1 do 2 tygodni przed odstawieniem leczenia.
<i>Dysfagia (trudności w połykaniu)</i>	Trudności w połykaniu w okresie leczenia kwetiapiną zgłaszano niezbyt często w badaniach klinicznych dotyczących depresji dwubiegunowej.	<ul style="list-style-type: none"> • Należy poinformować lekarza, jeśli w okresie stosowania kwetiapiny wystąpią u Pana/Pani trudności w połykaniu.

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Agranulocytoza (<i>duży spadek liczby krwinek białych, co zwiększa ryzyko wystąpienia zakażeń</i>)	Agranulocytoza charakteryzuje się całkowitym lub prawie całkowitym brakiem granulocytów obojętnochłonnych (neutrofilów) krążących we krwi. Ponieważ w badaniach klinicznych dotyczących kwetiapiny zgłaszano przypadki ciężkiej neutropenii, istnieje potencjalny związek tego zaburzenia ze stosowaniem kwetiapiny.	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli wie Pan/Pani o tym, że kiedykolwiek w przeszłości stwierdzono u Pana/Pani niską liczbę krwinek białych (co mogło, ale nie musiało, być spowodowane przez inne leki). • Należy poinformować lekarza, jeśli w okresie stosowania kwetiapiny wystąpi u Pana/Pani zakażenie. • Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia liczby neutrofilów.
Zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (<i>nieprawidłowe wydzielanie hormonu regulującego objętość moczu</i>) i hiponatremia (<i>obniżenie stężenia sodu we krwi</i>)	W okresie stosowania kwetiapiny nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego obserwowano bardzo rzadko, podczas gdy obniżenie stężenia sodu - niezbyt często.	<ul style="list-style-type: none"> • Lekarz może zlecić okresowe wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia ilości sodu we krwi.
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (<i>zakrzepy krwi w żyłach, zwłaszcza nóg, które mogą ulegać przemieszczeniu przez naczynia krwionośne do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu</i>)	U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi zgłaszano przypadki powstawania zakrzepów krwi w żyłach. Przed rozpoczęciem leczenia kwetiapiną i podczas tego leczenia należy ustalić wszystkie możliwe czynniki ryzyka powstawania zakrzepów krwi w żyłach i podjąć środki zapobiegawcze.	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli: kiedykolwiek wystąpiły u Pana/Pani lub u innej osoby z Pana/Pani rodziny zakrzepy krwi, ponieważ takie leki jak kwetiapina wiązano z tworzeniem się zakrzepów krwi. • zakrzepy krwi w żyłach, zwłaszcza nóg (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi), które mogą ulegać przemieszczeniu przez naczynia krwionośne do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Jeżeli zauważy Pan/Pani którekolwiek z tych objawów, proszę natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej.
Zapalenie trzustki	Przypadki zapalenia trzustki zgłaszano podczas badań klinicznych oraz na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu leku do obrotu. U wielu pacjentów występowały czynniki, o których wiadomo, że wiążą się z podwyższonym ryzykiem zapalenia trzustki, takie jak podwyższone stężenia trójglicerydów, kamienie żółciowe i spożywanie alkoholu.	<ul style="list-style-type: none"> • Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy poinformować swojego lekarza, jeżeli: w przeszłości wystąpiły u Pana/Pani podwyższone stężenia trójglicerydów, kamienie żółciowe i jeżeli pił/a Pan/Pani w przeszłości alkohol.

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Rabdomioliza (<i>rozpad włókien mięśniowych i ból mięśni</i>)	W bardzo rzadkich przypadkach podczas leczenia kwetiapiną obserwowano rabdomiolizę. Dodatkowo zgłaszano przypadki rabdomiolizy po przedawkowaniu kwetiapiny.	<ul style="list-style-type: none"> Jeśli pojawią się u Pana/Pani: nietypowa tkliwość mięśni, ból mięśni, osłabienie lub obrzęki, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

ISTOTNE ZIDENTYFIKOWANE ZAGROŻENIA W SZCZEGÓLNYCH POPULACJACH LUB WSKAZANIACH

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Podwyższone ciśnienie tętnicze w populacji pediatrycznej	Wzrost ciśnienia tętniczego obserwowano w badaniach klinicznych kwetiapiny z udziałem dzieci i młodzieży.	Nie zaleca się stosowania kwetiapiny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

ISTOTNE POTENCJALNE ZAGROŻENIA OBSERWOWANE PO ZASTOSOWANIU INNYCH LEKÓW Z TEJ KLASY LEKÓW PRZECIWPSTYCHOTYCZNYCH (wszystkie wskazaniach/populacje)

Zagrożenia	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się daną sytuację za potencjalne zagrożenie)
Naczyniowo-mózgowe zdarzenia niepożądane (u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z młodszymi grup wiekowych)	Kwetiapina może powodować spadki ciśnienia tętniczego podczas wstawania, zwłaszcza w początkowym okresie stopniowego zwiększania dawki. Kwetiapina należy do grupy leków, o których wiadomo, że podnoszą ryzyko wystąpienia udaru mózgu, a w niektórych przypadkach ryzyko zgonu u osób w podeszłym wieku z demencją (utrata ważnych funkcji mózgu). Dlatego kwetiapina nie jest wskazana w tej populacji. To ryzyko obserwuje się w przypadku innych leków z grupy leków przeciwpsychotycznych, dlatego jest ono przedmiotem oceny także w przypadku kwetiapiny.
Zespół serotoninowy (<i>niewyjaśniona gorączka z przyspieszeniem oddechu lub częstości uderzeń serca, poceniem, sztywnością lub drżeniem mięśni, splątaniem, skrajnym pobudzeniem lub sennością</i>)	To ryzyko obserwuje się w przypadku innych leków z grupy leków przeciwpsychotycznych, dlatego jest ono przedmiotem oceny także w przypadku kwetiapiny. Istnieją teoretyczne mechanizmy indukcji zespołu serotoninowego przez kwetiapinę, ponieważ kwetiapina i norkwetiapina wykazują powinowactwo do receptorów serotoninowych (5HT ₂) w mózgu.
Wydłużenie odstępu QT (<i>zmiana aktywności elektrycznej serca obserwowana w zapisie EKG</i>) i zaburzenia rytmu serca typu „Torsade de Pointes” (<i>zagrożający życiu nieregularny rytm pracy serca</i>)	W związku ze stosowaniem neuroleptyków zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT, zagrażającego życiu nieregularnego rytmu pracy serca oraz nagłych niewyjaśnionych zgonów, które uważa się za tzw. „efekty klasy”. Na podstawie ogólnoswiatowych doświadczeń w stosowaniu kwetiapiny po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano niezbyt częste przypadki zmian w aktywności elektrycznej serca, podczas gdy w przypadku przedawkowania kwetiapiny obserwowano także wydłużenie odstępu QT.
Nagły zgon	W związku ze stosowaniem neuroleptyków zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT, zagrażającego życiu nieregularnego rytmu pracy serca oraz nagłych niewyjaśnionych zgonów, które uważa się za tzw. „efekty klasy”.
Zapalenie mięśnia sercowego	Zgłaszano przypadki zapalenia mięśnia sercowego, ale związek przyczynowo-skutkowy z kwetiapią nie jest znany.
Choroba niedokrwienna serca (<i>obniżone zaopatrzenie mięśnia sercowego w krew</i>)	To ryzyko obserwuje się w przypadku innych leków z grupy leków przeciwpsychotycznych, dlatego jest ono przedmiotem oceny także w przypadku kwetiapiny.
Zaćma (<i>zmętnienie soczewki oka</i>)	To ryzyko obserwuje się w przypadku innych leków z grupy leków

Zagrożenia	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się daną sytuację za potencjalne zagrożenie)
	przeciwpyschotycznych, dlatego jest ono przedmiotem oceny także w przypadku kwetiapiny.
Wzrost umieralności w grupie pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem (utrata ważnych funkcji mózgu)	Kwetiapina należy do grupy leków, o których wiadomo, że podnoszą ryzyko wystąpienia udaru mózgu, a w niektórych przypadkach ryzyko zgonu u osób w podeszłym wieku z otępieniem (utrata ważnych funkcji mózgu). Dlatego kwetiapina nie jest wskazana w tej populacji. To ryzyko obserwuje się w przypadku innych leków z grupy leków przeciwpyschotycznych, dlatego jest ono przedmiotem oceny także w przypadku kwetiapiny.
Agresja/pobudzenie	To ryzyko obserwuje się w przypadku innych leków z grupy leków przeciwpyschotycznych, dlatego jest ono przedmiotem oceny także w przypadku kwetiapiny.
Nadużycie i niewłaściwe użycie (<i>nieprawidłowe stosowanie leku</i>)	To ryzyko obserwuje się w przypadku innych leków z grupy leków przeciwpyschotycznych, dlatego jest ono przedmiotem oceny także w przypadku kwetiapiny.

ISTOTNE POTENCJALNE ZAGROŻENIA ZWIĄZANE Z LECZONYM SCHORZENIEM (wszystkie wskazania/populacje)

Zagrożenia	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się daną sytuację za potencjalne zagrożenie)
Samobójstwo i tendencje samobójcze	Depresja wiąże się z myśleniem o wyrządzeniu sobie krzywdy lub zabicie się. Takie myśli mogą się nasilać w okresie rozpoczynania leczenia, ponieważ efekt działania wszystkich leków z tej grupy występuje dopiero po pewnym czasie, zwykle po około dwóch tygodniach, ale czasem później. Myśli te mogą się także nasilać po nagłym odstawieniu leków. Informacje uzyskane na podstawie badań klinicznych wskazują na zwiększone ryzyko myśli samobójczych i/lub zachowań samobójczych u młodych dorosłych (w wieku poniżej 25 lat) chorujących na depresję. Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisuje się kwetiapinę, również mogą wiązać się z podwyższonym ryzykiem występowania incydentów związanych z samobójstwami. W trakcie leczenia, zwłaszcza w jego początkowej fazie oraz po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, a zwłaszcza pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka.

INNE POTENCJALNE ZAGROŻENIA WYMAGAJĄCE DALESZEJ OCENY (wszystkie wskazania/populacje)

Zagrożenia	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się daną sytuację za potencjalne zagrożenie)
Przypadkowy uraz	Może wystąpić senność, zwykle w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia, która na ogół ustępuje w miarę kontynuacji leczenia kwetiapiną. Może także wystąpić spadek ciśnienia tętniczego podczas wstawania, co powoduje zawroty głowy, uczucie wirowania lub omdlenia. Wszystko to może prowadzić do upadków.
Zachłystowe zapalenie płuc (<i>Stan zapalny płuc i dróg oddechowych prowadzących do płuc, z powodu wciągnięcia do dróg oddechowych materiału obcego</i>)	Podczas stosowania kwetiapiny zgłaszano trudności w połykaniu. Należy zachować ostrożność stosując kwetiapinę u pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka zachłystowego zapalenia płuc.
Potencjalna możliwość zastosowania niezgodnego z rejestracją	Nawet wtedy, gdy jest dostępna bardzo dokładna ulotka/informacja o leku, w przypadku wszystkich leków, w tym kwetiapiny, istnieje możliwość

Zagrożenia	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się daną sytuację za potencjalne zagrożenie)
(zastosowanie leku niezgodnie z zatwierdzoną ulotką/informacją o leku) i nieprawidłowego dawkowania	zastosowania niezgodnego z rejestracją lub w nieprawidłowej dawce.

ISTOTNE POTENCJALNE ZAGROŻENIA W SZCZEGÓLNYCH POPULACJACH LUB WSKAZANIACH

Zagrożenia	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uważa się daną sytuację za potencjalne zagrożenie)
Dawkowanie kwetiapiny XR u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby	Kwetiapina jest intensywnie metabolizowana w wątrobie. Dlatego kwetiapinę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z rozpoznaniem upośledzeniem czynności wątroby, zwłaszcza w początkowym okresie podawania leku.
Stosowanie kwetiapiny/ kwetiapiny XR u pacjentów w podeszłym wieku.	U pacjentów w podeszłym wieku, w porównaniu z pacjentami z młodszych grup wiekowych, średni klirens osoczowy kwetiapiny był obniżony o 30-50%. W populacji pacjentów w podeszłym wieku wskazane może być wolniejsze zwiększanie dawki leku, a dawka terapeutyczna może być niższa niż w populacji młodszych pacjentów, w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji leku stwierdzanych u poszczególnych pacjentów. Kwetiapiny nie wolno stosować u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, (utrąą ważnych funkcji mózgu).
Mania pojawiająca się w trakcie leczenia u pacjentów z depresją dwubiegunową	W kilku przeprowadzonych badaniach wykazano większą skuteczność kwetiapiny w porównaniu z placebo w odniesieniu do ograniczania objawów manii. Niemniej mania pojawiająca się w trakcie leczenia stanowi nieodłączne ryzyko terapii depresji dwubiegunowej.

Brakujące informacje

Zagrożenia	Co wiadomo
Kobiety w ciąży lub karmiące piersią	Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności kwetiapiny u kobiet w ciąży. Dlatego też kwetiapinę należy stosować w czasie ciąży tylko wówczas, gdy korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. U noworodków, których matki stosowały kwetiapinę w czasie ciąży obserwowano objawy abstynencyjne (drżenia, sztywność mięśni i/lub osłabienie, senność, pobudzenie, problemy z oddychaniem oraz trudności w karmieniu). Opublikowano doniesienia o wydzielaniu kwetiapiny do mleka kobiet.
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	Dostosowywanie dawek u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne.
Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby	Kwetiapina jest intensywnie metabolizowana w wątrobie. Dlatego kwetiapinę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z rozpoznaniem upośledzeniem czynności wątroby, zwłaszcza w początkowym okresie podawania leku.
Pacjenci różnego lub określonego pochodzenia etnicznego lub rasowego.	Nie ma danych uzasadniających jakiegokolwiek wnioski dotyczące osób różnego pochodzenia etnicznego lub rasowego.
Pacjenci leczeni jednocześnie z powodu chorób układu krążenia	Nie przeprowadzono formalnego badania mającego na celu ocenę potencjalnych interakcji lekowych między kwetiapiną a lekami powszechnie stosowanymi w chorobach układu krążenia. Kwetiapinę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami układu krążenia, z przypadkami wydłużenia odstępu QT w wywiadzie rodzinnym oraz u pacjentów stosujących leki o znanym działaniu wydłużającym odstęp QT.

Zagrożenia	Co wiadomo
Pacjenci jednocześnie przyjmujący kwas walproinowy	Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie kwetiapiny i kwasu walproinowego jest na ogół bezpieczne i dobrze tolerowane. Retrospektywne badanie dotyczące dzieci i młodzieży wykazało większą częstość występowania leukopenii i neutropenii (niskiej liczby krwinek białych) w przypadku łącznego stosowania tych leków niż w grupach stosujących leki w monoterapii. Kwetiapina nie jest zarejestrowana do stosowania u dzieci i młodzieży.
Stosowanie długoterminowe	U pacjentów z dużym zaburzeniem depresyjnym nie oceniano skuteczności i bezpieczeństwa długoterminowego stosowania kwetiapiny w charakterze leku dodatkowego (stosowanego oprócz innego leku leczącego tę chorobę), natomiast oceniano skuteczność i bezpieczeństwo długoterminowego stosowania kwetiapiny u pacjentów dorosłych, w monoterapii.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka w odniesieniu do określonych zagrożeń

Każdy lek posiada charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zawiera przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych osób z fachowego personelu medycznego szczegółowe informacje na temat stosowania leku, związanych z tym zagrożeń oraz zaleceń mających na celu ich zminimalizowanie. Skrócona wersja ChPL, napisana niespecjalistycznym językiem, jest dostępna w formie ulotki informacyjnej dołączonej do opakowania leku. Działania opisane w tych dokumentach są rutynowymi metodami minimalizacji ryzyka.

Niniejsze dodatkowe metody minimalizacji ryzyka dotyczą następujących zagrożeń:

Objawów pozapiramidowych (*iatrogennych zaburzeń ruchu*) i sennaści w leczeniu depresji dwubiegunowej

Bezpośrednia komunikacja z fachowym personelem ochrony zdrowia (DHPC)
Cel i uzasadnienie
Objawy pozapiramidowe obserwowano częściej u dorosłych pacjentów leczonych z powodu dużych epizodów depresyjnych w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego oraz dużego zaburzenia depresyjnego. Może wystąpić sennaść, zwykle w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia, która na ogół ustępuje w miarę kontynuacji leczenia kwetiapiną. Pismo adresowane do lekarzy, aby uświadomić im ryzyko występowania objawów pozapiramidowych i sennaści oraz aby podkreślić szczególne ostrzeżenia dotyczące sennaści w przebiegu leczenia depresji dwubiegunowej. Na poziomie krajowym przeprowadzona zostanie analiza, czy takie pismo dotyczące substancji kwetiapiny zostało już rozesłane do fachowych pracowników ochrony zdrowia. W oparciu o krajowe potrzeby celowość stosowania tego środka zostanie uzgodniona z odpowiednim organem krajowym.

Zmiany parametrów metabolicznych (zmiany profilu lipidowego, hiperglikemia i cukrzyca, metaboliczne czynniki ryzyka) oraz przyrost masy ciała

Bezpośrednia komunikacja z fachowym personelem ochrony zdrowia (DHPC)
Cel i uzasadnienie
Pismo adresowane do lekarzy, aby uświadomić im możliwość zmian parametrów metabolicznych i przyrostu masy ciała pacjenta podczas leczenia kwetiapiną. Wydano także rekomendacje dotyczące monitorowania tych zmian i postępowania w przypadku ich wystąpienia. Na poziomie krajowym przeprowadzona zostanie analiza, czy takie pismo dotyczące substancji kwetiapiny zostało już rozesłane do fachowych pracowników ochrony zdrowia. W oparciu o krajowe potrzeby celowość stosowania tego środka zostanie uzgodniona z odpowiednim organem krajowym.

Uwaga

Proponowany format i treść DHPC dostępne są w Załączniku 10 do RMP. Natomiast dokładny format i treść pisma oraz sposób jego dystrybucji należy omówić lokalnie z poszczególnymi organami przed wypuszczeniem pisma, zatem może się ono różnić od tekstu podanego w Załączniku 10 do RMP.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu)

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian dokonanych w Planie Zarządzania Ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy. Brak uprzednio zaakceptowanej wersji RMP