



Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché des médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace des médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée (RMA version 04/2020)

Cher/Chère Docteur,

**Concerne: Communication à l'attention des professionnels de la santé rappelant des informations importantes à considérer lors de la prescription de médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée.**

Pour rappel, les médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée sont indiqués pour:

- le traitement de la schizophrénie.
- le traitement des troubles bipolaires:
  - pour le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires.
  - pour le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.
  - pour la prévention de la récurrence des épisodes maniaques ou dépressifs chez des patients présentant des troubles bipolaires, qui ont antérieurement répondu au traitement par la quétiapine.

De plus, les médicaments contenant de la quétiapine à libération prolongée sont indiqués également dans:

- le traitement adjuvant des épisodes dépressifs majeurs chez des patients présentant un Trouble Dépressif Majeur (TDM), et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie (voir rubrique 5.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)). Avant de débiter le traitement, le prescripteur devra prendre en compte le profil de sécurité des médicaments contenant de la quétiapine à libération prolongée (voir rubrique 4.4 du RCP)

Cette information fait partie du programme de gestion de risque en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé. Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace des médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée.

En concertation avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), les titulaires d'enregistrement mentionnés ci-dessous souhaitent rappeler aux professionnels de la santé les informations suivantes concernant les médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée. Celles-ci sont également disponibles dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des produits respectifs.

Ce dossier éducatif est destiné à informer les professionnels de la santé du risque de mauvais dosage et d'utilisation hors-indication lors de l'utilisation de médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée, ainsi que les prévenir du risque d'apparition de symptômes extrapyramidaux et de somnolence, et de la nécessité de surveiller les paramètres métaboliques lors d'un traitement avec des médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée.

Afin de garantir le bon usage de ces médicaments, nous vous remercions de prendre connaissance de ces éléments.

## **L'utilisation de la quétiapine pour le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires**

La posologie recommandée dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires est de 300 mg par jour, dose atteinte le quatrième jour du traitement administré selon le schéma posologique suivant:

Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4
50 mg	100 mg	200 mg	300 mg

En fonction de la réponse du patient au traitement, la dose peut être augmentée jusqu'à 600 mg/jour.

La quétiapine sera administrée une fois par jour au coucher afin de réduire le risque de sédation dans la journée.

La posologie recommandée et le schéma de titration sont applicables aux formulations à libération immédiate et à libération prolongée.

**La rubrique 4.4 du Résumé des Caractéristiques du Produit (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) contient entre autres deux avertissements importants: ils concernent la possibilité d'observer de la somnolence et des symptômes extrapyramidaux.**

### **Symptômes extrapyramidaux**

- Lors d'études cliniques contrôlées versus placebo chez des patients adultes, la quétiapine était associée à une augmentation de la fréquence des symptômes extrapyramidaux (EPS) par rapport au placebo chez les patients traités pour des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires (rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP).
- Les symptômes extrapyramidaux sont classifiés comme des événements indésirables se produisant très fréquemment (cela signifie chez plus de 10 % des patients) (rubrique 4.8 « Effets indésirables » du RCP).

### **Somnolence**

- Le terme somnolence réfère à tous les événements indésirables potentiellement associés à la somnolence (ceux-ci sont: somnolence, sédation, léthargie et indolence).
- Le traitement par la quétiapine a été associé à de la somnolence et à des symptômes apparentés, tels que la sédation. Lors d'études cliniques relatives au traitement de patients présentant une dépression bipolaire, l'apparition des symptômes était généralement observée dans les 3 premiers jours du traitement et était principalement d'une intensité faible à modérée (rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP).
- Les patients qui présentent de la somnolence d'intensité sévère peuvent nécessiter un contact plus fréquent pendant un minimum de 2 semaines à partir du début de la somnolence, ou jusqu'à l'amélioration des symptômes et l'arrêt du traitement peut s'avérer nécessaire (rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP).
- En raison de ses effets principaux sur le système nerveux central, la quétiapine est susceptible d'interférer dans les activités nécessitant de la vigilance. Par conséquent, il est déconseillé aux patients de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine tant que leur sensibilité individuelle à ce risque n'est pas connue (rubrique 4.7 « Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines »).
- La somnolence est classifiée comme un événement indésirable se produisant très fréquemment (cela signifie chez plus de 10 % des patients) (rubrique 4.8 « Effets indésirables » du RCP).

### **L'utilisation de médicaments contenant de la quétiapine à libération prolongée pour le traitement adjuvant du trouble dépressif majeur (TDM)**

Les médicaments contenant de la quétiapine à libération prolongée doivent être uniquement prescrit avec un antidépresseur.

Les médicaments contenant de la quétiapine à libération prolongée ne sont pas autorisés en monothérapie pour le trouble dépressif majeur.

Comme mentionné dans la rubrique 4.1 du RCP, les médicaments contenant de la quétiapine à libération prolongée sont indiqués dans le traitement adjuvant des épisodes dépressifs majeurs chez des patients présentant un trouble dépressif majeur, et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie.

Veuillez également noter que les médicaments contenant de la quétiapine à libération prolongée ne sont pas indiqués pour le traitement du trouble dépressif majeur (TDM).

### **Contrôle des paramètres métaboliques chez les patients sous médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée**

En traitant les patients avec des médicaments contenant de la quétiapine à libération immédiate et à libération prolongée, il est important de contrôler les paramètres métaboliques comme décrits dans la rubrique suivante du RCP.

#### **Rubrique 4.4 du RCP « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » :**

##### **Poids:**

Une prise de poids a été rapportée chez des patients traités par la quétiapine. Celle-ci doit être contrôlée et prise en charge sur le plan clinique de façon appropriée conformément aux recommandations sur l'utilisation des antipsychotiques (voir rubriques 4.8 et 5.1 du RCP).

##### **Hyperglycémie:**

Une hyperglycémie et/ou l'apparition ou l'exacerbation d'un diabète parfois associée à une acidocétose ou à un coma ont été rarement rapportées, dont quelques cas fatals (voir rubrique 4.8 du RCP). Dans certains cas, une augmentation antérieure du poids corporel a été rapportée, ce qui peut être un facteur prédisposant. Une surveillance clinique appropriée est préconisée conformément aux recommandations sur l'utilisation des antipsychotiques.

Chez les patients traités par un antipsychotique, y compris la quétiapine, la recherche régulière de signes et symptômes d'hyperglycémie (tels que polydipsie, polyurie, polyphagie et faiblesse) doit être effectuée et les patients présentant un diabète sucré ou des facteurs de risque de diabète sucré doivent être contrôlés régulièrement afin de dépister toute détérioration du contrôle de la glycémie. Le poids doit être contrôlé régulièrement.

##### **Lipides:**

Des augmentations des triglycérides, du cholestérol LDL et du cholestérol total, et des diminutions du cholestérol HDL ont été observées au cours d'études cliniques avec la quétiapine (voir rubrique 4.8 du RCP). Ces changements lipidiques devront être pris en charge de manière cliniquement appropriée.

##### **Risque métabolique:**

Etant donné le risque d'aggravation du profil métabolique, incluant des changements sur le poids, la glycémie (voir hyperglycémie) et les lipides, observé au cours des études cliniques, les paramètres métaboliques des patients devront être évalués à l'initiation du traitement et régulièrement contrôlés au cours du traitement. Une aggravation de ces paramètres devra être prise en charge de manière cliniquement appropriée (voir aussi rubrique 4.8 du RCP).

Le matériel RMA peut être consulté sur le site de l'AFMPS via le chemin d'accès suivant:  
[www.afmps.be](http://www.afmps.be) – Onglet « Informations pour les professionnels » - Matériels RMA approuvés

### Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de médicaments contenant de la quétiapine à la division Vigilance de AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS, [www.afmps.be](http://www.afmps.be). La fiche jaune papier peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). L'adresse de la boîte postale de l'AFMPS (Boîte postale 97, 1000 Bruxelles Madou) peut également être utilisée.


Vous pouvez également en informer le service de pharmacovigilance du titulaire d'enregistrement concerné (voir tableau ci-dessous).

### Demande d'informations

Si vous avez des questions ou pour toute demande d'information complémentaire, veuillez contacter le service d'information médicale du titulaire d'enregistrement concerné (voir tableau ci-dessous).

Nous vous remercions de votre attention et vous prions d'agréer, Cher/Chère Docteur, nos salutations les plus distinguées.

**EG nv/sa**  
Ann Osselaere  
Pharmaceutical Affairs  
Manager



**Krka**  
Yves van de Veire  
Deputy Director  
Regulatory Affairs



**Mylan bvba/sprl**  
Christine Demuyser  
Pharmacovigilance  
Officer



**Teva Pharma  
Belgium**  
Joëlle Ameye  
Pharmacovigilance  
Manager



### Aperçu des produits concernés et coordonnées

Titulaire d'enregistrement	Nom du médicament	Contact Pharmacovigilance	Contact Information Médicale
EG nv/sa	Quétiapine EG comprimés pelliculés Quétiapine Retard EG comprimés à libération prolongée	Tel.: +32 2 479 78 78 Fax : +32 2 479 45 45 <a href="mailto:phvig@eg.be">phvig@eg.be</a>	Tel.: +32 2 479 78 78 Fax : +32 2 479 45 45 <a href="mailto:medical.information@eg.be">medical.information@eg.be</a>
Krka	Quétiapine Krka comprimés pelliculés Quétiapine Krka comprimés à libération prolongée	Tel: 03/780.30.09 M: 0487/50.73.62 <a href="mailto:pharmacovigilance.be@krka.biz">pharmacovigilance.be@krka.biz</a>	<a href="mailto:pharmacovigilance.be@krka.biz">pharmacovigilance.be@krka.biz</a>
Mylan bvba/sprl	Quétiapine Mylan comprimés pelliculés	Tel: +32 2 658 61 23 <a href="mailto:Phv.belgium@mylan.be">Phv.belgium@mylan.be</a>	<a href="mailto:info@mylan.be">info@mylan.be</a>
Teva Pharma Belgium NV/SA	Quétiapine Teva comprimés pelliculés Quétiapine Retard Teva comprimés à libération prolongée	Tel: + 32 3 820 73 73 <a href="mailto:safety.belgium@tevelgium.be">safety.belgium@tevelgium.be</a>	Tel: + 32 3 808 67 02 <a href="mailto:pharma@arega.com">pharma@arega.com</a>