



De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van quetiapine-houdende geneesmiddelen. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van quetiapine-houdende geneesmiddelen te waarborgen (RMA versie 04/2020).

Geachte Dokter,

Betreft: Communicatie bestemd voor gezondheidszorgbeoefenaars om hen te herinneren aan belangrijke informatie waarmee rekening dient te worden gehouden bij het voorschrijven van quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte.

Ter herinnering, quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte zijn geïndiceerd voor:

- de behandeling van schizofrenie
- de behandeling van bipolaire stoornis:
 - voor de behandeling van matige tot ernstige manische episodes bij bipolaire stoornis
 - voor de behandeling van depressieve episodes bij bipolaire stoornis
 - voor de preventie van een recidief van manische of depressieve episodes bij patiënten met bipolaire stoornis, die voorheen reageerden op de behandeling met quetiapine.

Daarnaast zijn quetiapine-houdende geneesmiddelen met verlengde afgifte ook geïndiceerd voor:

- de add-on behandeling van ernstige depressieve episodes bij patiënten met unipolaire depressie (Major Depressive Disorder; MDD) die een suboptimale respons hebben gehad op monotherapie met een antidepressivum (zie rubriek 5.1 van de Samenvatting van de productkenmerken (SKP)). Voorafgaand aan het initiëren van een behandeling moeten klinici het veiligheidsprofiel van quetiapine-houdende geneesmiddelen met verlengde afgifte in overweging nemen (zie rubriek 4.4 van de SKP).

Deze informatie maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars. Deze bijkomende risico beperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte te waarborgen.

In overleg met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), zouden onderstaande vergunninghouders de gezondheidszorgbeoefenaars willen herinneren aan volgende informatie met betrekking tot quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte. Deze informatie staat ook vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de respectievelijke producten.

De bedoeling van dit educatieve dossier is de gezondheidszorgbeoefenaars te informeren over het risico van een slechte dosering en het gebruik buiten indicatie van quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte, het risico van het optreden van extrapiramidale symptomen en slaperigheid te beperken en erop te wijzen dat tijdens een behandeling met quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte de metabole parameters opgevolgd dienen te worden.

Teneinde het correcte gebruik van deze geneesmiddelen te garanderen, vragen wij u kennis te nemen van volgende elementen.

Gebruik van quetiapine voor de behandeling van majeure depressieve episodes bij bipolaire stoornissen

De aangewezen dosering voor de behandeling van majeure depressieve episodes bij bipolaire stoornissen is 300 mg per dag, een dosis die bereikt wordt op de 4^{de} dag van de behandeling indien volgend doseringsschema wordt gevolgd:

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

In functie van de respons van de patiënt op de behandeling, kan de dosis opgevoerd worden tot 600 mg/dag.

Om de incidentie van slaperigheid overdag te verminderen, dient quetiapine éénmaal per dag voor het slapengaan ingenomen te worden.

De aanbevolen dosering en het titratieschema zijn van toepassing op de formuleringen met directe afgifte en de formuleringen met verlengde afgifte.

Rubriek 4.4 van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) bevat onder andere twee belangrijke waarschuwingen: ze hebben betrekking op het mogelijke optreden van slaperigheid en extrapiramidale symptomen.

Extrapiramidale symptomen

- In placebo gecontroleerd klinisch onderzoek bij volwassenen was quetiapine geassocieerd met een verhoogde incidentie van extrapiramidale symptomen (EPS) ten opzichte van placebo bij patiënten die behandeld werden voor ernstige depressieve episodes bij bipolaire stoornis (zie rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").
- Extrapiramidale symptomen worden geclassificeerd als bijwerkingen die zeer vaak optreden (dit betekent bij meer dan 10 % van de patiënten) (rubriek 4.8 « Bijwerkingen » van de SKP).

Slaperigheid

- De term slaperigheid verwijst naar alle bijwerkingen die mogelijk geassocieerd zijn met slaperigheid (dit zijn: slaperigheid, sedatie, lethargie en traagheid).
- Behandeling met quetiapine is geassocieerd met slaperigheid en gerelateerde symptomen, zoals sedatie. In klinische studies naar de behandeling van patiënten met bipolaire depressie, begon dit doorgaans binnen de eerste 3 dagen van de behandeling en was de intensiteit voornamelijk mild tot matig (zie rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").
- Patiënten die ernstige slaperigheid ervaren, kunnen vaker contact nodig hebben gedurende een minimale periode van 2 weken vanaf het begin van de slaperigheid of tot de symptomen verbeteren en het kan noodzakelijk zijn het stoppen van de behandeling te overwegen (zie rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").
- Gezien het feit dat quetiapine primair effect uitoefent op het centraal zenuwstelsel, kan quetiapine invloed hebben op activiteiten die mentale alertheid vereisen. Als gevolg hiervan dient aan patiënten geadviseerd te worden geen voertuigen te besturen of machines te bedienen totdat de individuele gevoeligheid van de patiënt hiervoor bekend is (zie rubriek 4.7 "Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen").
- Slaperigheid wordt geclassificeerd als een bijwerking die zeer vaak optreedt (dit betekent bij meer dan 10 % van de patiënten) (rubriek 4.8 « Bijwerkingen » van de SKP).

Gebruik van quetiapine-houdende geneesmiddelen met verlengde afgifte voor de add-on behandeling van unipolaire depressie (MDD)

Quetiapine-houdende geneesmiddelen met verlengde afgifte mogen enkel worden voorgeschreven in combinatie met een antidepressivum.

Quetiapine-houdende geneesmiddelen met verlengde afgifte in monotherapie zijn niet goedgekeurd voor de behandeling van unipolaire depressie.

Zoals vermeld in rubriek 4.1 van de SKP, zijn quetiapine-houdende geneesmiddelen met verlengde afgifte geïndiceerd voor de add-on behandeling van ernstige depressieve episodes bij patiënten met unipolaire depressie (Major Depressive Disorder; MDD), die een suboptimale respons hebben gehad op monotherapie met een antidepressivum.

Gelieve ook te noteren dat quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe afgifte niet geïndiceerd is voor de behandeling van unipolaire depressie (MDD).

Controle van patiënten die behandeld worden met quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte voor wat de metabole parameters betreft

Bij de behandeling van patiënten met quetiapine-houdende geneesmiddelen met directe en met verlengde afgifte, is het belangrijk de metabole parameters op te volgen zoals beschreven in volgende rubriek van de SKP.

Rubriek 4.4 van de SKP “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”

Gewicht:

Gewichtstoename is gemeld bij patiënten die behandeld werden met quetiapine en dit dient gevolgd en behandeld te worden voor zover klinisch relevant en in lijn met de gebruikte antipsychotische richtlijnen (zie rubrieken 4.8 en 5.1 van de SKP).

Hyperglykemie:

Hyperglykemie en/of de ontwikkeling of exacerbatie van diabetes die incidenteel geassocieerd zijn met ketoacidose of coma, inclusief enkele fatale gevallen, zijn zelden gerapporteerd (zie rubriek 4.8 van de SKP). In sommige gevallen is een eerdere toename in lichaamsgewicht gemeld, wat een voorspellende factor kan zijn. Het klinisch nauwlettend volgen, in lijn met de gebruikte antipsychotische richtlijnen, is raadzaam. Patiënten die behandeld worden met een antipsychoticum, inclusief quetiapine, dienen geobserveerd te worden op klachten en verschijnselen van hyperglykemie (zoals polydipsie, polyurie, polyfagie en zwakte) en patiënten met diabetes mellitus of met risicofactoren voor diabetes mellitus dienen regelmatig gecontroleerd te worden op het slechter worden van de glucosecontrole. Het gewicht dient regelmatig te worden gecontroleerd.

Lipiden:

Verhogingen van triglyceriden, LDL- en totaal cholesterol, en verlagingen van HDL-cholesterol zijn in klinische studies met quetiapine waargenomen (zie rubriek 4.8 van de SKP). Lipideveranderingen dienen op klinisch passende wijze behandeld te worden.

Metabool risico:

Vanwege het waargenomen risico van verergering van hun metabole profiel, waaronder veranderingen in gewicht, bloedglucose (zie hyperglykemie) en lipiden, dat is waargenomen in klinische studies, dienen de metabole parameters van patiënten beoordeeld te worden bij de start van de behandeling en veranderingen van deze parameters moeten regelmatig gecontroleerd worden gedurende de behandeling. Verslechtering van deze parameters dient op een klinisch verantwoorde wijze behandeld te worden (zie ook rubriek 4.8 van de SKP).

Het RMA materiaal kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG via het volgende pad: www.fagg.be – Tab bovenaan “Informatie voor professionelen” – Goedgekeurde RMAmaterialen.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van quetiapine-houdende geneesmiddelen te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de “papieren gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be. Het postbusadres van het FAGG (Postbus 97, 1000 Brussel Madou) kan ook gebruikt worden.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van quetiapine-houdende geneesmiddelen, kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van de desbetreffende vergunninghouder (zie overzicht onderaan).

Aanvragen voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of indien u aanvullende informatie wenst te ontvangen, gelieve contact op te nemen met de dienst Medische Informatie van de desbetreffende vergunninghouder (zie overzicht onderaan).

Wij danken u voor uw aandacht en tekenen, Geachte dokter, met de meeste hoogachting,

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



Overzicht producten en contactgegevens

Vergunninghouder	Naam van het geneesmiddel	Contact Geneesmiddelenbewaking	Contact Medische Informatie
EG nv/sa	Quetiapine EG filmomhulde tabletten Quetiapine Retard EG tabletten met verlengde afgifte	Tel.: +32 2 479 78 78 Fax : +32 2 479 45 45 phvig@eg.be	Tel.: +32 2 479 78 78 Fax : +32 2 479 45 45 medical.information@eg.be
Krka	Quetiapine Krka filmomhulde tabletten Quetiapine Krka tabletten met verlengde afgifte	Tel: 03/780.30.09 M: 0487/50.73.62 pharmacovigilance.be@krka.biz	pharmacovigilance.be@krka.biz
Mylan bvba/sprl	Quetiapine Mylan filmomhulde tabletten	Tel: +32 2 658 61 23 Phv.belgium@mylan.be	info@mylan.be
Teva Pharma Belgium NV/SA	Quetiapine Teva filmomhulde tabletten Quetiapine Retard Teva tabletten met verlengde afgifte	Tel: + 32 3 820 73 73 safety.belgium@tevabelgium.be	Tel: + 32 3 808 67 02 pharma@arega.com