

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

КВЕТИРОН® XR АСІНО

таблетки пролонгованої дії, по 50 мг, по 150 мг, по 300 мг

(кветіанін)

Це короткий опис плану управління ризиками (ПУР) для ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО, таблетки. ПУР детально описує важливі ризики, пов'язані з ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО, як можна мінімізувати ці ризики та як буде отримано додаткову інформацію про ризики та відсутню інформацію препарату КВЕТИРОН® XR АСІНО.

Інструкція для медичного застосування ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО містить важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід застосовувати препарат КВЕТИРОН® XR АСІНО.

I. Лікарський засіб та для чого він застосовується

ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО, таблетки пролонгованої дії, застосовуються при:

- Шизофренії, включаючи профілактику виникнення рецидиву у пацієнтів зі стабільним перебігом шизофренії, які отримували підтримуючу терапію препаратом Кветирон® XR Асіно.
- Біполярному розладі, зокрема:
 - для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі;
 - для лікування тяжких депресивних епізодів при біполярному розладі;
 - для профілактики рецидиву захворювання у пацієнтів з біполярним розладом, у пацієнтів з маніакальними або депресивними епізодами, при яких лікування препаратом Кветирон® XR Асіно є ефективним.
- Як додаткова терапія при тяжких депресивних епізодах у пацієнтів з тяжким депресивним розладом (ТДР), у яких зафіксовано субоптимальну відповідь на монотерапію антидепресантами. До початку терапії лікарю необхідно ретельно вивчити профіль безпеки препарату Кветирон® XR Асіно.

II. Ризики, що пов'язані з лікарським засобом, та заходи по мінімізації або додаткової характеристики ризиків

До важливих ризиків, пов'язаних із застосуванням ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО, належать такі ризики:

Основні проблеми з безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики:	Екстрапірамідні симптоми (ЕПС) Сонливість Зміна рівня ліпідів (підвищення рівня загального холестерину (включаючи підвищення рівня ЛПНЩ), підвищення рівня тригліцеридів і зниження рівня ЛПВЩ) Збільшення маси тіла Гіперглікемія та цукровий діабет Метаболічні фактори ризику
Основні проблеми з безпеки	
Важливі потенційні ризики:	Потенціальне використання не за призначенням та неправильне дозування
Відсутня інформація:	Не виявлено

До рутинних заходів, спрямованих на мінімізацію важливих ризиків, властивих ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО, належать:

По-перше, спеціальна інформація або іншими словами – заходи щодо мінімізації важливих ризиків, у вигляді застережень та порад щодо правильного використання препарату

КВЕТИРОН® XR АСІНО, що зазначена в інструкції для їх медичного застосування і адресована пацієнтам та медичним працівникам, а саме:

1. Екстрапірамідні симптоми (ЕПС)

Особливості застосування

Діти

Кветіапін не рекомендується застосовувати дітям через відсутність даних, що свідчили б на користь його застосування у цій віковій групі. Клінічні дослідження кветіапіну показали, що, окрім відомого профілю безпеки, визначеного для дорослих, частота деяких небажаних явищ є вищою у дітей, ніж у дорослих (підвищений апетит, зростання рівня пролактину в сироватці крові та екстрапірамідні симптоми (ЕПС)).

Під час плацебо-контрольованих клінічних досліджень кветіапіну за участі пацієнтів дитячого та підліткового віку лікування кветіапіном супроводжувалося підвищеною, порівняно з плацебо, частотою ЕПС у пацієнтів, яких лікували з приводу шизофренії та біполярної манії (див. розділ «Побічні реакції»).

Екстрапірамідні симптоми

У плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях за участі дорослих пацієнтів застосування кветіапіну асоціювалося з підвищенням частоти екстрапірамідних симптомів порівняно з плацебо у пацієнтів, які отримували лікування при тяжких депресивних епізодах на фоні біполярного розладу та тяжкого депресивного розладу.

Застосування кветіапіну спричинювало розвиток акатизії, що характеризувалася суб'єктивно неприємним або таким, що спричиняє стрес, неспокоєм та потребою рухатися, що часто супроводжувалася неспроможністю сидіти чи стояти нерухомо. Найбільш ймовірно ці явища виникають протягом перших кількох тижнів лікування. Збільшення дози пацієнтам, у яких розвиваються такі симптоми, може бути для них шкідливим.

Тардитивна дискінезія

При появі ознак та симптомів тардитивної дискінезії слід розглянути питання про зниження дози або припинення застосування кветіапіну. Симптоми тардитивної дискінезії можуть погіршуватися і навіть виникати після припинення терапії (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Третій триместр

Застосування антипсихотичних препаратів (включаючи кветіапін) протягом III триместру вагітності може призвести до виникнення у новонароджених побічних реакцій, включаючи екстрапірамідні розлади та/або синдром відміни, що можуть варіювати за тяжкістю та тривалістю після пологів. Були повідомлення про ажитацію, артеріальну гіпертензію, артеріальну гіпотензію, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або розлади харчування. Отже, новонароджені, чій матері під час III триместру вагітності лікувалися кветіапіном повинні перебувати під ретельним наглядом.

Побічні реакції

При прийомі кветіапіну найчастіше повідомляли про такі небажані реакції ($\geq 10\%$): екстрапірамідні симптоми.

З боку нервової системи: дуже часто – запаморочення^{4,16}, сонливість^{2,16}, головний біль, екстрапірамідні симптоми^{1,21}; часто – дизартрія; нечасто – судоми¹, синдром неспокійних ніг, тардитивна дискінезія^{1,5}, непритомність^{4,16}.

(1) Див. розділ «Особливості застосування».

(21) Див. розділ «Фармакодинаміка».

(16) Може призвести до падіння.

Діти.

З боку нервової системи: дуже часто – екстрапірамідні симптоми^{3,4}; часто – непритомність.

4. Примітка: частота відповідає такій, що спостерігалася у дорослих, але драгівливість може бути пов'язана з різними клінічними проявами у дітей та підлітків порівняно з дорослими.

Див. розділ «Фармакодинаміка».

2. Сонливість

Особливості застосування

Сонливість та запаморочення

Лікування кветіапіном асоційоване з сонливістю і іншими подібними симптомами, наприклад, седация. У ході клінічних досліджень лікування пацієнтів з біполярною депресією та великим депресивним розладом такі симптоми виникали, як правило, протягом перших 3 днів лікування і переважно були легкої та помірної інтенсивності. Пацієнтам, у яких виникає тяжка сонливість, може знадобитися більш часте спостереження щонайменше протягом 2 тижнів після появи сонливості або до того часу, поки зникнуть симптоми. Не виключено, що після цього потрібно буде розглянути питання про припинення лікування.

Побічні реакції

При прийомі кветіапіну найчастіше повідомляли про такі небажані реакції ($\geq 10\%$): сонливість. *З боку нервової системи:* дуже часто – сонливість^{2,16}, головний біль, екстрапірамідні симптоми^{1,21}; часто – дизартрія; нечасто – судомі¹, синдром неспокійних ніг, тардитивна дискінезія^{1,5}, непритомність^{4,16}.

(1) Див. розділ «Особливості застосування».

(21) Див. розділ «Фармакодинаміка».

(16) Може призвести до падіння.

3. Зміна рівня ліпідів (підвищення рівня загального холестерину (включаючи підвищення рівня ЛПНЩ), підвищення рівня тригліцеридів і зниження рівня ЛПВЩ)

Особливості застосування

Ліпіди

Підвищення рівня тригліцеридів, ЛПНЩ та загального холестерину, а також зниження рівня холестерину ЛПВЩ спостерігали у клінічних дослідженнях кветіапіну. Зміни рівня ліпідів слід коригувати з огляду на клінічну доцільність.

Побічні реакції

Порушення метаболізму та харчування: дуже часто – підвищення рівнів тригліцеридів у сироватці крові^{10,30}, підвищення загального холестерину (особливо холестерину ЛПНЩ)^{11,30}, зниження холестерину ЛПВЩ^{17,30}, підвищення маси тіла^{8,30}; часто – посилення апетиту, підвищення рівня глюкози у крові до рівнів гіперглікемії^{6,30}; нечасто – гіпонатріємія¹⁹, цукровий діабет^{1,5}, загострення вже існуючого цукрового діабету; рідко – метаболічний синдром²⁹.

(10) Рівень тригліцеридів ≥ 200 мг/дл ($\geq 2,258$ ммоль/л) (пацієнти віком ≥ 18 років) або ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,694$ ммоль/л) (пацієнти віком < 18 років) щонайменше в одному випадку.

(11) Рівень холестерину ≥ 240 мг/дл ($\geq 6,2064$ ммоль/л) (пацієнти віком ≥ 18 років) або ≥ 200 мг/дл ($\geq 5,172$ ммоль/л) (пацієнти віком < 18 років) щонайменше в одному випадку. Зростання рівня холестерину ЛПНЩ ≥ 30 мг/дл ($\geq 0,769$ ммоль/л) спостерігалось дуже часто. Середнє значення у пацієнтів з таким підвищенням складало 41,7 мг/дл ($\geq 1,07$ ммоль/л).

(17) Рівень холестерину ЛПВЩ: < 40 мг/дл (1,025 ммоль/л) для чоловіків; < 50 мг/дл (1,282 ммоль/л) для жінок у будь-який час.

(30) Під час клінічних досліджень у деяких пацієнтів спостерігалось погіршення більше ніж одного з метаболічних факторів маси тіла, рівня глюкози та ліпідів у крові.

4. Збільшення маси тіла

Особливості застосування

Маса тіла

Повідомлялося про збільшення маси тіла у пацієнтів, які лікувалися кветіапіном. Тому, слід контролювати та коригувати масу тіла з огляду на клінічну доцільність, відповідно до рекомендацій щодо застосування антипсихотичних препаратів.

Побічні реакції

При прийомі кветіапіну найчастіше повідомляли про такі небажані реакції ($\geq 10\%$): набір маси тіла.

Як і стосовно інших антипсихотичних засобів, застосування кветіапіну супроводжувалося збільшенням маси тіла, синкопе, злоякісним нейролептичним синдромом, лейкопенією і периферичними набряками.

Порушення метаболізму та харчування: дуже часто – підвищення рівнів тригліцеридів у сироватці крові^{10,30}, підвищення загального холестерину (особливо холестерину ЛПНЩ)^{11,30}, зниження холестерину ЛПВЩ^{17,30}, підвищення маси тіла^{8,30}; часто – посилення апетиту,

підвищення рівня глюкози у крові до рівнів гіперглікемії^{6,30}; нечасто – гіпонатріємія¹⁹, цукровий діабет^{1,5}, загострення вже існуючого цукрового діабету; рідко – метаболічний синдром²⁹.

(8) Базується на >7 % збільшенні маси тіла порівняно з початковою. Виникає переважно протягом перших тижнів терапії у дорослих.

(30) Під час клінічних досліджень у деяких пацієнтів спостерігалось погіршення більше ніж одного з метаболічних факторів маси тіла, рівня глюкози та ліпідів у крові.

5. Гіперглікемія та цукровий діабет

Особливості застосування

Гіперглікемія

Гіперглікемія та/або розвиток чи загострення цукрового діабету іноді були пов'язані з кетоацидозом або комою, про які рідко повідомляли, включаючи декілька випадків з летальним наслідком. Були повідомлення про декілька випадків з попереднім збільшенням маси тіла, що може бути сприятливим фактором гіперглікемії та/або розвитку або загострення цукрового діабету. Відповідний клінічний моніторинг бажано проводити згідно з існуючими рекомендаціями щодо застосування антипсихотичних засобів. Пацієнти, які лікуються будь-якими антипсихотичними лікарськими засобами, у тому числі кветіапіном, повинні бути під наглядом щодо виникнення ознак та симптомів гіперглікемії (таких як полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість), а пацієнтам, які страждають на цукровий діабет, або з факторами ризику цукрового діабету, слід регулярно перевірятися відносно погіршення контролю рівня глюкози. Маса тіла слід постійно контролювати.

Побічні реакції

Порушення метаболізму та харчування: часто – посилення апетиту, підвищення рівня глюкози у крові до рівнів гіперглікемії^{6,30}; цукровий діабет^{1,5}, загострення вже існуючого цукрового діабету; рідко – метаболічний синдром²⁹.

(1) Див. розділ «Особливості застосування».

(5) Підрахунок частоти цих ПРЛЗ проводився з урахуванням лише постмаркетингових даних застосування кветіапіну в лікарській формі зі швидким вивільненням.

(6) Рівень глюкози у крові натще ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л) або рівень глюкози у крові після їди ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л) щонайменше в одному випадку.

(29) На основі повідомлень про небажані явища щодо метаболічного синдрому в усіх клінічних дослідженнях кветіапіну.

(30) Під час клінічних досліджень у деяких пацієнтів спостерігалось погіршення більше ніж одного з метаболічних факторів маси тіла, рівня глюкози та ліпідів у крові.

6. Метаболічні фактори ризику

Особливості застосування

Метаболічний ризик

З огляду на виявлений ризик погіршення метаболічного профілю, у т. ч. зі змінами маси тіла, рівня глюкози (див. «Гіперглікемія») та ліпідів у крові, що спостерігалися під час клінічних досліджень, необхідно оцінювати метаболічні показники пацієнта на початку лікування, а зміни цих показників слід регулярно контролювати протягом курсу лікування. Погіршення цих показників слід коригувати з огляду на клінічну доцільність.

Побічні реакції

Порушення метаболізму та харчування: дуже часто – підвищення рівнів тригліцеридів у сироватці крові^{10,30}, підвищення загального холестерину (особливо холестерину ЛПНЩ)^{11,30}, зниження холестерину ЛПВЩ^{17,30}, підвищення маси тіла^{8,30}; часто – посилення апетиту, підвищення рівня глюкози у крові до рівнів гіперглікемії^{6,30}; нечасто – гіпонатріємія¹⁹, цукровий діабет^{1,5}, загострення вже існуючого цукрового діабету; рідко – метаболічний синдром²⁹.

(29) На основі повідомлень про небажані явища щодо метаболічного синдрому в усіх клінічних дослідженнях кветіапіну.

7. Потенціальне використання не за призначенням та неправильне дозування

Показання

ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО:

- Шизофренія, включаючи профілактику виникнення рецидиву у пацієнтів зі стабільним перебігом шизофренії, які отримували підтримуючу терапію препаратом Кветирон® XR Асіно.
- Біполярний розлад, зокрема:
 - для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі;
 - для лікування тяжких депресивних епізодів при біполярному розладі;
 - для профілактики рецидиву захворювання у пацієнтів з біполярним розладом, у пацієнтів з маніакальними або депресивними епізодами, при яких лікування препаратом Кветирон® XR Асіно є ефективним.
- Як додаткова терапія при тяжких депресивних епізодах у пацієнтів з тяжким депресивним розладом (ТДР), у яких зафіксовано субоптимальну відповідь на монотерапію антидепресантами. До початку терапії лікарю необхідно ретельно вивчити профіль безпеки препарату Кветирон® XR Асіно.

Спосіб застосування та дози

Існують різні дозування для кожного показання. Дозу препарату і тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від показань та ступеня тяжкості захворювання.

Лікарський засіб Кветирон® XR Асіно слід застосовувати 1 раз на добу, натще. Таблетки слід ковтати цілими, не розламуючи, не розжовуючи та не подрібнюючи їх.

По-друге, кількість готових лікарських форм в упаковці, щоб забезпечити правильне використання ліків.

ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО випускається у вигляді таблеток пролонгованої дії, по 50 мг, по 150 мг і по 300 мг, по 10 таблеток у блістері, №30 (10x3), № 60 (30x2) для зручності дозування і застосування пацієнтами. Форма випуску препарату розрахована як на короткий період застосування (№30) так і на тривалий та послідовний прийом (№60).

По- третє, щодо правового статусу відпуску ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО та з метою мінімізації ризиків, препарат має статус рецептурного і повинен відпускатися з аптеки лише по рецепту та лише за призначення лікаря.

Важливі ризики властиві ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО також потребують додаткових заходів з їх мінімізації, які представлені нижче.

На додаток до зазначено вище, потрібно зауважити, що інформація про побічні реакції ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО збирається постійно та регулярно аналізується, щоб у разі необхідності можна було вжити негайних заходів з метою безпечного застосування препарату.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливими ризиками, пов'язаними з застосуванням ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО, є ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику та убезпечення застосування лікарського засобу пацієнтами. Важливі ризики можна класифікуються на ідентифіковані, потенційні та відсутню інформацію. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких є достатні докази зв'язку із застосуванням препарату. Потенційні ризики – це ризики, зв'язок яких із застосуванням підозрюваного у виникненні важливого ризику лікарського засобу можливий на основі наявних даних, але цей зв'язок ще остаточно не доведений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, яка на даний момент відсутня і яку необхідно зібрати.

Основні проблеми з безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики:	Екстрапірамідні симптоми (ЕПС) Сонливість Зміна рівня ліпідів (підвищення рівня загального холестерину (включаючи підвищення рівня ЛПНЩ), підвищення рівня тригліцеридів і зниження рівня ЛПВЩ)

Основні проблеми з безпеки	
	Збільшення маси тіла Гіперглікемія та цукровий діабет Метаболічні фактори ризику
Важливі потенційні ризики:	Потенціальне використання не за призначенням та неправильне дозування
Відсутня інформація:	Не виявлено

II.В Резюме важливих ризиків

Короткий огляд діяльності з фармаконагляду та додаткових заходів з мінімізації ризиків щодо проблем з безпеки

Проблема з безпеки	Заходи щодо мінімізації ризику
Екстрапірамідні симптоми (ЕПС)	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування в наступні розділи: Особливості застосування Застосування у період вагітності або годування груддю Побічні реакції <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу КВЕТИРОН® XR АСІНО стосовно необхідності здійснення моніторингу метаболічних процесів, підвищеного ризику екстрапірамідних симптомів і сонливості у пацієнтів, які застосовують лікарські засоби з діючою речовиною кветіапін.
Сонливість	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування в наступні розділи: Особливості застосування Побічні реакції <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу КВЕТИРОН® XR АСІНО стосовно необхідності здійснення моніторингу метаболічних процесів, підвищеного ризику екстрапірамідних симптомів і сонливості у пацієнтів, які застосовують лікарські засоби з діючою речовиною кветіапін.
Зміна рівня ліпідів (підвищення рівня загального холестерину (включаючи підвищення рівня ЛПНЩ), підвищення рівня тригліцеридів і зниження рівня ЛПВЩ)	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування в наступні розділи: Особливості застосування Побічні реакції <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу КВЕТИРОН® XR АСІНО стосовно необхідності здійснення моніторингу метаболічних процесів, підвищеного ризику екстрапірамідних симптомів і сонливості у пацієнтів, які застосовують лікарські засоби з діючою речовиною кветіапін.
Збільшення маси тіла	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u>

Проблема з безпеки	Заходи щодо мінімізації ризику
	<p>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування в наступні розділи:</p> <p>Особливості застосування</p> <p>Побічні реакції</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу КВЕТИРОН® XR АСІНО стосовно необхідності здійснення моніторингу метаболічних процесів, підвищеного ризику екстрапірамідних симптомів і сонливості у пацієнтів, які застосовують лікарські засоби з діючою речовиною кветіапін.</p>
Гіперглікемія та цукровий діабет	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування в наступні розділи:</p> <p>Особливості застосування</p> <p>Побічні реакції</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу КВЕТИРОН® XR АСІНО стосовно необхідності здійснення моніторингу метаболічних процесів, підвищеного ризику екстрапірамідних симптомів і сонливості у пацієнтів, які застосовують лікарські засоби з діючою речовиною кветіапін.</p>
Метаболічні фактори ризику	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування в наступні розділи:</p> <p>Особливості застосування</p> <p>Побічні реакції</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу КВЕТИРОН® XR АСІНО стосовно необхідності здійснення моніторингу метаболічних процесів, підвищеного ризику екстрапірамідних симптомів і сонливості у пацієнтів, які застосовують лікарські засоби з діючою речовиною кветіапін.</p>
Потенціальне використання не за призначенням та неправильне дозування	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування в наступні розділи:</p> <p>Показання</p> <p>Спосіб застосування та дози</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я щодо лікарського засобу КВЕТИРОН® XR АСІНО стосовно необхідності застосування препарату лише за затвердженими показаннями до застосування, у рекомендованих дозах та тривалістю, що пропорційна патологічному стану пацієнта.</p>

П.С План післяреєстраційних досліджень

Не застосовано.

П.С.1. Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення або особливими зобов'язаннями для ЛЗ КВЕТИРОН® XR АСІНО.

П.С.2. Інші дослідження у плані післяліцензійної розробки ЛЗ

Не застосовано.