

QUETIAPINA – propunere protocol

1. Denumire științifică

Quetiapinum

2. Clasa de medicamente de care aparține

Antipsihotice atipice

3. Forme farmaceutice

Comprimate cu eliberare imediată și cu eliberare prelungită (1)

4. Profil farmacologic (1, 2)

antagonist al receptorilor D2

antagonist 5HT2

afinitate pentru receptorii noradrenergici alfa1

afinitate pentru receptorii histaminici tip H1

afinitate pentru receptorii muscarinici M1

5. Farmacocinetică (2, 13)

Comprimate cu eliberare imediată - vârf plasmatic la aproximativ 1,5 ore, timpul de înjumătățire plasmatică aproximativ 6 ore (13).

Comprimate cu eliberare prelungită - vârf la aproximativ 6 ore, timpul de înjumătățire plasmatică aproximativ 7 ore respectiv aproximativ 12 ore pentru norquetiapina (13).

Metabolizare hepatică CYP3A4

6. Mecanism de acțiune (4)

Prin blocarea receptorilor D2 dopaminergici reduce simptomele pozitive ale psihozei

Prin blocarea receptorilor serotoninergici 2A (5HT-2A) reduce frecvența apariției reacțiilor adverse motorii și ameliorează simptomele cognitive și afective

7. Indicații principale:

a) Comprimate cu eliberare imediată:

Schizofrenie (EMA, ANMDM, FDA) (2, 3, 12, 13).

Tulburarea afectivă bipolară (2, 3, 12, 13):

- Tulburarea afectivă bipolară I (TAB I): episoade maniacale în monoterapie și în combinație cu litiu sau valproat, monoterapie în tratamentul episoadelor depresive (FDA). Tratamentul episoadelor maniacale moderate până la severe și al episoadelor depresive majore în tulburarea bipolară (EMA, ANMDM).
- Prevenirea recurenței episoadelor maniacale sau depresive la pacienții cu tulburări bipolare care au răspuns anterior la tratamentul cu quetiapină (EMA, ANMDM), tratament de întreținere în TAB I în combinație cu litiu sau valproat (FDA).

b) Comprimate cu eliberare prelungită:

Schizofrenie (2, 3, 12, 13) tratament în acut și de întreținere (FDA).

Tulburarea afectivă bipolară (2, 3, 12, 13):

- Tratamentul episoadelor maniacale moderate până la severe și al episoadelor depresive majore în tulburarea bipolară (EMA, ANMDM, FDA) episoade mixte TAB I (FDA), în monoterapie și în combinație cu litiu sau valproat (FDA)
- Prevenirea recurenței episoadelor maniacale sau depresive la pacienții cu tulburări bipolare care au răspuns anterior la tratamentul cu quetiapină (EMA, ANMDM), tratament de întreținere în TAB I ca adjuvant la litiu sau valproat (FDA)

Adjuvant în tratamentul episoadelor depresive majore la pacienții cu tulburare depresivă majoră (EMA, ANMDM, FDA) (3, 4, 8, 12, 13)

8. Alte indicații:

Indicație de linia întâi în: episodul maniacal, episodul depresiv din TAB I, întreținere pentru prevenirea oricărui episod (18).

Indicație de linia întâi în: episodul depresiv din TAB II, tratament de întreținere în TAB II (18).

Episod mixt cu elemente maniacale: in combinatie (6).

Prevenirea oricarui episod dupa un Episod mixt cu elemente maniacale: in combinatie cu litiu sau valproat, in monoterapie (6).

Tulburarea de anxietate generalizata, tulburare de panică (2, 7, 10, 17).

Tulburarea de anxietate generalizata, tulburare de panică comorbide TAB (18).

Tulburările non-cognitive din demență (4, 16).

Delirium (5, 15).

Psihoza din boala Parkinson (9, 14).

Tulburari de personalitate (11).

3. Dozare (4,5):

Doza minima terapeutica 150 - 300 mg/zi. Initierea tratamentului se face cu doze de minim 25 mg de două ori pe zi, cu crestere progresivă, nu mai mult de 200 mg la două zile, până la doza maximă de 800 mg/zi; pacienti peste 65 de ani: 25-100 mg de doua ori pe zi; se pot prescrie doze mai mari daca sunt tolerate (4).

4. Efecte secundare frecvente (2)

Somnolență (26%), durere de cap (15%), creștere în greutate (14%), amețală (14%), gură uscată (12%)

5. Supradoză (4)

Rareori letală in monoterapie. Semne: sedare, dificultăți de vorbire, hipotensiune

6. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut (4)

- afectare renală: nu este necesară adaptarea dozei

- afectare hepatică: poate fi necesară scăderea dozei

- afectare cardiacă: utilizare cu prudență din cauza riscului de hipotensiune ortostatică

- vârstnici: in general doze reduse (25-100 mg de două ori pe zi) se pot prescrie doze mai mari dacă sunt tolerate

- sarcină și alăptare:

Sarcină: categorie de risc C

Alăptare: categorie L2 (safer) (18)

Se preferă quetiapina față de anticonvulsivantele stabilizatoare de dispoziție.

Se recomandă întreruperea alăptării sau a tratamentului, ținând cont și de importanța tratamentului pentru sănătatea mamei (13).

7. Interacțiuni medicamentoase sau de alte tipuri (2)

Interacțiuni cu alte medicamente care sunt metabolizate de CYP 3A4

Utilizarea concomitentă cu carbamazepine sau fenitoin poate necesita creșterea dozelor de quetiapină

Ribonavir, eritromicina, ketoconazolul, nefazodona sunt inhibitori puternici ai CYP 3A4 determinând creșterea nivelului plasmatic de quetiapină.

Referințe:

1. Stahl SM., Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Application 4th edition. New York: Cambridge University Press 2013
2. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology, Fourth Edition. Edited by Schatzberg AF and Nemeroff CB., 2009, American Psychiatric Publishing
3. EMA European Medicines Agency:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Seroquel_Seroquel__XR_30/WC500172375.pdf
http://www.ema.europa.eu/docs/ro_RO/document_library/Referrals_document/Seroquel_Seroquel__XR_30/WC500167534.pdf
4. Stahl SM., Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescribers Guide. 4th edition. New York: Cambridge University Press 2013
5. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry / David Taylor, Carol Paton, Shitij Kapur. – 12th edition.
6. Heinz Grunze, Eduard Vieta, Guy M. Goodwin, Charles Bowden, Rasmus W. Licht, Jean-Michel Azorin, Lakshmi Yatham, Sergey Mosolov, Hans-Jürgen Möller, Siegfried Kasper & on behalf of the Members of the WFSBP Task Force on Bipolar Affective Disorders Working on this topic (2017): The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the

Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder, The World Journal of Biological Psychiatry.

7. Maglione M, Ruelaz Maher A, Hu J, Wang Z, Shanman R, Shekelle PG, Roth B, Hilton L, Suttrop MJ, Ewing BA, Motala A, Perry T. Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update. Comparative Effectiveness Review No. 43. (Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS290-2007-10062-1.) Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. September 2011. Available at: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

8. Maneeton N, Maneeton B, Srisurapanont M, Martin SD. Quetiapine monotherapy in acute phase for major depressive disorder: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. BMC psychiatry. 2012;12(1):160.

9. Friedman JH. Atypical antipsychotics in the EPS-vulnerable patient. Psychoneuroendocrinology. 2003;28 Suppl 1:39-51.

10. NICE, Generalised anxiety disorder: quetiapine - evidence summary (ESUOM12), 2013

11. Herpertz SC, Zanarini M, Schulz CS, Siever L, Lieb K, Moller HJ, Disorders WTFoP, World Federation of Societies of Biological P. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders. World J Biol Psychiatry 2007;8(4):212-244.

12. ANMDM - Nomenclatorul medicamentelor pentru uz uman:

https://www.anm.ro/_/_RCP/RCP_9529_19.12.16.pdf

https://www.anm.ro/_/_RCP/RCP_8354_16.11.15.pdf

https://www.anm.ro/_/_RCP/RCP_9528_19.12.16.pdf

13. FDA U.S. Food and Drug Administration:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020639s065lbl.pdf

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/022047s039lbl.pdf

14. Lista Protocoalelor terapeutice aprobate prin Ordinul MS/CNAS nr 1301/500/2008 cu modificarile si completarile ulterioare - actualizate la 16.11.2017, <http://www.cnas.ro/media/pageFiles/LISTA%20PROTOCOALELOR%20TERAPEUTICE%20CU%20MODIFICARILE%20SI%20COMPLETARILE%20ULTERIOARE-%20NOIEMBRIE%202017.pdf>

15. American Psychiatric Association Guideline watch: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Delirium (2004).
16. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia, *Am J Psychiatry* 173:5, May 2016.
<https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2015.173501>
17. Katzman et al., Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, *BMC Psychiatry* 2014, 14(Suppl 1):S1
<http://www.biomedcentral.com/1471-244X/14/S1/S1>.
18. Yatham et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder, *Bipolar Disorders*. 2018;1–74. wileyonlinelibrary.com/journal/bdi