Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauflagt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Quetiapin kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärzte

Quetiapin

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Quetiapin.

Risiken für Fehldosierung, extrapyramidale Symptome, Somnolenz/Schwindel, Stoffwechselstörungen und nicht bestimmungsgemäße Anwendung (Off-label Use)

Version 2.0 (Stand der Information: Juni 2024)

RISIKO FÜR FEHLDOSIERUNG

- Für jede Indikation gibt es ein anderes Dosierschema. Stellen Sie sicher, dass Ihre Patienten eindeutige Informationen zur für ihre Erkrankung geeigneten Dosierung erhalten (s. Tabelle 1). Für vollständige Angaben zur Dosierung lesen Sie bitte die Fachinformation. (1)
- Informieren Sie die Patienten, dass Quetiapin-**Filmtabletten** unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden können.
- Informieren Sie die Patienten, dass Quetiapin-**Retardtabletten** einmal täglich ohne Nahrung im Ganzen eingenommen werden sollen.

Tabelle 1. Dosierschemata von Quetiapin-Filmtabletten und Retardtabletten nach Indikation. Für vollständige Angaben zur Dosierung lesen Sie bitte die Fachinformation.

	Schizophrenie					
	Tag 1	**Tag 2**	**Tag 3**	**Tag 4**	**Übliche Tagesdosis**	**Anmerkungen**
Filmtabletten	2x 25 mg	2x 50 mg	2x 100 mg	2x 150 mg	2x 150-225 mg	-
Retardtabletten	1x 300 mg	1x 600 mg	1x 600 mg	1x 600 mg	1x 600 mg	-
	Mäßige bis schwere manische Episoden bei bipolaren Störungen					
	Tag 1	**Tag 2**	**Tag 3**	**Tag 4**	**Übliche Tagesdosis**	**Anmerkungen**
Filmtabletten	2x 50 mg	2x 100 mg	2x 150 mg	2x 200 mg	2x 200-400 mg	*Aufdosierung in Schritten ≤200 mg/Tag*
Retardtabletten	1x 300 mg	1x 600 mg	1x 600 mg	1x 600 mg	1x 600 mg	-
	Schwere depressive Episoden bei bipolaren Störungen					
	Tag 1	**Tag 2**	**Tag 3**	**Tag 4**	**Übliche Tagesdosis**	**Anmerkungen**
Filmtabletten	1x 50 mg	1x 100 mg	1x 200 mg	1x 300 mg	1x 300 mg	*vor dem Schlaf*
Retardtabletten	1x 50 mg	1x 100 mg	1x 200 mg	1x 300 mg	1x 300 mg	*vor dem Schlaf*
	Rückfallprävention bei bipolaren Störungen					
	Tag 1	**Tag 2**	**Tag 3**	**Tag 4**	**Übliche Tagesdosis**	**Anmerkungen**
Filmtabletten	*gleiche Dosis wie bei Akutbehandlung*					-
Retardtabletten	*gleiche Dosis wie bei Akutbehandlung*					*vor dem Schlaf*
	Zusatztherapie bei depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression)					
	Tag 1	**Tag 2**	**Tag 3**	**Tag 4**	**Übliche Tagesdosis**	**Anmerkungen**
Filmtabletten	***Nicht zugelassen***					-
Retardtabletten	1x 50 mg	1x 50 mg	1x 150 mg	1x 150 mg	*niedrigste wirksame Dosis*	*vor dem Schlaf*

RISIKO FÜR EXTRAPYRAMIDALE SYMPTOME (EPS)

- Patienten, die Quetiapin wegen schwerer depressiver Episoden bei bipolaren Störungen oder Major Depression erhalten, können extrapyramidale Symptome entwickeln, besonders zu Beginn der Behandlung.
- Überwachen Sie die Patienten sorgfältig auf extrapyramidale Symptome z.B. Akathisie.
- Eine Dosiserhöhung bei Patienten mit extrapyramidalen Symptomen kann die Symptomatik verschlechtern.

RISIKO FÜR SOMNOLENZ UND SCHWINDEL

- Patienten, die Quetiapin wegen schwerer depressiver Episoden bei bipolaren Störungen oder Major Depression erhalten, können Somnolenz (einschl. Sedierung) und Schwindel entwickeln, besonders zu Beginn der Behandlung und während der Dosisanpassung.
- Infolge von Somnolenz und Schwindel kann es zu Stürzen kommen.
- Raten Sie Ihren Patienten von Autofahren und Bedienen von Maschinen ab, bis das individuelle Ansprechen auf Quetiapin bekannt ist.
- Bei ausgeprägter Somnolenz sollen Sie Ihre Patienten für mindestens zwei Wochen nach dem Auftreten engmaschig beobachten bzw. bis ggf. Abbruch der Behandlung.

RISIKO FÜR STOFFWECHSELSTÖRUNGEN

4

- Hyperglykämie
  - o Es wurden seltene Fälle von Hyperglykämie, Entwicklung oder Verschlechterung eines Diabetes, gelegentlich zusammen mit Ketoazidose oder Koma, berichtet, darunter waren einige tödliche Fälle. Eine Zunahme des Körpergewichts kann hierfür ein prädisponierender Faktor sein.
  - o Überwachen Sie die Patienten sorgfältig auf Anzeichen und Symptome einer Hyperglykämie einschl. Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Schwäche.
- Blutfettwerte:
  - o In klinischen Studien mit Quetiapin wurden Zunahmen der Triglyceride, des LDL- und Gesamtcholesterins und Abnahmen des HDL-Cholesterins beobachtet.

Ergreifen Sie bei der Behandlung mit Quetiapin die folgenden Maßnahmen:

- Identifizieren Sie frühzeitig modifizierbare Risikofaktoren bei Ihren Patienten einschl. Übergewicht, Rauchen, Hypertonie, erhöhte Fettwerte, Diabetes und Bewegungsmangel.
- Kontrollieren Sie regelmäßig das Körpergewicht, Body Mass Index und Hüftumfang Ihrer Patienten.
- Kontrollieren Sie regelmäßig die Blutzuckerwerte Ihrer Patienten (Diabetes-Screening).
- Kontrollieren Sie regelmäßig die Blutfette (Serumtriglyceride sowie Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin) Ihrer Patienten.
- Orientieren Sie sich für die Untersuchungsintervalle an Tabelle 2.

Tabelle 2. Regelmäßige Untersuchungen unter Quetiapin-Therapie*

Untersuchungen	Vor Beginn	1. Monat	2. Monat	3. Monat	6. Monat	Viertel-jährlich	Jährlich
Körpergewicht (BMI)	X	X	X	X	X	X	
Hüftumfang	X	X		X	X		
Blutdruck	X	X		X	X		
Blutzucker/HbA1c	X	X		X	X		X
Blutfette	X	X		X	X		X
Motorische Nebenwirkungen	X	X		X	X		X
Sedierung	X	X		X	X		X

(Tabelle in Anlehnung an DGPPN e.V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe: S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019, S. 118) (2)

**Die empfohlenen Kontrolluntersuchungen und zeitlichen Vorgaben sind als Orientierungshilfen gedacht. Bei Vorliegen klinischer Beschwerden oder pathologischen Vorbefunden müssen die Untersuchungsabstände angepasst werden und ggf. weitere Abklärungen erfolgen.*

Halten Sie Ihre Patienten dazu an, auf eine gesunde Ernährung und ausreichende tägliche körperliche Bewegung zu achten. Weisen Sie Ihre Patienten hierzu z.B. auf die Empfehlungen „Gut essen und trinken“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. hin (https://www.dge.de//fileadmin/dok/gesunde-ernaehrung/ernaehrungsempfehlung/Infoblatt-DGE-Empfehlungen-2024.pdf).

RISIKO FÜR NICHT BESTIMMUNGSGEMÄSSE ANWENDUNG (OFF-LABEL-USE)

Psychopharmaka gehören zu den Arzneimitteln, die am häufigsten zulassungsüberschreitend (off-label) verschrieben werden, wobei ihre Anwendung bei Kindern von besonderer Bedeutung ist.

Ergebnisse von dem **Review der AHRQ** (*Agency for Healthcare Research and Quality*) (3) aus dem Jahr 2011 (Aktualisierung in 2016) (4) zeigten, dass atypische Antipsychotika bei der Behandlung von Essstörungen und Persönlichkeitsstörungen nicht wirksam waren (5, 6). Die Anwendung atypischer Antipsychotika bei der Behandlung des Substanzmissbrauchs wurde durch die Ergebnisse nicht unterstützt und Daten zur Anwendung dieser Arzneimittel bei Schlaflosigkeit waren nicht eindeutig (7, 8, 9).

Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major Depression)

- Quetiapin-**Retardtabletten** sind nur als **Zusatztherapie**, d.h. nicht als Monotherapie, für die Behandlung von Episoden einer *Major Depression* zugelassen.
- Verschreiben Sie Quetiapin-**Retardtabletten** nur bei Patienten, die unzureichend auf die Monotherapie mit einem Antidepressivum angesprochen haben.
- Die **Filmtabletten** sind im Gegensatz zu den Retardtabletten **nicht** zur Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer *Major Depression*) indiziert.

Aufgrund von Bedenken bezüglich der Langzeittherapie mit Quetiapin (d. h. bei Spätdyskinesie, metabolischen Komplikationen), widersprüchlicher Beobachtungen bezüglich der Wirkung bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung und aufgrund unzureichender aktueller Nachweise ist von einer Off-label-Anwendung von Quetiapin abzusehen.

MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, http://www.bfarm.de/ oder dem pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) anzuzeigen.

Alle Schulungsmaterialien zu Quetiapin (Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärzte) sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über www.kohlpharma.com/downloadbereich/ verfügbar. Die Fachinformation kann bei der kohlpharma GmbH (Deutschland) (siehe Kontaktdaten unten) angefordert werden.

Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:
kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig
Telefon: 06867 / 920-0

E-Mail: info@kohlpharma.com

LITERATURVERZEICHNIS

(1) Fachinformation Quetiapin, Stand <Monat> <Jahr>
(2) DGPPN e.V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe. S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019. Available from: https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-009.html.
(3) Maher AR, Theodore G. Summary of the comparative effectiveness review on off-label use of atypical antipsychotics. Journal of managed care pharmacy : JMCP. 2012;18(5 Suppl B):S1-20. wird ergänzt durch ein Update der AHRQ, zu finden unter https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66081/pdf/Bookshelf_NBK66081.pdf
(4) Kondo K, Winchell K. AHRQ Systematic Review Surveillance Program_CER #43: Off-label Use of Atypical Antipsychotics: An Update, zu finden unter https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/related_files/atypical-antipsychotics-off-label-update_surveillance.pdf
(5) Thorey S, Blanchet C, Guessoum SB, Moro MR, Ludot M, Carretier E. Efficacy and tolerance of second-generation antipsychotics in anorexia nervosa: A systematic scoping review. PLoS One. 2023;18(3):e0278189.
(6) Yunusa I, Rashid N, Demos GN, Mahadik BS, Abler VC, Rajagopalan K. Comparative Outcomes of Commonly Used Off-Label Atypical Antipsychotics in the Treatment of Dementia-Related Psychosis: A Network Meta-analysis. Adv Ther. 2022;39(5):1993-2008.
(7) Fischler PV, Soyka M, Seifritz E, Mutschler J. Off-label and investigational drugs in the treatment of alcohol use disorder: A critical review. Frontiers in pharmacology. 2022;13:927703.
(8) Modesto-Lowe V, Harabasz AK, Walker SA. Quetiapine for primary insomnia: Consider the risks. Cleveland Clinic journal of medicine. 2021;88(5):286-94.
(9) Lin CY, Chiang CH, Tseng MM, Tam KW, Loh EW. Effects of quetiapine on sleep: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology. 2023;67:22-36.