

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 1 з 10

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг.

Quetiapine

У даному плані управління ризиками наведено інформацію про важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу, заходи щодо мінімізації цих ризиків, а також про те, як буде отримано додаткові дані щодо ризиків та невизначеностей (відсутньої інформації), пов'язаних із застосуванням цього лікарського засобу.

Заходи з управління ризиками включають рутинні заходи з фармаконагляду, такі як моніторинг повідомлень про побічні реакції, аналіз сигналів безпеки, підготовка регулярно оновлюваних звітів з безпеки та оновлення інструкції для медичного застосування, у разі необхідності.

Додаткових заходів з мінімізації ризиків наразі не передбачено.

Коротка характеристика лікарського засобу та інструкція для медичного застосування містять важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів щодо правильного застосування лікарського засобу **КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг**.

Це резюме плану управління ризиками буде оновлюватися у разі появи нових суттєвих даних щодо профілю безпеки лікарського засобу. Важливі нові проблеми або зміни до наявних ризиків будуть відображені у відповідних оновленнях плану управління ризиками.

I. Лікарський засіб та його призначення

КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг схвалений для:

Лікування шизофренії.

Лікування біполярних розладів, включаючи:

- для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі;
- для лікування великих депресивних епізодів при біполярному розладі.

Для профілактики рецидиву захворювання у пацієнтів із біполярним розладом, у яких маніакальні або депресивні епізоди піддавалися лікуванню кветіапінном.

Лікарський засіб містить *кветіапін* як діючу речовину та застосовується перорально у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг.

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 2 з 10

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та заходи для їх мінімізації або подальшого вивчення

Нижче наведено важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу **КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг**, а також заходи щодо їх мінімізації та заплановані дослідження для отримання додаткової інформації щодо цих ризиків.

Заходи для мінімізації ризиків, визначених для лікарських засобів, можуть включати:

- інформацію в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, зокрема попередження, застереження та рекомендації щодо правильного застосування;
- маркування вторинної та первинної упаковки, із зазначенням лікарської форми, дозування, умов зберігання та іншої важливої інформації для безпечного застосування;
- належне пакування, що відповідає курсовій дозі, що в свою чергу, мінімізує ризик помилки при застосуванні.

Усі вищезазначені заходи є частиною рутинних заходів з мінімізації ризиків.

Крім того, інформація про побічні реакції збирається на постійній основі та регулярно аналізується, зокрема через оцінку регулярно оновлюваних звітів з безпеки.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування препарату **КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг**, наразі відсутня, вона наведена нижче в розділі «відсутня інформація».

II.A. Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики лікарського засобу **КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг** — це такі ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками, спрямованих на їх подальше вивчення або мінімізацію для того, щоб лікарський засіб можна було безпечно застосовувати.

Важливі ризики поділяються на ідентифіковані та потенційні:

- Ідентифікований ризик — це несприятливе явище, між виникненням якого та прийомом **КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг** існує причинно-наслідковий зв'язок, що був підтверджений.

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 3 з 10

- Потенційний ризик — це ризик, щодо якого передбачається можливий зв’язок із застосуванням лікарського засобу на підставі наявних даних, проте цей зв’язок ще не доведений і потребує подальшої оцінки.
- Відсутня інформація — це ті аспекти профілю безпеки препарату, щодо яких наразі бракує даних, і ці дані необхідно отримати (наприклад, щодо тривалого застосування, певних груп пацієнтів тощо).

Основні проблеми безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	Екстрапірамідні симптоми (EPS)
	Сонливість
	Набір ваги
	Зміни ліпідного профілю (підвищення рівня холестерину [у тому числі підвищення рівня ЛПНЩ], підвищення рівня тригліцеридів та зниження рівня ЛПВЩ)
	Гіперглікемія та цукровий діабет
	Метаболічні фактори ризику
Важливі потенційні ризики	Можливість застосування не за призначенням та неправильного дозування
Відсутність інформації	-

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Екстрапірамідні симптоми (EPS)	
Докази зв’язку ризику з лікарським засобом	Основним механізмом розвитку екстрапірамідних симптомів є блокада дофамінових D2-рецепторів у нігростріарному шляху, що призводить до порушення регуляції моторних функцій. За даними метааналізу Siafis et al. (2023), ризик розвитку екстрапірамідних симптомів має чітку залежність від ступеня окупації D2-рецепторів: при досягненні

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 4 з 10

	рівня понад 75–85% відзначається значне зростання частоти таких побічних реакцій. Водночас антипсихотичний ефект загалом досягається при окупації близько 80%, що визначає вузьке терапевтичне вікно між ефективністю та безпекою. Кветіапін відрізняється від більшості антипсихотиків своїм фармакодинамічним профілем, зокрема низькою та транзитornoю окупацією D2-рецепторів, яка зазвичай не перевищує порогових значень, асоційованих із розвитком екстрапірамідних симптомів. Це пояснює його відносно сприятливий профіль безпеки щодо рухових побічних реакцій порівняно з іншими антипсихотичними лікарськими засобами.
Фактори ризику та групи ризику	• літній вік • жіноча стать (для tardive dyskinesia) • високі дози • швидка титрація • тривале застосування • супутня терапія іншими антипсихотиками • органічні ураження ЦНС
Заходи з мінімізації ризиків	Застереження внесені в інструкцію для медичного застосування до розділів: • «Особливості застосування». • «Застосування у період вагітності або годування груддю». • «Побічні реакції». <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.
Важливий ідентифікований ризик: Сонливість	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Сонливість зазвичай виникає на початку лікування або при підвищенні дози та є дозозалежною. Може проявлятися як: • денна сонливість

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 5 з 10

	- зниження концентрації уваги - загальмованість У деяких випадках може бути клінічно значущою, особливо у пацієнтів із супутніми захворюваннями. У більшості випадків сонливість є легкою або помірною та має тенденцію зменшуватись при продовженні лікування. Проте у деяких пацієнтів вона може призводити до: - порушення повсякденної активності - підвищеного ризику травм (зокрема падінь) - зниження прихильності до лікування. У рідкісних випадках може потребувати корекції дози або відміни терапії.
Фактори ризику та групи ризику	- Пацієнти літнього віку; - пацієнти, які отримують високі або початкові дози; - швидка титрація дози; - супутнє застосування інших седативних лікарських засобів (бензодіазепіни, антигістамінні); - пацієнти з порушеннями дихання під час сну (наприклад, обструктивне апное сну).
Заходи мінімізації ризиків	Застереження внесене в інструкцію для медичного застосування до розділів: «Особливості застосування». «Застосування у період вагітності або годування груддю». «Побічні реакції». <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.
Важливий ідентифікований ризик: <i>Набір ваги</i>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Збільшення маси тіла може мати клінічно значущі наслідки, зокрема: - розвиток метаболічного синдрому - підвищення ризику цукрового діабету 2 типу - серцево-судинні ускладнення

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 6 з 10

	Цей ризик є особливо важливим при довготривалій терапії.
Фактори ризику та групи ризику	• пацієнти молодого віку • жіноча стать • пацієнти з надмірною масою тіла або ожирінням на початку лікування • тривале застосування • вищі дози • малорухливий спосіб життя • супутня терапія іншими психотропними засобами
Заходи мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</u> Застереження внесене в інструкцію для медичного застосування до розділу: • «Особливості застосування». • «Побічні реакції». <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.
Важливий ідентифікований ризик: <i>Зміни ліпідного профілю (підвищення рівня холестерину [у тому числі підвищення рівня ЛПНЩ], підвищення рівня тригліцеридів та зниження рівня ЛПВЩ)</i>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Порушення ліпідного профілю при застосуванні кветіапіну є частиною його метаболічних ефектів і має багатофакторний характер. Основні механізми включають: • антагонізм до гістамінових H1-рецепторів та серотонінових 5-HT2C-рецепторів, що призводить до підвищення апетиту • збільшення маси тіла, яке опосередковано впливає на ліпідний обмін • розвиток інсулінорезистентності.
Фактори ризику та групи ризику	• пацієнти з надмірною масою тіла або ожирінням • пацієнти з нормальними ліпідними показниками на початку лікування (ризик нових змін)

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 7 з 10

	• тривале застосування • вищі дози • малорухливий спосіб життя • супутні метаболічні порушення
Заходи мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</u> Застереження внесене в інструкцію для медичного застосування до розділу: • «Особливості застосування». • «Побічні реакції». <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.
Важливий ідентифікований ризик: Гіперглікемія та цукровий діабет	
Докази ризику з лікарським засобом зв'язку	Порушення вуглеводного обміну при застосуванні кветіапіну мають багатофакторний характер. Основні механізми включають: • збільшення маси тіла, що призводить до інсулінорезистентності • вплив на центральні механізми регуляції апетиту (через H1 та 5-HT2C рецептори) • можливий прямий вплив на метаболізм глюкози За даними Bernardo et al. (2021), метаболічні ефекти антипсихотиків другого покоління, включаючи порушення глікемії, підтверджуються в реальній клінічній практиці та залежать від індивідуальних факторів пацієнта, дози та тривалості терапії.
Фактори та групи ризику	• пацієнти з ожирінням або надмірною масою тіла • пацієнти з метаболічним синдромом • пацієнти з порушеною толерантністю до глюкози • тривале лікування • високі дози • малорухливий спосіб життя • сімейний анамнез цукрового діабету

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 8 з 10

Заходи мінімізації ризиків з	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</u> Застереження внесене в інструкцію для медичного застосування до розділу: • «Особливості застосування». • «Побічні реакції».. <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.
------------------------------	--

Важливий ідентифікований ризик: *Метаболічні фактори ризику*

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Метаболічні фактори ризику не є самостійною побічною реакцією, а являють собою сукупність чинників, які підвищують імовірність розвитку метаболічних порушень, зокрема збільшення маси тіла, дисліпідемії та гіперглікемії, при застосуванні кветіапіну.
--	--

Фактори ризику та групи ризику	• пацієнти з надмірною масою тіла або ожирінням • пацієнти з метаболічним синдромом • малорухливий спосіб життя • незбалансоване харчування • сімейний анамнез цукрового діабету або серцево-судинних захворювань • тривале застосування антипсихотиків застосування вищих доз
--------------------------------	--

Заходи мінімізації ризиків з	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</u> Застереження внесене в інструкцію для медичного застосування до розділу: • «Особливості застосування». • «Побічні реакції». • «Застосування у період вагітності або годування груддю». <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.
------------------------------	---

Важливий потенційний ризик: *Можливість застосування не за призначенням та неправильного дозування*

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 9 з 10

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Основою цього ризику є не фармакологічна дія лікарського засобу, а особливості клінічної практики. Кветіапін має виражені седативні властивості, що зумовлює його часте використання поза затвердженими показаннями, зокрема при безсонні. За даними Lee et al. (2016), призначення кветіапіну у низьких дозах часто базується на його впливі на гістамінові рецептори, що забезпечує швидкий седативний ефект. Jääskeläinen et al. (2023) підкреслюють, що застосування антипсихотиків не за призначенням пов'язане з клінічною необхідністю, але може супроводжуватися підвищеним ризиком небажаних реакцій через відсутність достатньої доказової бази.
Фактори ризику та групи ризику	• пацієнти з безсонням • пацієнти з тривожними розладами • пацієнти похилого віку • пацієнти з поліморбідністю • недостатній контроль призначень • відсутність чітких клінічних рекомендацій у певних ситуаціях
Заходи мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</u> Застереження внесене в інструкцію для медичного застосування до розділу: • «Особливості застосування». • «Передозування». <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Заходи з мінімізації ризиків відсутні.

Відсутня інформація – відсутня.

П.С План післяреєстраційного розвитку

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

Не застосовано.

	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ	1.0
	КВЕТІАПІН-ДАРНИЦЯ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 100 мг або по 200 мг	Стор 10 з 10

П.С.2 Інші дослідження у рамках післяреєстраційного плану розвитку

Не застосовано.