

QUÉTIAPINE (Seroquel^R)

Forme à libération prolongée - Quétiapine XR (Seroquel XR^R)

Indications : Termes usuels utilisés en pharmacie en **gras**. Termes commerciaux entre avec indice^R.

1. Comme **antidépresseur** de :

- ❖ **deuxième choix dans la dépression majeure (après l'échec d'un antidépresseur)**

Des usages fréquents mais sans indication officielle

- ❖ **ou de premier choix dans le cas d'un tableau anxio-dépressif classique associé à une maladie bipolaire probable** (diagnostic incertain ou non confirmé ou douteux)
 - ❖ **ou un trouble de personnalité probable**, ce médicament est utilisé à une dose faible et moyenne de 150 mg par jour, parfois plus. À faible dose (100 à 300 mg), médicament également **utilisé comme adjuvant** (ajout à un autre médicament tel que des antidépresseurs) **dans tous les types de dépression et certains troubles d'anxiété.**
2. Dans le **trouble affectif bipolaire (maniaco-dépressif)**, il agit à titre de **stabilisateur de l'humeur**, à dose moyenne de 300 mg et parfois plus.
3. **Comme antipsychotique**, il est utilisé pour traiter, à hautes doses, les pathologies telles que le trouble affectif **bipolaire type I ou les différents types de psychoses, dont la schizophrénie**. Les doses démontrées sont autour de 400 mg à 800 mg.
4. Il est utilisé également à faibles doses **dans le traitement de l'insomnie** (25 mg, 1 à 2 comprimés au coucher ou 50 mg XR avec la forme prolongée). C'est l'effet sur l'histamine qui est proposé comme mécanisme d'action dans l'insomnie.
5. Pour favoriser le sommeil et éviter un effet secondaire possible de la **Quétiapine** régulière prise au coucher telle qu'une hypersomnolence diurne (sédation), la forme à libération prolongée, la **Quétiapine XR**, prise au souper ou peu après, est habituellement avantageuse pour minimiser l'effet secondaire de sédation.

Dose de départ

- ❖ 25-50 mg, 1 ou 2 fois par jour pour la **Quétiapine** régulière et 50 mg au souper ou peu après, pour la **QuétiapineXR**. Il est à noter que dans les phases de manie, la dose de départ du Seroquel XR a été de 200 mg.

Augmentation

- ❖ Progressive par des paliers de 50-100 mg par jour ou aux 2-4 jours, surtout avec la forme **XR** (au souper). Le taux d'augmentation est fonction du diagnostic, de la sévérité, de la tolérance du patient et de la fréquence du suivi.

Début d'action

- ❖ La plupart du temps, on note un délai de 4-5 jours avant l'apparition de l'effet positif.

Dose maximale usuelle

- ❖ L'effet antidépresseur apparaît à une **dose moyenne de 150 mg** mais celle-ci peut être augmentée, entre 200-300 mg/jour, selon la sévérité de la dépression.
- ❖ L'effet anxiolytique a été prouvé efficace pour la moyenne des patients à une dose de seulement 50 mg par jour.
- ❖ Pour les cas d'anxiété généralisée plus sévère, les doses nécessaires sont plus élevées pouvant parfois dépasser les 400 mg par jour.
- ❖ Quant à l'effet somnifère, il se situe entre 12,5 mg et 200 mg en dose HS. Si la forme XR est utilisée, il est préférable d'administrer la dose totale au souper ou en début de soirée. Le tout est adapté à chaque individu, ce qui oblige une large variance de doses.
- ❖ Par ailleurs, la dose thérapeutique maximale recommandée est de 800 mg par jour pour.

Concept créé par P.P. Yale^{MD}. Document édité et révisé par P.P. Yale^{MD} et V. Tourjman^{MD} le 01-03-2015.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.

Substitution entre un autre antipsychotique et la Quétiapine

Équivalence clinique des doses :

- ❖ Aripiprazole (**Abilify[®]**) 20-25 mg
- ❖ Asénapine (**Saphris[®]**) 15-20 mg
- ❖ Lurasidone (**Latuda[®]**) 80-120 mg
- ❖ **Olanzapine** (**Zyprexa[®]**) 15-20 mg
- ❖ **Quétiapine** (**Seroquel[®]**) 600-800 mg
- ❖ **Rispéridone** (**Risperdal[®]**) 3-4 mg
- ❖ **Ziprazidone** (**Zeldox[®]**) 150-180 mg

Aperçu des effets secondaires (liste établie par ordre de diminution d'importance)

- ❖ **Prise de poids.**
- ❖ **Somnolence, sédation, fatigue et la sécheresse buccale** sont les effets secondaires les plus incommodes et les plus persistants. Les études cliniques démontrent moins de sédation si on augmente la dose, mais cette différence varie selon les individus et elle est rarement surprenante.
- ❖ Hypotension orthostatique - une sensation de malaise, faiblesse, maux de tête, flou visuel, vertiges, perte d'équilibre de courte durée après le lever (en particulier lors de l'augmentation de la dose en début de traitement). L'augmentation progressive de la dose pourrait diminuer davantage ces inconvénients. En cas d'hypotension persistante, il convient d'envisager une diminution de la posologie.
- ❖ À faible dose, les effets secondaires extrapyramidaux sont peu fréquents (troubles de mouvements, par ex. acathésie « bougeotte », mouvements involontaires) mais peuvent survenir plus souvent aux plus fortes doses.
- ❖ Paradoxalement, les autres antipsychotiques peuvent aggraver les symptômes du type excitation, agitation et agressivité. Si ces symptômes apparaissent, il peut être nécessaire de réduire la dose de la **Quétiapine** ou d'arrêter le traitement.
- ❖ Hypercholestérolémie, hyperglycémie, ou exacerbation d'un diabète préexistant.
- ❖ Arythmie cardiaque (légère prolongation du QTc), convulsions (patients épileptiques), hyperthermie.

Taux de succès

- ❖ 60-70% des patients éprouvent une diminution des symptômes mais le taux de rémission est plus faible et est en fonction de la génétique de chaque individu et de la pathologie traitée.

Symptômes de retrait

- ❖ Cas rares de symptômes aigus de sevrage, y compris des nausées, vomissements, sudation et insomnie, après l'arrêt brusque de doses élevées d'antipsychotiques.

Précautions

Pour plus de détails ci-dessous, les médecins peuvent téléphoner au « centre IMAGE » de Ste-Justine: **514-345-2333**.

1. Il n'existe pas de données adéquates concernant l'utilisation de la **Quétiapine** pendant la grossesse. L'utilisation d'antipsychotiques au cours du dernier trimestre de la grossesse peut entraîner des troubles neurologiques extrapyramidaux prolongés, mais réversibles, ainsi que des symptômes de sevrage chez l'enfant. La **Quétiapine** n'est pas reconnue pour causer des malformations chez les fœtus (risque de catégorie C). Allaitement : son passage dans le lait maternel n'est pas connu.
2. La prise d'alcool n'est pas recommandée, surtout en début de traitement, car elle peut entraîner une somnolence excessive, augmenter les effets indésirables, dont le mal-être et l'angoisse. Par la suite, une consommation très modérée d'alcool est possible. La modération est donc de rigueur.
3. Un risque accru chez les personnes âgées a été noté et la quétiapine doit être utilisée avec prudence dans cette population.

Concept créé par P.P. Yale^{MD}. Document édité et révisé par P.P. Yale^{MD} et V. Tourjman^{MD} le 01-03-2015.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.