

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА
АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА,
ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И,
ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Австрия	Seroquel XR 50 mg – Retardtabletten	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Австрия	Seroquel XR 150 mg – Retardtabletten	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Австрия	Seroquel XR 200 mg – Retardtabletten	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Австрия	Seroquel XR 300 mg – Retardtabletten	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Австрия	Seroquel XR 400 mg – Retardtabletten	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Великобритания	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Великобритания	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Великобритания	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Великобритания	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Германия	Seroquel Prolong 50 mg Retardtabletten	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Германия	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Германия	Seroquel Prolong 150 mg Retardtabletten	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Германия	Seroquel Prolong 200 mg Retardtabletten	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Германия	Seroquel Prolong 300 mg Retardtabletten	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Германия	Seroquel Prolong 400 mg Retardtabletten	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Гърция	Seroquel XR 50 mg	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Гърция	Seroquel XR 150 mg	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Гърция	Seroquel XR 200 mg	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Гърция	Seroquel XR 300 mg	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Гърция	Seroquel XR 400 mg	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Испания	Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Испания	Seroquel Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Испания	Seroquel Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Испания	Seroquel Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Испания	Seroquel Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Финландия	Seroquel Prolong 50 mg depottabletti	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Финландия	Seroquel Prolong 150 mg depottabletti	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Финландия	Seroquel Prolong 200 mg depottabletti	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Финландия	Seroquel Prolong 300 mg depottabletti	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Финландия	Seroquel Prolong 400 mg depottabletti	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Дания	Seroquel Prolong	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Великобритания	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Великобритания	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Великобритания	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Великобритания	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Великобритания	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Белгия	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Малта	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Великобритания	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Малта	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Великобритания	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Малта	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Великобритания	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Малта	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Великобритания	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Малта	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Великобритания	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Холандия	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Холандия	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Холандия	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Холандия	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Холандия	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Норвегия	Seroquel Depot 50 mg depottablet	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Норвегия	Seroquel Depot 150 mg depottablet	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Норвегия	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Норвегия	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Норвегия	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Норвегия	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Великобритания	Seroquel XR	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Великобритания	Seroquel XR	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Великобритания	Seroquel XR	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Великобритания	Seroquel XR	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Великобритания	Seroquel XR	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Португалия	Seroquel SR	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Португалия	Seroquel SR	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Португалия	Seroquel SR	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Португалия	Seroquel SR	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Португалия	Seroquel SR	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Швеция	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Швеция	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Швеция	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Швеция	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Швеция	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Швеция	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Таблетки с удължено освобождаване	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА И ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА SEROQUEL XR И СРОДНИ ИМЕНА (вижте Приложение I)

Кветиапин е атипично антипсихотично средство, който заедно със своя активен метаболит – норкветиапин – взаимодейства с рецепторите на няколко невротрансмитера. Както и при други антипсихотични средства, точният механизъм на действие на кветиапин е неизвестен, но комбинацията от рецепторен антагонизъм и по-висока селективност към серотониновите 5HT₂ рецептори, свързани с допаминовите D₂ рецептори, може да допринася за неговата психотропна активност и стабилизиращи настроението свойства.

Seroquel (кветиапин фумарат) таблетки с удължено освобождаване (XR) с количество на активното вещество в дозова единица от 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg и 400 mg е разрешен за употреба в Европейския Съюз по реда на процедурата за взаимно признаване и децентрализираната процедура за следните показания:

- лечение на шизофрения, включително превенция на рецидиви при пациенти с шизофрения в стабилно състояние, които са били на поддържаща терапия със Seroquel XR.
- лечение на умерено до тежко протичащи манийни епизоди при биполарно разстройство.
- лечение на големи депресивни епизоди при биполарно разстройство.
- превенция на рецидиви при пациенти с биполарни разстройства при пациенти, чийто маниен или депресивен епизод се е повлиял от лечение с кветиапин.

Заявление за промяна тип II на условията по разрешението за употреба на Seroquel XR (NL/H/156/08-011/II/058), внесено от притежателя на разрешението за употреба (ПРУ) – Astra Zeneca AB – по реда на процедурата за взаимно признаване (MRP) за включване на лечението на рекурентни епизоди при пациенти с големи депресивни разстройства (MDD), като се изключи използването за първоначално лечение, но се разреши употреба, когато състоянието на пациентите не може да бъде адекватно овладяно с помощта на терапия с алтернативни антидепресанти, е отхвърлено от всички засегнати държави членки на 15.05.2009 г.

На 22.05.2009 г. ПРУ открива процедура по сезиране по член 6, параграф 13, от Регламент (ЕО) № 1084/2003 г. на Комисията, с искане Комитетът за лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) да разгледа дали е подходящо Seroquel XR в доза от 50-300 mg/дневно да се прилага на популация от пациенти с големи депресивни разстройства, като се изключи използването за първоначално лечение, но се разреши употреба, когато състоянието на пациентите не може да бъде адекватно овладяно с помощта на терапия с алтернативни антидепресанти.

CHMP извършва допълнителна оценка на данните, представени от ПРУ в подкрепа на промяната тип II по реда на процедурата за взаимно признаване, както и на допълнителната информация, представена от ПРУ в писмена форма и с устни обяснения по време на процедурата по сезиране.

Ефикасност

От ПРУ са представени шест проучвания на монотерапия и две проучвания като допълваща терапия.

Ефектите на кветиапин при популация с MDD без наложени ограничения са показани в пет плацебо-контролирани проучвания на монотерапия (включително едно проучване при участници в напреднала възраст). Двете проучвания на препарата като спомагателна (допълваща) терапия при пациенти, с недостатъчно повлияване от най-малко един първоначално приет антидепресант, показват наличие на статистически и клинично приложими ефекти на кветиапин в сравнение с плацебо. В проучването за превенцията на рецидиви (монотерапия), проведено също при популация с MDD без наложени ограничения, но след 14 до 26 седмици открито лечение, повлиялите се са рандомизирани за продължаващо лечение с кветиапин или плацебо в продължение на до 52 седмици, като показват значими и клинично приложими резултати в полза на активното лечение.

CHMP, на основание на наличните данни и допълнителна консултация с научната консултативна група по клинични невронауки (SAG-CNS), счита, че ефикасността за терапевтичното показание,

заявено от ПРУ, т.е. монотерапия при пациенти с рекурентни големи депресивни епизоди, които не могат да бъдат адекватно повлияни с помощта на терапия с алтернативни антидепресанти, не е проучена изрично в проведените проучвания. Прицелната популация не е проучена в плацебо-контролираните проучвания на монотерапията, а потенциално по-добрият профил на безопасност на алтернативните антидепресанти възпрепятства един положителен баланс между ефикасност и безопасност за претендираното показание.

Независимо от това се отбелязва, че косвени подкрепящи доказателства показват, че ефект може да се очаква след настоящ или по-ранен неуспех (повлияване в недостатъчна степен или непоносимост) с един или два антидепресанта. По този начин е отчетена потенциалната полза като допълващо лечение.

Краткосрочната ефикасност, демонстрирана в двете проучвания като допълваща терапия, при пациенти с недостатъчно повлияване от първоначалната монотерапия с антидепресант, влиза в положителен баланс с вече известния профил на безопасност на кветиапин. Нещо повече, макар да признава, че липсват данни за дългосрочната безопасност като допълващо лечение, СНМР се съгласява да се направи екстраполация от проучването на монотерапията за превенция на рецидивите.

СНМР стига до заключението, че съществува потенциална полза от употребата на кветиапин като допълващо лечение на големи депресивни епизоди при пациенти с MDD, при които има субоптимално повлияване от монотерапия с антидепресант.

Безопасност

Профилът на безопасност при популацията с MDD демонстрира съответствие с вече познатия профил на безопасност на кветиапин за други показания.

Краткосрочните проучвания на монотерапия показват, че при третирани с кветиапин пациенти се наблюдават повече нежелани събития и по-висок процент на отпадане поради нежелани събития в сравнение с активните контроли – селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина – дулоксетин и есциталопрам. Най-често отбелязваните нежелани реакции за кветиапин са сухота в устата, седиране и сомнолентност, докато гадене и главоболие са отбелязвани по-често за активните контроли.

Общият профил на безопасност при пациенти в напреднала възраст е подобен на този при по-младите пациенти в зряла възраст; наблюдава се обаче по-голяма честота на сомнолентността, замаяността и екстрапирамидната симптоматика (EPS).

Няма активно контролирани данни за дългосрочната безопасност при MDD, а данните за оттегляне от участие от плацебо-контролираното рандомизирано проучване са с ограничена стойност поради намаления брой на пациентите във времето. Независимо от това СНМР отбелязва, че профилът на нежеланите събития в рандомизираната фаза на това проучване е подобен на наблюдавания в краткосрочните проучвания.

СНМР стига до заключението, че профилът на безопасност за допълващото лечение в краткосрочните проучвания е подобен на безопасността, демонстрирана при монотерапията. Комитетът обаче изразява съгласие, че като се разгледа потенциално големият брой възможни комбинации и установените потенциални притеснения относно дългосрочната безопасност (т.е. метаболитни промени и свързани с EPS събития), е необходимо изследване на дългосрочната безопасност на допълващото лечение. СНМР изразява съгласие, че потенциалните притеснения относно дългосрочната безопасност могат да бъдат преодолені чрез актуализация на предупрежденията в информацията за продукта и чрез събиране на данни във вече провеждащите се и в нови проучвания за безопасност след разрешаване (PASSs), които ще бъдат включени в актуализирания План за управление на риска.

На основание на горепосоченото, съотношението полза/риск се счита за положително за Seroquel XR като допълващо лечение на големи депресивни епизоди при пациенти с голямо депресивно

разстройство, при които има субоптимално повлияване от първоначална монотерапия с антидепресант, при спазване на условията от разрешението за употреба.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид, че

- Комитетът разглежда процедурата по сезиране по член 6, параграф 13, от Регламент (ЕО) № 1084/2003 г. на Комисията за Seroquel XR и сродни имена, започната от ПРУ (вж. приложение I).
- CHMP разглежда дали е подходящо Seroquel XR в доза от 50-300 mg/дневно да се прилага на популация от пациенти с големи депресивни разстройства, като се изключи използването за първоначално лечение, но се разреши употреба, когато състоянието на пациентите не може да бъде адекватно овладяно с помощта на терапия с алтернативни антидепресанти.
- Комитетът разглежда всички подадени налични данни за безопасността на ефикасността на кветиапин.
- CHMP признава, че в качеството на допълващо лечение са били доказани съответни ефекти при пациенти, неповлияващи се от лечение с най-малко един антидепресант. Макар да липсват данни за дългосрочна ефикасност, Комитетът заключава, че екстраполирането на данни за поддържащо лечение от проучванията на монотерапия е приемливо.
- CHMP по-нататък стига до заключението, че макар да липсват данни за дългосрочната безопасност, потенциалните притеснения относно дългосрочната безопасност (по-конкретно метаболитни промени, свързани с EPS събития), включително потенциално възможните комбинации на кветиапин като допълващо лечение, са преодоляни по подходящ начин чрез събиране на данни във вече протичащи и в нови проучвания за безопасността след разрешаване, които ще бъдат включени в актуализирания План за управление на риска.
- Вследствие на разглеждане на профила на безопасност на Seroquel, CHMP стига до заключението, че съотношението полза/риск е положително за Seroquel XR като допълващо лечение на големи депресивни епизоди при пациенти с голямо депресивно разстройство, при които има субоптимално повлияване от първоначална монотерапия с антидепресант.
- CHMP стига до заключението, че информацията за продукта за кветиапин трябва да отразява актуалната липса на дългосрочни данни за кветиапин като допълващо лечение на големи депресивни епизоди при пациенти с голямо депресивно разстройство, при които има субоптимално повлияване от първоначална монотерапия с антидепресант, и затова препоръчва измененията в съответните точки на Кратката характеристика на продукта и листовката.

CHMP препоръчва промяната на разрешението(ята) за употреба, за които в Приложение III са поместени Кратката характеристика на продукта и листовката, да бъде разрешена за Seroquel XR и сродни имена (вижте Приложение I) в съответствие с условията, посочени в Приложение IV.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 50 mg таблетки с удължено освобождаване
Seroquel XR 150 mg таблетки с удължено освобождаване
Seroquel XR 200 mg таблетки с удължено освобождаване
Seroquel XR 300 mg таблетки с удължено освобождаване
Seroquel XR 400 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Seroquel XR 50 mg съдържа 50 mg кветиапин (quetiapine) (като кветиапин фумарат)
Помощно вещество: 119 mg лактоза (анхидрат) на таблетка
Seroquel XR 150 mg съдържа 150 mg кветиапин (quetiapine) (като кветиапин фумарат)
Помощно вещество : 71 mg лактоза (анхидрат) на таблетка
Seroquel XR 200 mg съдържа 200 mg кветиапин (quetiapine) (като кветиапин фумарат)
Помощно вещество : 50 mg лактоза (анхидрат) на таблетка
Seroquel XR 300 mg съдържа 300 mg кветиапин (quetiapine) (като кветиапин фумарат)
Помощно вещество : 47 mg лактоза (анхидрат) на таблетка
Seroquel XR 400 mg съдържа 400 mg кветиапин (quetiapine) (като кветиапин фумарат)
Помощно вещество : 15 mg лактоза (анхидрат) на таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване
Таблетките Seroquel XR 50 mg са с прасковен цвят и надпис “XR 50” от едната страна.
Таблетките Seroquel XR 150 mg са бели и с надпис “XR 150” от едната страна.
Таблетките Seroquel XR 200 mg са жълти и с надпис “XR 200” от едната страна.
Таблетките Seroquel XR 300 mg са бледо жълти и с надпис “XR 300” от едната страна.
Таблетките Seroquel XR 400 mg са бели и с надпис “XR 400” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Seroquel XR е показан за:

- лечение на шизофрения, включително:
 - Профилактика на рецидив при пациенти със стабилна шизофрения, които са били на поддържащо лечение със Seroquel XR.
- лечение на биполарно афективно разстройство:
 - За лечение на умерено тежки до тежки манийни епизоди при пациенти с биполарно афективно разстройство.
 - За лечение на тежки депресивни епизоди при пациенти с биполарно афективно разстройство.
 - За профилактика на рецидив при пациенти с биполарно афективно разстройство – при пациенти, чиито манийни или депресивни епизоди са се повлияли добре от лечението с кветиапин.
- допълнение към лечението на тежки депресивни епизоди, при пациенти с тежко депресивно разстройство (ТДР), при които е постигнат субоптимален отговор на монотерапия с антидепресанти (вж. точка 5.1). Преди да започне лечение, клиницистът трябва да прецени профила на безопасност на SEROQUEL XR (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

За всяко показание са налице различни терапевтични схеми. Поради това трябва да е сигурно, че пациентите получават ясна информация за подходящата за тяхното състояние дозировка.

Seroquel XR трябва да се приема веднъж дневно на гладно. Таблетките трябва да се поглъщат цели, без да се чупят, дъвчат или разтрошават.

Възрастни:

За лечение на шизофрения и умерено тежки до тежки манийни епизоди при биполарно афективно разстройство

Seroquel XR трябва да се приема 1 час преди хранене. За начална терапия дневната дозировка е 300 mg на първия ден и 600 mg на втория ден. Препоръчителната дневна доза е 600 mg, но, ако е клинично обосновано, дозата може да се повиши до 800 mg дневно. В рамките на ефективния дозов интервал от 400 mg до 800 mg дневно дозата трябва да се коригира в зависимост от клиничния отговор и поносимостта при конкретния пациент. За поддържащо лечение на шизофрения не се налага корекция на дозата.

За лечение на депресивни епизоди при биполарно афективно разстройство

Seroquel XR трябва да се приема преди лягане. Общата дневна доза за първите 4 дни от лечението е 50 mg (ден 1), 100 mg (ден 2), 200 mg (ден 3) и 300 mg (ден 4). Препоръчителната дневна доза е 300 mg. В клиничните проучвания не е наблюдавана допълнителна полза в групата на лечение в доза 600 mg в сравнение с групата на лечение в доза 300 mg (вж. точка 5.1). При отделни пациенти може да има полза от лечение в доза 600 mg. Лечението в дози над 300 mg трябва да се започва от лекари с опит в лечението на биполарното афективно разстройство. Данните от клиничните проучвания показват, че при отделни пациенти, в случай на проблеми с поносимостта, може да се обсъди понижаване на дозата до минималната доза от 200 mg.

За профилактика на рецидив на биполарно афективно разстройство

За профилактика на рецидиви на манийни, смесени или депресивни епизоди на биполарно афективно разстройство пациентите, които са отговорили добре на лечението със Seroquel XR в острия период, трябва да продължат с приема на Seroquel XR в същата доза преди лягане. Дозата на Seroquel XR може да се коригира според клиничния отговор и поносимостта при всеки отделен пациент в интервала от 300 до 800 mg/дневно. Важно е за поддържащо лечение да се използва най-ниската ефикасна доза.

За допълнение към лечението на тежък депресивен епизод при ТДР

Seroquel XR трябва да се приема преди лягане. Началната дозировка е 50 mg/дневно на първия и втория ден и 150 mg на третия и четвъртия ден. Антидепресивен ефект е наблюдаван в дози 150 и 300 mg дневно в краткосрочни клинични проучвания за допълнение към лечението (с амитриптилин, бупропион, циталопрам, дулоксетин, есциталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин и венлафаксин – вж. точка 5.1) и в доза 50 mg/дневно в краткосрочни клинични проучвания на монотерапия. При по-високи дози съществува повишен риск от развитие на нежелани реакции. Поради това, клиницистите трябва да са сигурни, че използват най-ниските ефикасни дози, като лечението се започва с 50 mg/дневно. Необходимостта от повишаване на дозировката от 150 на 300 mg/дневно трябва да се базира на оценката на всеки отделен пациент.

Преминаване от таблетки Seroquel с незабавно освобождаване:

За удобство, пациентите, които са на лечение с таблетки Seroquel с незабавно освобождаване в разделена дневна доза, могат да преминат на лечение със Seroquel XR в еквивалентна дневна доза, приета еднократно дневно. Възможно е да се налагат индивидуални корекции на дозата.

Пациенти в старческа възраст:

Както и други антипсихотици и антидепресанти, при пациенти в старческа възраст Seroquel XR трябва да се използва с повишено внимание, особено в началния период на дозиране. Може да е

необходимо дозата на Seroquel XR да се титрира по-бавно и дневната терапевтична доза да е по-ниска, отколкото при по-млади пациенти. В сравнение с по-млади пациенти, при пациенти в старческа възраст средният плазмен клирънс на кветиапин е намален с 30 до 50%. Лечението при пациенти в старческа възраст трябва да се започва в доза 50 mg/дневно. Дозата може да се повишава на стъпки от 50 mg/дневно до достигане на ефикасната доза в зависимост клиничния отговор и поносимостта при всеки отделен пациент.

При пациенти в старческа възраст с тежки депресивни епизоди в рамките на ТДР, лечението трябва да започне в доза 50 mg/дневно от първия до третия ден, след което на четвъртия ден дозата трябва да се повиши до 100 mg/дневно, а на осмия ден – до 150 mg/дневно. Трябва да се използват най-ниските ефикасни дози, като лечението се започва с 50 mg/дневно. Ако въз основа на преценката на всеки отделен пациент се налага повишаване на дозировката до 300 mg/дневно, това не трябва да става преди 22-я ден от лечението.

Ефикасността и безопасността не са оценявани при пациенти на възраст над 65 години с депресивни епизоди в рамките на биполярното афективно разстройство.

Деца и юноши:

Не се препоръчва употребата на Seroquel XR при деца и юноши на възраст под 18 години, поради липсата на данни в подкрепа на приложението му в тази възрастова група. Наличните данни от плацебо-контролирани клинични проучвания на Seroquel са представени в точки 4.4, 4.8, 5.1 и 5.2.

Бъбречна недостатъчност:

При пациенти с бъбречна недостатъчност не е необходима корекция на дозата.

Чернодробна недостатъчност:

Кветиапин се метаболизира интензивно в черния дроб. Следователно, при пациенти с известна чернодробна недостатъчност, Seroquel XR трябва да се използва с повишено внимание, особено през началния период. Лечението при пациенти с чернодробна недостатъчност трябва да се започва в доза 50 mg/дневно. Дозата може да се повишава на стъпки от 50 mg/дневно до достигане на ефикасната доза в зависимост клиничния отговор и поносимостта при всеки отделен пациент.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на препарата.

Едновременното приложение с инхибитори на цитохром P450 3A4 като антиретровирусните протеазни инхибитори, антимикотичните азоли, еритромицин, кларитромицин и нефазодон, е противопоказано (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Понеже Seroquel XR е показан за лечение на шизофрения, биполярно афективно разстройство и допълнение към лечението на тежки депресивни епизоди при пациенти с ТДР, профилът на безопасност трябва да се преценява за всеки отделен пациент в зависимост от диагнозата на пациента и прилаганата доза.

Дългосрочната ефикасност и безопасност при пациенти с ТДР не са оценявани като допълнение към лечението до момента, но при възрастни пациенти са оценявани за монотерапията (вж. точка 5.1).

Деца и юноши (на възраст от 10 до 17 години)

Не се препоръчва употребата на Seroquel XR при деца и юноши на възраст под 18 години, поради липсата на данни в подкрепа на приложението му в тази възрастова група. Клиничните проучвания на Seroquel показват в допълнение към уточнения при възрастни профил на безопасност (вж. точка 4.8), че в сравнение с възрастни, при деца и юноши определени нежелани реакции (повишен апетит, повишаване на пролактина в серум и екстрапирамидни симптоми) се развиват с по-висока честота, като е установена и нежелана реакция, която преди това не е наблюдавана в проучвания при

възрастни (повишаване на артериалното налягане). При деца и юноши също така са наблюдавани промени в показателите за функцията на щитовидната жлеза.

В допълнение, дългосрочното влияние на лечението със Seroquel върху растежа и съзряването не е проучвано за период, надвишаващ 26 седмици. Не е известно дългосрочното влияние върху когнитивното и поведенческото развитие.

В плацебо-контролирани проучвания на деца и юноши, лекувани със Seroquel в сравнение с плацебо, приемът на кветиапин от лекувани за шизофрения и биполарно манично разстройство пациенти, е свързан с повишена честота на развитие на екстрапирамидни симптоми (ЕПС) (вж. точка 4.8).

Самоубийство/суицидни помисли или клинично влошаване:

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни помисли, самонараняване или самоубийство (суицидни събития). Този риск персистира до настъпването на значима ремисия. Понеже през първите няколко или дори повече седмици от лечението може да не настъпи подобрене, докато не настъпи такова, пациентите трябва да са под строг контрол. Общият клиничен опит показва, че през ранните етапи от възстановяването рискът от самоубийство може да нарасне. В допълнение, лекарите трябва да имат предвид и потенциалния риск от суицидни събития след рязко спиране на лечението с кветиапин в резултат на известните рискови фактори на лекуваното заболяване.

Други психични заболявания, за които се предписва Seroquel XR, също могат да са свързани с повишен риск от суицидни събития. Освен това, тези състояния могат да се развият като съпътстващи заболявания при тежки депресивни епизоди. Следователно, при лечение на пациенти с други психични заболявания трябва да се вземат същите предпазни мерки, както при лечение на пациенти с тежки депресивни епизоди.

Известно е, че пациентите с анамнеза за суицидни събития, или тези с чести суицидни помисли преди започването на лечението, са с повишен риск за суицидни помисли или опити за самоубийство, така че по време на лечението трябва да са под внимателен контрол. Мета-анализ на плацебо-контролирани проучвания на приложението на антидепресанти при възрастни с психични заболявания показва, че при пациенти на възраст под 25 години съществува повишен риск от развитие на суицидно поведение при пациентите, приемащи антидепресанти, в сравнение с тези, приемащи плацебо.

Медикаментозното лечение, особено в началните етапи и след корекция на дозата, трябва да се провежда в условията на стриктен контрол на пациентите, особено на онези, които са с повишен риск. Пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да бъдат предупреждавани за необходимостта да внимават за клинично влошаване, суицидно поведение или суицидни помисли, както за необичайни промени в поведението – и незабавно да търсят медицинска помощ при наличие на подобни симптоми.

В краткосрочните плацебо-контролирани клинични проучвания при пациенти с тежки депресивни епизоди в рамките на биполарно афективно разстройство, е наблюдаван повишен риск от суицидни събития при лекувани с кветиапин млади възрастни пациенти (на възраст под 25 години) в сравнение с приемали плацебо (съответно 3,0% срещу 0%). В клиничните проучвания при пациенти с ТДР честотата на суицидните събития при млади възрастни пациенти (на възраст под 25 години) е 2,1% (3/144) за кветиапин и 1,3% (1/75) за плацебо.

Екстрапирамидни симптоми

В плацебо-контролирани проучвания при възрастни пациенти, в сравнение с плацебо, приложението на кветиапин при пациенти с тежки депресивни епизоди при биполарно афективно разстройство и тежко депресивно разстройство е свързано с повишена честота на развитие на екстрапирамидни симптоми (ЕПС) (вж. точки 4.8 и 5.1).

Приложението на кветиапин е свързано с развитие на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или измъчващо неспокойствие и необходимост от движение, често придружавани от неспособност на пациента да седи или стои неподвижен. Вероятността за развитие на акатизия е най-голяма през първите няколко седмици от лечението. При онези пациенти, които развиват такива симптоми, повишаването на дозировката може да е вредно.

Късна дискинезия:

Ако се развият белези и симптоми на късна дискинезия, трябва да се обсъди намаляване на дозата или спиране на лечението със Seroquel XR. Симптомите на късна дискинезия могат да се влошат или дори да се развият след спиране на лечението (вж. точка 4.8)

Сомнолентност и замаяност:

Лечението с кветиапин е свързано със сомнолентност и сродни симптоми като седация (вж. точка 4.8). В клинични проучвания за лечение на пациенти с биполарна депресия и тежко депресивно разстройство настъпването им е обикновено през първите 3 дни от лечението, като по интензитет са предимно леки до умерено тежки. При сомнолентност при пациенти с биполарно афективно разстройство и пациенти с тежки депресивни епизоди в рамките на ТДР може да се налагат по-чести прегледи в продължение на поне 2 седмици след развитието на сомнолентността или до подобряване на симптомите, като може да се наложи да се обсъди и спиране на лечението.

Лечението с кветиапин е свързано с ортостатична хипотония и свързана с нея замаяност (вж. точка 4.8), като, подобно на сомнолентността, и те обикновено се развиват през началния период на титриране на дозата. Това може да предизвика увеличаване на честотата на инцидентни травми (падания), особено в популацията на пациентите в старческа възраст. Следователно пациентите трябва да бъдат съветвани да внимават, докато не свикнат с потенциалните ефекти на лекарството.

Сърдечно-съдови:

Seroquel XR трябва да се използва с повишено внимание при пациентите с известно сърдечно-съдово заболяване, мозъчно-съдово заболяване или друго състояние, предразполагащо към развитие на хипотония. Кветиапин може да предизвика хипотония, особено през началния период на титриране на дозата и, ако такава се развие, може да се обсъди намаляването на дозата или по-постепенното ѝ титриране. При пациенти с подлежащо сърдечно-съдово заболяване може да се обсъди схема на по-бавно титриране.

Гърчове:

В контролираните клинични проучвания няма разлика в честотата на гърчовете при пациенти на кветиапин и при пациенти на плацебо. Както и при други антипсихотици, се препоръчва при лечението на пациенти с анамнеза за гърчове да се подхожда с повишено внимание (вж. точка 4.8).

Злокачествен невролептичен синдром:

Антипсихотичното лечение, включително и с кветиапин, е свързано с развитие на злокачествен невролептичен синдром (вж. точка 4.8). Клиничните му прояви включват хипертермия, променен психичен статус, мускулна ригидност, автономна нестабилност, повишаване на стойностите на креатин фосфокиназата. В подобни случаи лечението със Seroquel XR трябва да се спре и да се започне съответното лечение.

Тежка неутропения:

В клинични проучвания на кветиапин има нечести съобщения за развитие на тежка неутропения (неутрофилен брой $<0,5 \times 10^9/l$). Повечето случаи на тежка неутропения се развиват в рамките на няколко месеца от началото на лечението с кветиапин. Няма очевидна зависимост от дозата. Постмаркетинговият опит показва отзвучаване на левкопенията и/или неутропенията след спиране на лечението с кветиапин. Възможните рискови фактори за развитие на неутропения включват нисък изходен брой на белите кръвни клетки (WBC) и анамнеза за медикаментозна неутропения. При пациентите с неутрофилен брой $<1,0 \times 10^9/l$ лечението с кветиапин трябва да се преустанови. Пациентите трябва да се следят за белези и симптоми на инфекции, а неутрофилният им брой трябва да се контролира (докато не надвиши $1,5 \times 10^9/l$) (вж. точка 5.1).

Взаимодействия:

Вижте и точка 4.5.

Едновременният прием на кветиапин с мощен индуктор на чернодробните ензими като карбамазепин или фенитоин може да понижи плазмените концентрации на кветиапин, което да повлияе на

ефикасността на лечението с кветиапин. При пациентите, получаващи индуктор на чернодробните ензими, лечение със Seroquel XR трябва да се започва само тогава, когато лекарят смята, че ползата от приема на Seroquel XR надвишава рисковете от спиране на индуктора на чернодробните ензими. Важно е каквато и да промяна в приема на индуктора да се осъществява постепенно и, ако се налага, да се замени с медикамент, който не индуцира чернодробните ензими (напр. натриев валпроат).

Телесно тегло:

При лекувани с кветиапин пациенти има съобщения за повишаване на телесното тегло, като поведението спрямо това повишаване трябва да е според клиничните ръководства за антипсихотично лечение (вж. точки 4.8 и 5.1).

Хипергликемия:

Има редки съобщения за развитие на хипергликемия и/или развитие или обостряне на диабет, понякога свързан с развитие на кетоацидоза или кома, включително и с летален изход (вж. точка 4.8). В някои случаи има съобщения за предшестващо повишаване на телесното тегло, което може да е предразполагащ фактор. Препоръчва се подходящ клиничен контрол в съответствие с утвърдените препоръки за лечение с антипсихотици. Пациентите, които са на лечение с антипсихотичен медикамент, включително и кветиапин, трябва да бъдат наблюдавани за белези на хипергликемия (като полидипсия, полиурия, полифагия и слабост), а пациентите със захарен диабет или с рискови фактори за развитие на захарен диабет трябва да са под редовен контрол за влошаване на гликемичния контрол. Телесното тегло трябва да се следи редовно.

Липиди:

В клиничните проучвания на кветиапин е наблюдавано повишаване на стойностите на триглицеридите, LDL и общия холестерол, и понижаване на стойностите на HDL-холестерола (вж. точка 4.8). Поведението при промяна на стойностите на липидите трябва да е клинично обосновано.

Метаболитен риск

Като се имат предвид наблюдаваните в клиничните проучвания промени в телесното тегло, кръвната захар (вж. „хипергликемия“) и липидите, може да се предположи, че при отделни пациенти се повишава метаболитният риск, поведението спрямо който трябва да бъде клинично обосновано (вж. и точка 4.8).

Удължаване на QT:

В клиничните проучвания и приложения в съответствие с КХП, употребата на кветиапин не е свързана с трайно повишаване на абсолютната продължителност на QT-интервала. От постмаркетинговия опит има съобщения за удължаване на QT-интервала при терапевтична доза (вж. точка 4.8) и при предозиране (вж. точка 4.9). Както и при другите антипсихотици, при предписване на кветиапин на пациенти със сърдечно-съдови заболявания или фамилна анамнеза за удължаване на QT-интервала трябва да се подхожда с повишено внимание. С повишено внимание трябва да се подхожда и тогава, когато кветиапин се предписва заедно с други лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала, или заедно с невролептици, особено при пациенти в старческа възраст, при пациенти със синдром на вроден дълъг QT-интервал, застойна сърдечна недостатъчност, сърдечна хипертрофия, хипокалиемия или хипомагниемия (вж. точка 4.5).

Спиране:

След рязко спиране на приема на кветиапин са описани остри симптоми на спиране като безсъние, гадене, главоболие, диария, повръщане, замаяност и раздразнимост. Препоръчва се постепенно спиране, за период от поне една до две седмици (вж. точка 4.8).

Пациенти в старческа възраст със свързана с деменция психоза:

Seroquel XR не е одобрен за лечение на свързана с деменция психоза.

В рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания за приложение на някои атипични антипсихотици в популацията пациенти с деменция, е установен приблизително 3 пъти по-висок риск за настъпване на мозъчно-съдови нежелани реакции. Не е известен механизмът на повишаване на този риск. И при други антипсихотици, както и в други популации пациенти, не може да се изключи

наличието на повишен риск. Seroquel XR трябва да се използва с повишено внимание при пациентите с рискови фактори за развитие на инсулт.

В резултатите от мета-анализ на приложението на атипични антипсихотици се съобщава, че пациентите в старческа възраст със свързана с деменция психоза са с повишен риск за смърт в сравнение с плацебо. Все пак две 10-седмични плацебо-контролирани проучвания на кветиапин в същата популация (n=710; средна възраст: 83 години; обхват: 56-99 години) показват, че смъртността при лекуваните с кветиапин пациенти е 5,5% срещу 3,2% в групата на плацебо. Смъртните случаи в тези проучвания са в следствие на разнообразни причини, които са очаквани за тази популация. Тези данни не доказват наличието на причинно-следствена връзка между лечението с кветиапин и смъртта при възрастни пациенти с деменция.

Дисфагия:

При прием на кветиапин има съобщения за развитие на дисфагия (вж. точка 4.8). При пациенти с риск за развитие на аспирационна пневмония, кветиапин трябва да се използва с повишено внимание.

Венозна тромбоемболия (ВТЕ)

Има съобщения за развитие на венозна тромбоемболия при прием на антипсихотици. Понеже лекуваните с антипсихотици пациенти често имат придобити фактори за развитие на ВТЕ, преди започване и по време на лечението със Seroquel XR трябва да се потърсят всички възможни рискови фактори за ВТЕ и да се вземат профилактични мерки.

Допълнителна информация

Данните за приложението на кветиапин в комбинация с дивалпроекс или литий при остър умерено тежък до тежък маниен епизод са ограничени; все пак комбинираната терапия се понася добре (вж. точка 4.8 и 5.1). Данните говорят за адитивен ефект на седмица 3.

Лактоза:

Таблетките Seroquel XR съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Като се имат предвид ефектите на кветиапин върху централната нервна система, Seroquel XR трябва да се използва с повишено внимание, когато се прилага заедно с други лекарствени продукти с централно действие и алкохол.

Ензимът, който е основно отговорен за цитохром Р450-медираното метаболизиране на кветиапин, е цитохром Р450 (CYP) 3A4. В проучване за взаимодействия при здрави доброволци, едновременно приложение на кветиапин (в доза 25 mg) с кетоназол – инхибитор на CYP3A4, води до 5- до 8-кратно повишаване на AUC на кветиапин. Въз основа на тези данни едновременно приложение на кветиапин с инхибитори на CYP3A4 е противопоказано. Също така се препоръчва по време на лечението с кветиапин да не се консумира сок от грейпфрут.

В проучване на многократен прием за оценка на фармакокинетиката на кветиапин, приеман преди и по време на лечение с карбамазепин (известен индуктор на чернодробните ензими), едновременно приложение с карбамазепин увеличава значимо клирънса на кветиапин. Това увеличаване на клирънса води до намаляване на системната експозиция към кветиапин (оценена чрез AUC) средно до 13% от експозицията при приложение само на кветиапин; при някои пациенти обаче е наблюдаван и по-изразен ефект. Като следствие от това взаимодействие могат да се наблюдават по-ниски плазмени концентрации, което да се отрази върху ефикасността на лечението със Seroquel XR. Едновременно приложение на кветиапин и фенитоин (друг индуктор на микрозомалните ензими) предизвиква още голямо увеличаване на клирънса на кветиапин – приблизително с 450%. При пациентите, получаващи индуктор на чернодробните ензими, лечение със Seroquel XR трябва да се започва само тогава, когато лекарят смята, че ползата от приема на Seroquel XR надвишава рисковете от спиране на индуктора на чернодробните ензими. Важно е каквато и да промяна в приема на

индуктора да се осъществява постепенно и, ако се налага, да се замени с медикамент, който не индуцира чернодробните ензими (напр. натриев валпроат) (вж. точка 4.4).

Фармакокинетиката на кветиапин не се повлиява значимо от едновременния прием с антидепресантите имипрамин (известен инхибитор на CYP 2D6) или флуоксетин (известен инхибитор на CYP 3A4 и CYP 2D6).

Фармакокинетиката на кветиапин не се повлиява значимо от едновременния прием с антипсихотиците рисперидон или халоперидол. Едновременното приложение на кветиапин и тиоридазин води до увеличаване на клирънса на кветиапин с приблизително 70%.

При едновременно приложение със симетидин, фармакокинетиката на кветиапин не се променя.

При едновременно приложение с кветиапин, фармакокинетиката на лития не се променя.

При едновременното им приложение, фармакокинетиката на натриевия валпроат и на кветиапин не се променят в клинично значима степен.

Не са провеждани специални проучвания за взаимодействия с широко използвани лекарствени продукти за лечение на сърдечно-съдови заболявания.

При едновременен прием на кветиапин с лекарствени продукти, за които е известно, че предизвикват отклонения в електролитното равновесие или удължават QT-интервала, трябва да се подхожда с повишено внимание.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността и ефикасността на кветиапин по време на бременност при хора все още не са установени. До момента от изследванията при животни няма данни за вредни въздействия, но не са проучвани възможните ефекти върху очите на фетуса. Поради това, по време на бременност, Seroquel XR трябва да се използва само тогава, когато ползата оправдава рисковете. След бременности, по време на които е използван кветиапин, у новороденото са наблюдавани симптоми на отнемане.

Не е известно до каква степен кветиапин се екскретира в кърмата при хора. Поради това, жените, които кърмят, трябва да бъдат съветвани да избягват кърменето, докато приемат Seroquel XR.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Предвид основните му ефекти върху централната нервна система, кветиапин може да окаже влияние при извършване на дейности, изискващи внимание. Поради това пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират и да не работят с машини, докато не стане известна индивидуалната им чувствителност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), за които има най-чести съобщения по време на прием на кветиапин, са сомнолентност, замаяност, ксеростомия, лека астения, констипация, тахикардия, ортостатична хипотония и диспепсия.

Както и при други антипсихотици, приемът на кветиапин е свързан с увеличаване на теглото, синкоп, развитие на злокачествен невролептичен синдром, левкопения, неутропения и периферни отоци.

Честотите на развитие на свързаните с лечението с кветиапин НЛР са представени в дадената по-долу таблица в съответствие с формата, препоръчан от Съвета на международните научни медицински организации (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) (III работна група на CIOMS, 1995 г.).

Честотите на нежеланите реакции са групирани както следва: Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести:	Левкопения ¹
Нечести:	Еозинофилия, тромбоцитопения
С неизвестна честота:	Неутропения ¹

Нарушения на имунната система

Нечести:	Свръхчувствителност
Много редки:	Анафилактични реакции ⁶

Нарушения на ендокринната система

Чести:	Хиперпролактинемия ¹⁶
--------	----------------------------------

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести:	Повишен апетит
Много редки:	Захарен диабет ^{1,5,6}

Психични нарушения

Чести:	Абнормни сънища и кошмари Суицидни помисли и суицидно поведение ²⁰
--------	--

Нарушения на нервната система

Много чести:	Замаяност ^{4, 17} , сомнолентност ^{2, 17} , главоболие
Чести:	Синкоп ^{4, 17} , екстрапирамидни симптоми ^{1, 21} , дизартрия
Нечести:	Гърчове ¹ , синдром на неспокойните крака, късна дискинезия ^{1,6}

Сърдечни нарушения

Чести:	Тахикардия ⁴
--------	-------------------------

Нарушения на очите

Чести:	Замъглено виждане
--------	-------------------

Съдови нарушения

Чести:	Ортостатична хипотония ^{4, 17}
Редки:	Венозна тромбоемболия ¹

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести:	Ринит
--------	-------

Стомашно-чревни нарушения

Много чести:	Ксеростомия
Чести:	Констипация, диспепсия
Нечести:	Дисфагия ⁸

Хепатобилиарни нарушения

Редки:	Иктер ⁶
Много редки:	Хепатит ⁶

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки:	Ангиедем ⁶ , синдром на Stevens-Johnson ⁶
--------------	---

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: Приапизъм, галакторея

Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение

Много чести: Симптоми на отнемане (спиране)^{1, 10}

Чести: Лека астения, периферни отоци, раздразнимост

Редки: Злокачествен невролептичен синдром¹

Изследвания

Много чести: Повишаване на серумните триглицериди¹¹
Повишаване на общия холестерол (главно на LDL-холестерола)¹²,
понижаване на HDL-холестерола¹⁸, увеличаване на теглото⁹

Чести: Повишаване на серумните трансаминази (АЛАТ, АСАТ)³, понижаване на неутрофилния брой, повишаване на кръвната захар до хипергликемични стойности⁷

Нечести: Повишаване на стойностите на гама-GT³, понижаване на броя на тромбоцитите¹⁴, удължаване на QT^{1, 13, 19}

Редки Повишаване на креатин фосфокиназата¹⁵

-
1. Вж. точка 4.4.
 2. Може да се развие сомнолентност, обикновено през първите 2 седмици от лечението, като обикновено с продължаване на приема на кветиапин тя изчезва.
 3. При някои пациенти, приемащи кветиапин, е наблюдавано асимптомно повишаване на стойностите на трансаминазите (АЛАТ, АСАТ) или гама-GT в серум. Това повишаване обикновено е обратимо и с продължаване на лечението с кветиапин стойностите се нормализират.
 4. Както и други антипсихотици с анти-алфа₁-адренергична активност, кветиапин често предизвиква ортостатична хипотония, свързана със замайване, тахикардия, а при някои пациенти – със синкоп, особено през периода на първоначално титриране на дозата (вж. точка 4.4).
 5. Има съобщения за много редки случаи на обостряне на съществуващ диабет.
 6. Изчисленията за честотата на тези НЛР са взети само от постмаркетинговите данни за лекарствената форма на Seroquel с незабавно освобождаване.
 7. Поне веднъж кръвна захар на гладно ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) или ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) след хранене.
 8. Повишаване на честотата на развитие на дисфагия при прием на кветиапин в сравнение с плацебо е наблюдавано само в клиничните проучвания за лечение на биполярна депресия.
 9. Въз основа на повишаване с $>7\%$ в сравнение с изходното телесно тегло. Наблюдава се предимно през началните седмици от лечението.
 10. В плацебо-контролираните проучвания за монотерапия на остри състояния, оценяващи налагащите спиране на лечението симптоми, с най-голяма честота са наблюдавани следните симптоми на отнемане: инсомния, гадене, главоболие, диария, повръщане, замаяност, раздразнимост. Една седмица след спиране на лечението честотата на тези реакции намалява значимо.
 11. Поне веднъж триглицериди ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (при пациенти на възраст ≥ 18 години) или ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (при пациенти на възраст <18 години).
 12. Поне веднъж холестерол ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (при пациенти на възраст ≥ 18 години) или ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (при пациенти на възраст <18 години). Повишаване на LDL-холестерола ≥ 30 mg/dl ($\geq 0,769$ mmol/l) се наблюдава много често. Средната промяна при пациентите с подобно повишаване е 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l).
 13. Вж. текста по-долу
 14. Поне веднъж тромбоцити $\leq 100 \times 10^9/l$.
 15. Въз основа на съобщенията за нежелани реакции от клиничните проучвания за повишаване на креатин фосфокиназата в кръвта, което не е свързано с развитие на злокачествен невролептичен синдром.
 16. Стойности на пролактина във всеки един момент (при пациенти на възраст >18 години): >20 μ g/l ($>869,56$ pmol/l) за мъже; >30 μ g/l ($>1304,34$ pmol/l) за жени.
 17. Може доведе до падане.

18. HDL-холестерол във всеки един момент: <40 mg/dl (1,025 mmol/l) за мъже; <50 mg/dl (1,282 mmol/l) за жени.
19. Пациенти с удължаване на QTc от <450 msec до ≥ 450 msec, при удължаване с ≥ 30 msec. В плацебо-контролираните проучвания на лечението с кветиапин средната промяна и процентът пациенти с удължаване до клинично значими стойности са сходни в групите на кветиапин и плацебо.
20. Има съобщения за суицидни помисли или суицидно поведение по време на лечението със Seroquel XR или скоро след спирането му (вж. точка 4.4 и 5.1).
21. Вж. точка 5.1

При приложение на невролептици има съобщения за случаи на удължаване на QT, камерна аритмия, внезапна необяснима сърдечна смърт и „torsades de pointes”, като те се смятат за ефект на класа медикаменти.

Лечението с кветиапин е свързано с малко, дозо-зависимо, понижаване на стойностите на тиреоидните хормони, в частност на общия T_4 и на свободния T_4 . Понижаването на общия и свободния T_4 е най-голямо през първите 2 до 4 седмици от лечението със Seroquel, без допълнително понижаване в хода на дългосрочно лечение. В почти всички случаи спирането на лечението със Seroquel е свързано с отзвучаване на ефектите върху общия и свободния T_4 , без значение от продължителността на лечението. Само във високи дози са наблюдавани по-малки понижения на общия T_3 и обратния T_3 . Като цяло стойностите на TBG не се променят, не е наблюдавано реципрочно повишаване на TSH и няма данни кветиапин да причинява развитие на клинично значим хипотиреозидизъм.

Деца и юноши (на възраст от 10 до 17 години)

Описаните при възрастни НЛР трябва да се имат предвид и при деца и юноши. В дадената по-долу таблица са резюмирани НЛР, които се развиват с по-висока честота при деца и юноши (на възраст от 10 до 17 години), отколкото при възрастни, или НЛР, които не са наблюдавани при възрастни.

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са групирани в категории както следва: Много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), нечести (>1/1000, <1/100), редки (>1/10 000, <1/1000) и много редки (<1/10,000).

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: Повишен апетит

Изследвания

Много чести: Повишаване на стойностите на пролактина¹, повишаване на артериалното налягане²

Нарушения на нервната система

Много чести: Екстрапирамидни симптоми³

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Раздразнимост⁴

1. Стойности на пролактина (пациенти на възраст <18 години): >20 $\mu\text{g/l}$ (>869,56 pmol/l) за момчета; >26 $\mu\text{g/l}$ (>1130,428 pmol/l) за момичета във всеки един момент. Повишаване на пролактина >100 $\mu\text{g/l}$ е установено при по-малко от 1% от пациентите.
2. Въз основа на промяна до стойности, надвишаващи клинично значимите прагове (адаптирани въз основа на критериите на Националния институт по здравеопазване на САЩ) или повишаване с >20 mmHg за систолното или >10 mmHg за диастолното артериално налягане във всеки един момент в две плацебо контролирани изпитвания за лечение на остри състояния (3-6 седмици) при деца и юноши.
3. Вж. точка 5.1.
4. Бележка: Честотата е сравнима с наблюдаваната при възрастни, но в сравнение с възрастни, при деца и юноши раздразнимостта може да бъде свързана с различни клинични последиствия.

4.9 Предозиране

От клиничните проучвания има съобщение за летален случай след остро предозиране в доза 13,6 g, а от постмаркетинговия период – след прием на дози, най-ниските от които стигат 6 g Seroquel (без други медикаменти). Има обаче и съобщения за преживяване след остро предозиране в доза до 30 g. От постмаркетинговия опит има много редки съобщения за предозиране само на кветиапин, водещо до смърт, кома или удължаване на QT-интервала.

Пациентите с предшестващо тежко сърдечно-съдово заболяване може да са с повишен риск от ефектите на предозирането (вж. точка 4.4: Сърдечно-съдови).

Като цяло белезите и симптомите, за които има съобщения, са засилените известни фармакологични ефекти на активното вещество, т.е. сънност и седация, тахикардия и хипотония.

Кветиапин няма специфичен антидот. При тежка симптоматика трябва да се има предвид вероятността за прием на различни медикаменти, като се препоръчва интензивно лечение, включително осигуряване и поддържане на проходимостта на дихателните пътища, осигуряване на достатъчна оксигенация и вентилация, мониториране и поддържане на сърдечно-съдовата система. Понеже блокирането на резорбцията при предозиране не е проучено, при тежко отравяне и възможност да се извърши до 1 час от приема, стомашният лаваж може да е показан. Трябва да се има предвид и приложението на медицински въглен.

Строгий медицински контрол и мониториране трябва да продължат до възстановяването на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсихотици; диазепини, оксазепини и тиазепини
АТС код: N05A H04

Механизъм на действие:

Кветиапин е атипичен антипсихотик. Кветиапин и активният плазмен метаболит при хора – норкветиапин, се свързват с голям брой рецептори на невротрансмитери. Кветиапин и норкветиапин показват афинитет към мозъчните рецептори за серотонин (5HT₂) и D₁- и D₂-допаминовите рецептори. Смята се, че за клиничните антипсихотични свойства и тенденцията към ниска честота на нежеланите екстрапирамидни симптоми на Seroquel в сравнение с типичните антипсихотици допринася съчетанието от рецепторен антагонизъм с висока селективност спрямо 5HT₂-рецепторите в сравнение с D₂-рецепторите. В допълнение норкветиапин има висок афинитет към норадреналиновия транспортен белтък (NET). Кветиапин и норкветиапин имат и висок афинитет към хистаминергичните и адренергичните α₁-рецептори при по-нисък афинитет към адренергичните α₂-рецептори и серотониновите 5HT_{1A} рецептори. Кветиапин няма доловим афинитет към мускариновите и бензодиазепиновите рецептори.

Фармакодинамични ефекти:

Кветиапин показва активност в изследванията за антипсихотична активност като условно-рефлекторно избягване. Той също така блокира действието на допаминовите агонисти, което се доказва или поведенчески, или електрофизиологично, и повишава концентрациите на допаминовите метаболити – неврохимичен показател за D₂-рецепторна блокада.

В предклиничните изследвания за определяне на потенциала за предизвикване на ЕПС, кветиапин се различава от типичните антипсихотици и има профил на атипичен антипсихотик. При продължителен прием кветиапин не предизвиква D₂-рецепторна свръхчувствителност. В дози, предизвикващи ефикасна D₂-рецепторна блокада, кветиапин причинява само слаба каталепсия. При продължителен прием кветиапин показва селективност спрямо лимбичната система чрез предизвикване на деполяризационна блокада на мезолимбичните, но не и на нигро-стриатните допаминергични неврони. При краткотрайно и дълготрайно приложение, кветиапин показва

минимална тенденция към предизвикване на дистония при сенсibiliзирани с халоперидол или при медикаментозно-наивни капучини (вж. точка 4.8)

Клинична ефикасност:

Шизофрения

Ефикасността на Seroquel XR за лечение на шизофрения е демонстрирана в едно 6-седмично плацебо-контролирано проучване при пациенти, покриващи DSM-IV критериите за шизофрения, както и в едно активно-контролирано проучване с преминаване от Seroquel с незабавно освобождаване на Seroquel XR при амбулаторни пациенти със стабилна шизофрения.

Първичният проследяван показател в плацебо-контролираното проучване е промяната в общия скор по PANSS между изходната и окончателната оценка. В сравнение с плацебо, Seroquel XR 400 mg/дневно, 600 mg/дневно и 800 mg/дневно са свързани със статистически значимо подобрение по отношение на психотичните симптоми. Силата на ефекта на дозите от 600 mg и 800 mg е по-голяма, отколкото на дозата от 400 mg.

В 6-седмично активно-контролирано проучване със смяна на медикаментите първичният проследяван показател е процентът пациенти, при които се установява липса на ефикасност, т.е. които спират проучваното лечение поради липса на ефикасност, или чийто общ скор по PANSS се повишава с 20%, или повече от рандомизирането до която и да е визита. При пациентите, стабилизирани със Seroquel с незабавно освобождаване в доза от 400 mg до 800 mg, ефектът се задържа и след преминаването на еквивалентна дневна доза Seroquel XR, приемана еднократно дневно.

В дългосрочно проучване за лечение на стабилна шизофрения при пациенти, които са били на поддържащо лечение със Seroquel XR в продължение на 16 седмици, Seroquel XR показва по-висока ефикасност от плацебо по отношение на профилактиката на рецидив. Изчисленият риск от рецидив след 6-месечно лечение е 14,3% в терапевтичната група на Seroquel XR и 68,2% в групата на плацебо. Средната доза е 669 mg. Няма допълнителни касаещи безопасността резултати, свързани с лечение със Seroquel XR с продължителност до 9 месеца (средно 7 месеца). В частност при дългосрочно лечение със Seroquel XR честотата на съобщенията за нежелани лекарствени реакции, свързани с ЕПС, както и за повишаване на телното, не се увеличават.

Биполарно афективно разстройство

В две проучвания на монотерапия за лечение на умерено тежки до тежки манийни епизоди Seroquel показва превъзходство пред плацебо по отношение на редуцията на манийните симптоми на 3-ата и 12-ата седмица. Ефикасността на Seroquel XR е демонстрирана и чрез значимото превъзходство пред плацебо в едно допълнително 3-седмично проучване. Дозировката на Seroquel XR е в интервала 400 до 800 mg/дневно, като средната му доза е приблизително 600 mg/дневно. Данните за ефекта на 3-а и 6-а седмица от приложението на Seroquel в комбинация с дивалпроекс или литий при остри умерено тежки до тежки манийни епизоди са ограничени; комбинираната терапия обаче се понася добре. Данните показват адитивен ефект на седмица 3. Второ проучване не показва адитивен ефект на седмица 6.

В клинично проучване при пациенти с депресивни епизоди в рамките на биполарно афективно разстройство тип I или II, приложението на Seroquel XR 300 mg/дневно показва превъзходство по отношение на ефикасността пред плацебо, оценено чрез редуцията на общия скор по MADRS.

В 4 допълнителни клинични проучвания на кветиапин с продължителност от 8 седмици при пациенти с умерено тежки до тежки депресивни епизоди в рамките на биполарно афективно разстройство тип I или II, Seroquel с незабавно освобождаване в доза 300 и 600 mg показва значимо превъзходство пред плацебо по отношение на лечение на пациентите, преценено чрез клинично приложимите проследявани показатели: средно подобрение по MADRS и отговор, дефиниран като подобрение с поне 50% на общия скор по MADRS в сравнение с изходния. Между пациентите, лекувани с 300 mg и с 600 mg Seroquel с незабавно освобождаване, няма разлика по отношение на величината на ефекта.

Фазата на удължаване на тези проучвания показва, че дългосрочното лечение на пациентите, отговорили на лечението със Seroquel с незабавно освобождаване в доза 300 или 600 mg, е с

по-висока ефикасност от приема на плацебо по отношение на симптомите на депресия, но не и по отношение на манийните симптоми.

В две проучвания за профилактика на рецидив, оценяващи приложението на кветиапин в комбинация с тимостабилизатор при пациенти с манийни, депресивни или смесени епизоди, комбинацията с кветиапин показва предимство пред монотерапията с тимостабилизатор по отношение на удължаването на времето до рецидив на разстройството на настроението (маниен, смесен или депресивен епизод). Кветиапин е прилаган двукратно дневно в обща доза 400 до 800 mg дневно в комбинация с литий или валпроат.

В едно дългосрочно проучване (до 2-годишно лечение), оценяващо профилактиката на рецидив при пациенти с манийни, депресивни или смесени епизоди, кветиапин показва превъзходство пред плацебо по отношение на удължаването на времето до рецидив на разстройството на настроението (маниен, смесен или депресивен епизод) при пациенти с биполарно афективно разстройство тип I. В това проучване броят пациенти с епизод на разстройство на настроението е съответно 91 (22,5%) в групата на кветиапин, 208 (51,5%) в групата на плацебо и 95 (26,1%) в групата на лечение с литий. При отговорилите на лечението с кветиапин, резултатите от сравнението между продължаването на лечението с кветиапин с преминаването към лечение с литий показват, че преминаването към лечение с литий изглежда не е свързано с удължаване на времето до рецидив на разстройството на настроението.

Тежки депресивни епизоди при ТДР

В две краткосрочни проучвания (6-седмични) са включени пациенти, показали недостатъчен отговор към поне един антидепресант. Seroquel XR в дози от 150 mg и 300 mg дневно, даван като допълнение към текущото лечение с антидепресант (амитриптилин, бупропион, циталопрам, дулоксетин, есциталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин или венлафаксин), показва предимство пред монотерапията с антидепресант по отношение на намаляването на депресивните симптоми, оценени по подобрението в общия скор по MADRS (средна промяна в сравнение с плацебо 2-3,3 точки).

Дългосрочната ефикасност и безопасност при пациенти с ТДР не са оценявани като допълнение към лечението до момента, но при възрастни пациенти са оценявани за монотерапията (вж. точка 5.1).

Представените по-долу проучвания са правени за Seroquel XR като монотерапия, обаче Seroquel XR е показан само като допълнение към провежданата терапия.

В три от общо четири краткосрочни проучвания (до 8 седмици) на монотерапия при пациенти с тежко депресивно разстройство, Seroquel XR 50 mg, 150 mg и 300 mg/дневно показва превъзходство пред плацебо по отношение на потискане на симптомите на депресия, оценени по подобрението в общия скор по Скалата на Montgomery-Åsberg за оценка на депресията (MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) (средна промяна в сравнение с плацебо 2-4 точки).

В проучване на монотерапия със Seroquel XR за профилактика на рецидив, пациенти с депресивни епизоди, стабилизирани чрез открит прием на Seroquel XR в продължение на поне 12 седмици, са рандомизирани в продължение на до 52 седмици да приемат или Seroquel XR еднократно дневно, или плацебо. Средната доза на Seroquel XR през фазата на рандомизация е 177 mg/дневно. Честотата на настъпване на рецидив е 14,2% при лекуваните със Seroquel XR пациенти и 34,4% при получаващите плацебо пациенти.

В краткосрочно (9-седмично) проучване при пациенти в старческа възраст без деменция (на възраст от 66 до 89 години) с тежко депресивно разстройство, Seroquel XR, дозиран гъвкаво – от 50 до 300 mg дневно, показва превъзходство пред плацебо по отношение на намаляването на симптомите на депресия, оценени по подобрението на общия скор по MADRS (средна промяна в сравнение с плацебо -7,54). В това проучване пациентите, рандомизирани да получават Seroquel XR, са били на доза 50 mg/дневно от 1-ви до 3-ти ден, след което е можело дозата да бъде повишена до 100 mg/дневно в ден 4, 150 mg/дневно в ден 8 и до 300 mg/дневно в зависимост от клиничния отговор и поносимостта. Средната доза на Seroquel XR е била 160 mg/дневно. С изключение на развитието на екстрапирамидни симптоми (вж. точка 4.8 и „Клинична безопасност” по-долу), при пациенти в

старческа възраст поносимостта на Seroquel XR еднократно дневно е сравнима с тази при възрастни (от 18 до 65 години). Делът на рандомизирани пациенти на възраст над 75 години е 19%.

Клинична безопасност:

В краткосрочните, плацебо-контролирани клинични проучвания при пациенти с шизофрения и биполарно манийно разстройство общата честота на екстрапирамидните симптоми е сходна с тази при плацебо (шизофрения: 7,8% за кветиапин и 8,0% за плацебо; биполарно манийно разстройство: 11,2% за кветиапин и 11,4% за плацебо). При лекуваните с кветиапин участници в краткосрочните плацебо-контролирани клинични изпитвания при ТДР и биполарно депресивно разстройство е установена по-висока честота на развитие на екстрапирамидни симптоми в сравнение с получаващите плацебо. В краткосрочните, плацебо-контролирани клинични проучвания за лечение на биполарно депресивно разстройство общата честота на екстрапирамидните симптоми е 8,9% за кветиапин и 3,8% за плацебо. В краткосрочните, плацебо-контролирани клинични проучвания за монотерапия на тежко депресивно разстройство общата честота на екстрапирамидните симптоми е 5,4% за Seroquel XR и 3,2% за плацебо. В краткосрочно, плацебо-контролирано проучване за монотерапия на тежко депресивно разстройство при пациенти в старческа възраст, общата честота на екстрапирамидните симптоми е 9,0% за Seroquel XR и 2,3% за плацебо. Общо за биполарна депресия и ТДР честотите на развитие на отделните нежелани реакции (напр. акатизия, екстрапирамидни нарушения, тремор, дискинезия, дистония, безпокойство, неволни мускулни съкращения, психомоторна хиперактивност и мускулна ригидност) не надвишават 4% в която и да е терапевтична група.

В краткосрочни плацебо-контролирани проучвания (от 3- до 8-седмични) на прием на фиксирана доза (50 mg/дневно до 800 mg/дневно), средното увеличаване на телесното тегло при лекуваните с кветиапин пациенти варира от 0,8 kg при дозировка 50 mg дневно до 1,4 kg при дозировка 600 mg дневно (с по-малко увеличаване на телесното тегло при пациентите на лечение в доза 800 mg дневно), докато при получаващите плацебо е 0,2 kg. Процентът от лекуваните с кветиапин пациенти, чието телесно тегло се е увеличило с $\geq 7\%$, варира от 5,3% при дозировка 50 mg дневно до 15,5% при дозировка 400 mg (с по-малко увеличаване на телесното тегло при пациентите на лечение в доза 600 и 800 mg дневно), докато при приемащите плацебо пациенти този процент е 3,7%.

По-дългосрочните проучвания за профилактика на рецидив са с открит период (вариращ от 4 до 36 седмици), през който пациентите се лекуват с кветиапин, последван от рандомизиран период на отнемане, през който пациентите се рандомизират да получават кветиапин или плацебо. При рандомизирани да получават кветиапин пациенти средното увеличаване на телесното тегло през открития период е с 2,56 kg, а средното увеличаване на телесното тегло до 48-ата седмица от рандомизирания период е с 3,22 kg в сравнение с откритата изходна стойност. При рандомизирани да получават плацебо пациенти средното увеличаване на телесното тегло през открития период е с 2,39 kg, а средното увеличаване на телесното тегло до 48-ата седмица от рандомизирания период е с 0,89 kg в сравнение с откритата изходна стойност.

В плацебо-контролираните проучвания при пациенти в старческа възраст със свързана с деменция психоза,¹ честотата на мозъчносъдовите нежелани реакции на 100 пациентогодини не е по-висока при лекуваните с кветиапин пациенти, отколкото при получаващите плацебо пациенти.

В плацебо-контролирани проучвания на монотерапия при пациенти с изходен неутрофилен брой $\geq 1,5 \times 10^9/l$, честотата на поне едно установяване на неутрофилен брой $< 1,5 \times 10^9/l$ е 1,72% при лекуваните с кветиапин пациенти и 0,73% при получаващите плацебо пациенти. Във всички клинични проучвания (плацебо-контролирани, открити, с активно-контролирани, при пациенти с изходен неутрофилен брой $\geq 1,5 \times 10^9/l$) честотата на поне едно установяване на неутрофилен брой $< 0,5 \times 10^9/l$ е 0,21% при лекуваните с кветиапин пациенти и 0% в получаващите плацебо пациенти, а честотата на случаите на понижаване на неутрофилния брой $\geq 0,5 - < 1,0 \times 10^9/l$ е 0,75% при лекуваните с кветиапин пациенти и 0,11% при получаващите плацебо пациенти.

Деца и юноши (на възраст от 10 до 17 години)

Ефикасността и безопасността на Seroquel са проучени в 3-седмично плацебо-контролирано проучване за лечение на манийни разстройства (n= 284 пациента от САЩ на възраст от 10 до 17 год.). Около 45% от пациентите от тази популация са с допълнителна диагноза ХРДВ (хиперактивно разстройство с дефицит във вниманието). В допълнение е проведено и 6-седмично плацебо-контролирано проучване за лечение на шизофрения (n=222 пациента на възраст 13-17 години). Пациентите с известна липса на отговор на Seroquel са изключени и от двете проучвания. Лечението със Seroquel е започвано в доза 50 mg/дневно с повишаване през втория ден до 100 mg/дневно. В следствие дозата се титрира до таргетната доза (манийно разстройство – 400-600 mg/дневно; шизофрения – 400-800 mg/дневно) на стъпки от по 100 mg/дневно, разделени на 2 или 3 приема дневно.

В проучването за лечение на манийни разстройства разликата в средната промяна в сравнение с изходната стойност на най-малките квадрати на общия скор по скалата на Йънг за оценка на манийните разстройства (YMRS, Young Mania Rating Scale) (активни минус плацебо) е -5,21 за Seroquel 400 mg/дневно и -6,56 за Seroquel 600 mg/дневно. Отговорът (подобрене по YMRS $\geq 50\%$) е 64% в ръкава на Seroquel 400 mg/дневно, 58% в ръкава на 600 mg/дневно и 37% в ръкава на плацебо.

В проучването за лечение на шизофрения разликата в средната промяна в сравнение с изходната стойност на най-малките квадрати на общия скор по Скалата за позитивни и негативни синдроми (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) (активни минус плацебо) е -8,16 за Seroquel 400 mg/дневно и -9,29 за Seroquel 800 mg/дневно. Нито ниската доза (400 mg/дневно), нито високата доза (800 mg/дневно) кветиапин има предимство пред плацебо по отношение на процента пациенти, при които се постига отговор, дефиниран като понижаване с $\geq 30\%$ на общия скор по PANSS в сравнение с изходната стойност. И при манийни разстройства, и при шизофрения, по-високите дози дават по-ниска честота на отговор.

В тази възрастова група няма данни за задържането на ефекта или профилактиката на рецидив.

26-седмично открито удължаване на проучванията за лечение на остри състояния (n=380 пациента) с гъвкаво дозиране на Seroquel в дози 400-800 mg/дневно, осигури допълнителни данни за безопасността. Съобщенията при деца и юноши за повишаване на артериалното налягане и повишен апетит, екстрапирамидни симптоми и повишаване на серумния пролактин са с по-висока честота, отколкото при възрастни пациенти (вж. точки 4.4 и 4.8).

Екстрапирамидни симптоми

В краткосрочно плацебо-контролирано проучване на монотерапия със Seroquel при юноши (на възраст от 13 до 17 години) с шизофрения, общата честота на развитие на екстрапирамидни симптоми е 12,9% за кветиапин и 5,3% за плацебо, макар честотата на отделните нежелани реакции (напр. акатизия, тремор, екстрапирамидни нарушения, хипокинезия, неспокойствие, психомоторна хиперактивност, мускулна ригидност, дискинезия) да не надвишава 4,1% в нито една от терапевтичните групи. В краткосрочно плацебо-контролирано проучване за монотерапия със Seroquel при деца и юноши (на възраст от 10 до 17 години) с биполарно манийно разстройство, общата честота на развитие на екстрапирамидни симптоми е 3,6% за кветиапин и 1,1% за плацебо. В дългосрочно открито проучване на Seroquel за лечение на шизофрения и биполарно манийно разстройство общата честота на развитие на свързани с лечението ЕПС е 10%.

Увеличаване на телесното тегло

В краткосрочни клинични проучвания на Seroquel при педиатрични пациенти (на възраст от 10 до 17 години) телесното тегло се е увеличило с $\geq 7\%$ при 17% от лекуваните с кветиапин пациенти и при 2,5% от приемалите плацебо пациенти. С цел корекция по отношение на нормалното наддаване на тегло за дълъг период от време като показател за клинично значима промяна е използвано повишаването с поне 0,5 стандартни отклонения на индекса на телесна маса (ИТМ). Този критерий е покрит от 18,3% от пациентите, лекувани с кветиапин в продължение на поне 26 седмици.

Самоубийство/суицидни помисли или клинично влошаване

В краткосрочни плацебо-контролирани клинични проучвания на Seroquel при педиатрични пациенти с шизофрения, при пациенти на възраст <18 честотата на свързаните със самоубийство инциденти е 1,4% (2/147) за кветиапин и 1,3% (1/75) за плацебо. В краткосрочни плацебо-контролирани клинични проучвания на Seroquel при педиатрични пациенти с биполарно манично разстройство, при пациенти на възраст <18 години честотата на свързаните със самоубийство инциденти е 1,0% (2/193) за кветиапин и 0% (0/90) за плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция:

След перорален прием кветиапин се резорбира добре. Пикови концентрации на кветиапин и норкветиапин се постигат приблизително 6 часа след приема на Seroquel XR (T_{max}). Равновесните пикови моларни концентрации на активния метаболит норкветиапин са 35% от тези на кветиапин.

При дози до 800 mg еднократно дневно фармакокинетиката на кветиапин и норкветиапин е линейна и дозозависима. Сравнението между Seroquel XR еднократно дневно със същата обща дневна доза кветиапин фумарат с незабавно освобождаване (Seroquel с незабавно освобождаване), приложен два пъти дневно, показва, че площите под кривите на плазмените концентрации като функция на времето (AUC) са еквивалентни, но максималната плазмена концентрация (C_{max}) в равновесно състояние е по-ниска с 13%. Сравнението между Seroquel XR със Seroquel с незабавно освобождаване показва, че AUC на норкветиапин е по-ниска с 18%.

Проучване, изследващо влиянието на приема на храна върху бионаличността на кветиапин показва, че богатата на мазнини храна предизвиква статистически значимо повишаване на C_{max} и AUC на Seroquel XR – съответно с приблизително 50% и 20%. Не може да се изключи вероятността влиянието на богатата на мазнини храна върху препарата да е още по-изразено. За сравнение леката храна не оказва значим ефект върху C_{max} или AUC на кветиапин. Препоръчва се Seroquel XR да се приема веднъж дневно на гладно.

Разпределение:

Кветиапин се свързва с плазмените протеини в приблизително 83%.

Метаболизиране:

Кветиапин се метаболизира интензивно в черния дроб, като след прием на маркиран с радиофармацевтик кветиапин изходното вещество допринася с по-малко от 5% за непроменените лекарствени молекули, които се откриват в урината и изпражненията.

Изследванията *in vitro* показват, че CYP3A4 е основният ензим, отговорен за цитохром P450 медирания метаболизъм на кветиапин. Норкветиапин се образува и елиминира основно под действието на CYP3A4.

Кветиапин и няколко от метаболитите му (включително норкветиапин) *in vitro* са слаби инхибитори на активността на изоензими 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4 от системата на човешкия цитохром P450. *In vitro* инхибиране на CYP се наблюдава само в концентрации, които са приблизително 5 до 50 пъти по-високи от установяваните в дозовия интервал 300 до 800 mg/дневно при хора. Въз основа на тези резултати *in vitro* може да се предположи, че е малко вероятно едновременното приложение на кветиапин с други медикаменти да причини клинично значимо инхибиране на цитохром P450 медирания метаболизъм на другия медикамент. Резултатите от изследванията при животни показват, че изглежда кветиапин може да индуцира ензимите на цитохром P450. В специфично проучване за взаимодействия при пациенти с психози обаче, след прием на кветиапин не е наблюдавано повишаване на активността на цитохром P450.

Елиминация:

Елиминационните полуживоти на кветиапин и норкветиапин са съответно приблизително 7 и 12 часа. Приблизително 73% от маркирания с радиофармацевтик медикамент се екскретира с урината, а 21% - с изпражненията, като по-малко от 5% от общата радиоактивност се дължи на непроменени

лекарствени молекули. Средната моларна дозова фракция на свободния кветиапин и активния плазмен метаболит при хора – норкветиапин, се екскретира в урината в <5%.

Специфични популации

Пол:

Фармакокинетиката на кветиапин не се различава при мъже и жени.

Пациенти в старческа възраст:

Средният клирънс на кветиапин при пациенти в старческа възраст е по-нисък с приблизително 30 до 50% от наблюдавания при хора на възраст от 18 до 56 години.

Бъбречна недостатъчност:

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 ml/min/1,73 m²) средният плазмен клирънс на кветиапин е по-нисък с приблизително 25%, но отделните показатели на клирънса са в рамките на нормата за здрави хора.

Чернодробна недостатъчност:

При пациенти с известна чернодробна недостатъчност (стабилна алкохолна цироза) средният плазмен клирънс на кветиапин е по-нисък с приблизително 25%. Понеже кветиапин се метаболизира интензивно в черния дроб, при пациенти с чернодробна недостатъчност се очаква плазмените му нива да са повишени. При тези пациенти може да е необходима корекция на дозата (вж. точка 4.2).

Деца и юноши (на възраст от 10 до 17 години)

Проби за фармакокинетични изследвания са взети от 9 деца на възраст 10-12 години и 12 юноши на стабилно лечение с 400 mg кветиапин (Seroquel) два пъти дневно. В равновесно състояние коригираните спрямо дозата плазмени концентрации на изходната съставка – кветиапин, са най-общо сходни при деца и юноши (на възраст от 10 до 17 години) и възрастни, макар че при деца C_{max} е в горната граница на наблюдавания при възрастни обхват. AUC и C_{max} на активния метаболит, норкветиапин, са по-високи, отколкото при възрастни – приблизително със съответно 62% и 49% при деца (на възраст от 10 до 12) и приблизително със съответно 28% и 14% при юноши (на възраст от 13 до 17 години).

Няма налична информация за Seroquel XR при деца и юноши.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В серия от *in vitro* и *in vivo* проучвания за генотоксичност няма данни за генотоксичност.

При животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция, са наблюдавани следните отклонения, които до момента не са потвърдени в дългосрочни клинични проучвания: при плъхове е наблюдавано отлагане на пигмент в щитовидната жлеза; при макаци са наблюдавани фоликуларно-клетъчна хиперплазия в щитовидната жлеза, понижаване на плазмените нива на T₃, понижена концентрация на хемоглобина и понижен брой на еритроцитите и левкоцитите; при кучета са наблюдавани помътняване на лещата и развитие на катаракта.

Като се имат предвид тези резултати, ползата от лечението с кветиапин трябва да се прецени в сравнение с рисковете за безопасността при всеки конкретен пациент.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина

Микрокристална целулоза

Натиев цитрат

Лактоза монохидрат

Магнезиев стеарат

Хипромелоза

Обвивка

Хипромелоза

Макрогол

Титаниев диоксид (E171)

Железен оксид, жълт (E172) (таблетки от 50, 200 и 300 mg)

Железен оксид, червен (E172) (таблетки от 50 mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистер от полихлоротрифлуороетилен и поливинилхлорид с алуминий.

<i>Концентрация</i>	<i>Съдържание на опаковката</i>	<i>Блистери</i>
<i>Таблетки от 50 mg, 150 mg 200 mg, 300 mg и 400 mg</i>	<i>10 таблетки</i>	<i>1 блистер от 10 таблетки</i>
	<i>30 таблетки</i>	<i>3 блистера от 10 таблетки</i>
	<i>50 таблетки</i>	<i>10 блистера от 5 таблетки</i>
	<i>50 таблетки</i>	<i>5 блистера от 10 таблетки</i>
	<i>60 таблетки</i>	<i>6 блистера от 10 таблетки</i>
	<i>100 таблетки</i>	<i>10 блистера от 10 таблетки</i>
	<i>100 таблетки</i>	<i>100 блистера от 1 таблетка</i>

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 50 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 50 mg кветиапин (като фумарат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация виж листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
50 таблетки с удължено освобождаване
60 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Таблетките да не се чупят, дъвчат или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Seroquel XR 50 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 50 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА КУТИЯ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ**

Seroquel XR 150 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 150 mg кветиапин (като фумарат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация виж листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
50 таблетки с удължено освобождаване
60 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Таблетките да не се чупят, дъвчат или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Seroquel XR 150 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 150 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Seroquel XR 200 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 200 mg кветиапин (като фумарат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация виж листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
50 таблетки с удължено освобождаване
60 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Таблетките да не се чупят, дъвчат или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Seroquel XR 200 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 200 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 300 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 300 mg кветиапин (като фумарат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация виж листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
50 таблетки с удължено освобождаване
60 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Таблетките да не се чупят, дъвчат или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Seroquel XR 300 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 300 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Seroquel XR 400 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 400 mg кветиапин (като фумарат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация виж листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
50 таблетки с удължено освобождаване
60 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Таблетките да не се чупят, дъвчат или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Seroquel XR 400 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seroquel XR 400 mg таблетки с удължено освобождаване
кветиапин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Seroquel XR 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg таблетки с удължено освобождаване

кветиапин (quetiapine)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Seroquel XR и за какво се използва
2. Преди да приемете Seroquel XR
3. Как да приемате Seroquel XR
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Seroquel XR
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SEROQUEL XR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Seroquel XR съдържа вещество, наречено кветиапин. То принадлежи към група медикаменти, наречени „антипсихотични“. Seroquel XR може да се използва за лечение на няколко заболявания като:

- Шизофрения: когато чувате или чувствате несъществуващи неща, вярвате в неща, които не са истински или сте необичайно подозрителни, тревожни или объркани, чувствате се виновни, напрегнати или подтиснати.
- Манийно разстройство: когато се чувствате въодушевени, с приповдигнато настроение, развълнувани, ентусиазирани или свръхактивни, или пък имате лоша преценка, включително и се държите агресивно и разрушително.
- Биполарно депресивно разстройство и тежки депресивни епизоди в рамките на тежко депресивно разстройство: може да се чувствате тъжни или да се чувствате подтиснати, виновни, да усещате, че ви липсва енергия, да нямате апетит и/или да не можете да спите.

Когато Seroquel XR се приема за лечение на тежки депресивни епизоди в рамките на тежко депресивно разстройство, той трябва да се приема в допълнение към друго лекарство, което се използва за лечение на това заболяване.

Дори след като се почувствате по-добре, Вашият лекар може да продължи да Ви дава Seroquel XR.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ SEROQUEL XR

Не приемайте Seroquel XR

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към кветиапин или към някоя от останалите съставки на Seroquel XR (вж. точка 6).
- Ако приемате някое от следните лекарства:
 - Някои лекарства за лечение на СПИН
 - Азоли (за лечение на гъбични инфекции)
 - Еритромицин или кларитромицин (за лечение на инфекции)
 - Нефазодон (за лечение на депресия).

Ако някое от изброените се отнася за Вас, не приемайте Seroquel XR. Ако не сте сигурни, преди да приемете Seroquel XR говорете с лекаря или фармацевта си.

Обърнете специално внимание при употребата на Seroquel XR

Преди да започнете да приемате лекарството, уведомете лекаря си, ако:

- Вие или някой в семейството Ви има или е имал проблеми със сърцето, например ритъмни нарушения, или ако приемате лекарства, които повлияват сърдечния ритъм.
- Имате ниско артериално налягане.
- Ако сте прекарвали инсулт, особено ако сте в старческа възраст.
- Ако имате проблеми с черния дроб.
- Ако някога сте имали припадък (гърч).
- Ако имате диабет или сте изложени на риск да се разболеете от диабет. В такъв случай по време на приема на Seroquel XR Вашият лекар може да следи кръвната Ви захар.
- Ако знаете, че е имало случаи на понижаване на белите Ви кръвни клетки (което може да се дължи на прием на други лекарства).
- Ако сте пациент в старческа възраст с деменция (нарушена мозъчна функция). Ако сте такъв пациент, не трябва да приемате Seroquel XR, понеже лекарствата от групата, към която принадлежи Seroquel XR, при пациенти в старческа възраст с деменция може да повишат риска за развитие на инсулт, а в някои случаи – и за смърт.
- Вие или някой друг в семейството Ви е имал тромбоза, понеже лекарства като това са свързани с образуването на тромби.

Незабавно уведомете лекаря си, ако имате:

- Температура, силна мускулна скованост, повишено потене или подтиснато съзнание (увреждане, наречено „злокачествен невролептичен синдром“). Може да се налага незабавно лечение.
- Неволени ритмични движения, главно на лицето или езика.
- Виене на свят и силна сънливост. При хора в старческа възраст това може да повиши риска от травматични инциденти (падания).

Тези състояния могат да се дължат на приема на лекарства от този тип.

Мисли за самоубийство и влошаване на депресията или тревожното Ви разстройство

Ако се чувствате подтиснати, понякога може да си мислите да се нараните или да се самоубиете. Тези мисли могат да се засилят при започването на лечение с антидепресанти, понеже за тези лекарства е необходимо време, за да разгърнат действието си – обикновено около две седмици, но понякога и повече. Тези мисли могат да зачестят, ако спрете да вземате лекарствата си внезапно. Вероятността за такива мисли може да е по-голяма, ако сте млад човек. Информацията от клиничните проучвания показва наличието на повишен риск за суицидни помисли и/или суицидно поведение при млади възрастни хора под 25 години с депресия.

Ако когато и да е Ви споделят мисли за самонараняване или самоубийство, незабавно се свържете с лекаря си или отидете в болница. Може да намерите за полезно да съобщите на свой роднина или близък приятел, че се чувствате подтиснати, и да го помолите да прочете тази листовка. Може да го помолите да Ви уведоми, ако смята, че депресията или тревожното Ви разстройство се влошава или ако се притеснява относно промяна в поведението Ви.

При пациенти, приемащи Seroquel XR, е наблюдавано увеличаване на телесното тегло. Вие самите и Вашият лекар трябва да проверявате редовно Вашето телесното тегло.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, защото те могат да окажат влияние върху действието на това лекарство. В тази група влизат и лекарства, отпускани без рецепта, както и билкови препарати.

Не приемайте Seroquel XR, ако приемате някое от следните лекарства:

- Някои лекарства за лечение на СПИН.
- Азоли (за лечение на гъбични инфекции).
- Еритромицин или кларитромицин (за лечение на инфекции).
- Нефазодон (за лечение на депресия).

Уведомете лекаря си, ако приемате някое от следните лекарства:

- Лекарства за епилепсия (като фенитоин или карбамазепин).
- Лекарства за повишено артериално налягане.
- Барбитурати (за безсъние).
- Тиоридазин (друг антипсихотичен медикамент).
- Лекарства, които оказват влияние върху сърдечната дейност, например лекарства, които биха могли да предизвикат развитие на електролитни нарушения (понижени стойности на калия или магнезия) като например диуретици („отводняващи”) или определени антибиотици (лекарства за лечение на инфекции).

Моля, първо говорете с лекаря си, преди да спрете приема на което и да е от лекарствата си.

Прием на Seroquel XR с храни и напитки

- Някои храни могат да повлияят действието на Seroquel XR и поради това трябва да приемате таблетките си поне 1 час преди хранене или преди лягане.
- Внимавайте колко алкохол приемате. Причината за това е, че съчетаването на ефектите на Seroquel XR и алкохола могат да Ви направят сънени.
- Не пийте сок от грейпфрут, докато приемате Seroquel XR. Той може да окаже влияние върху действието на лекарството.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна, опитвате се да забременеете или кърмите, говорете с лекаря си, преди да започнете да приемате Seroquel XR. По време на бременността не трябва да приемате Seroquel XR, освен ако не сте обсъдили това с лекаря си. Ако кърмите, не трябва да приемате Seroquel XR.

Шофиране и работа с машини

Таблетките Ви могат да Ви направят сънени. Не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини, докато не разберете със сигурност как Ви влияят таблетките.

Важна информация относно някои от съставките на Seroquel XR

Seroquel XR съдържа лактоза, която е вид захар. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, говорете с него, преди да започнете да приемате това лекарство.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ SEROQUEL XR

Винаги приемайте Seroquel XR точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар ще определи началната Ви доза.

Поддържащата Ви доза (ежедневната Ви доза) зависи от заболяването и нуждите Ви, но обикновено дозата е между 150 и 800 mg.

- Ще приемате таблетките си веднъж дневно.
- Не чупете, дъвчете или разтрошавайте таблетките.
- Поглъщайте таблетките цели, с малко вода.
- Приемайте таблетките си на гладно (поне един час преди хранене или преди лягане – вашият лекар ще Ви каже точно кога).

- Не пийте сок от грейпфрут, докато приемате Seroquel XR. Той може да окаже влияние върху действието на лекарството.
- Дори да се почувствате по-добре, не спирайте да приемате таблетките си, освен ако Вашият лекар не Ви каже да спрете.

Проблеми с черния дроб

Ако имате чернодробни проблеми, Вашият лекар може да промени дозата Ви.

Пациенти в старческа възраст

Ако сте в старческа възраст, Вашият лекар може да промени дозата Ви.

Деца и юноши на възраст под 18 години

Seroquel XR не трябва да се използва от деца и юноши на възраст под 18 години.

Ако сте приели повече от необходимата доза Seroquel XR

Ако сте по-голяма от предписаната Ви от Вашия лекар доза Seroquel XR, може да почувствате сънливост, замаяност, сърцебиене. Незабавно се свържете с лекаря си или отидете в най-близката болница. Носете таблетките Seroquel XR със себе си.

Ако сте пропуснали да приемете Seroquel XR

Ако сте пропуснали да приемете дозата си, вземете я веднага, щом си спомните. Ако приближава времето за следващата Ви доза, изчакайте до настъпването му. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Seroquel XR

Ако внезапно спрете да приемате Seroquel XR, е възможно да не можете да спите (да имате безсъние), да имате гадене, главоболие, диария, да повръщате, да имате замаяност или да сте по-раздразнителни. Вашият лекар може да Ви предложи да намалявате дозата си постепенно, преди да спрете лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Seroquel XR може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Много чести (развиват се при повече от 1 на всеки 10 души):

- Замаяност (може да причини падане), главоболие, сухота в устата
- Сънестост (с времето, ако продължите приема на Seroquel XR, това може да отзвучи) (може да причини падане).
- Симптоми на отнемане (симптоми, които се развиват при спиране на приема на Seroquel XR), включително безсъние, гадене, главоболие, диария, повръщане, замаяност и раздразнимост. Препоръчва се постепенното спиране за период от поне 1 до 2 седмици.
- Увеличаване на телесното тегло.

Чести (развиват се при по-малко от 1 на всеки 10 души):

- Ускорена сърдечна дейност.
- Запушване на носа.
- Запек, „разстроен стомах” (лошо храносмилане).
- Отпадналост, прилошаване (може да причини падане).
- Отичане на ръцете или краката.

- Спадане на артериалното налягане при изправяне. В резултат на това може да се почувствате замаяни или да ви прилошее (може да причини падане).
- Повишаване на кръвната захар.
- Замъглено виждане.
- Необичайни мускулни движения. Те включват трудно започване на движения, треперене, неспокойствие или неболезнена мускулна скованост.
- Необичайни сънища и кошмари.
- Чувство на глад, повишен апетит.
- Раздразнимост.
- Нарушения на речта и говора.
- Мисли за самоубийство и влошаване на депресията Ви.

Нечести (развиват се при по-малко от 1 на всеки 100 души):

- Припадъци или гърчове.
- Алергични реакции, които могат да включват надигнати „бучки” (уртики), отичане на кожата и оток около устата.
- Неприятно усещане в краката (наричано още „синдром на неспокойните крака”).
- Затруднено преглъщане.
- Неконтролируеми движения, главно на лицето и езика.

Редки (развиват се при по-малко от 1 на всеки 1 000 души):

- Повишаване на температурата (треска), продължителни болки в гърлото или поява на язви в устата, ускорено дишане, потене, мускулна скованост, съненост или отпадналост.
- Пожълтяване на кожата и очите (жълтеница).
- Продължителна и болезнена ерекция (приапизъм).
- Подуване на гърдите и неочаквано отделяне на кърма (галакторея).
- Образуване на съсиреци във вените, особено във вените на краката (симптомите включват подуване, болка и зачервяване на крака), които могат да се откъснат и по кръвоносните съдове да стигнат до белите дробове, предизвиквайки болка в гърдите и задух. Ако забележите някой от тези симптоми, незабавно потърсете медицинска помощ.

Много редки (развиват се при по-малко от 1 на всеки 10 000 души):

- Влошаване на съществуващ диабет.
- Възпаление на черния дроб (хепатит).
- Тежък обрив, мехури по кожата, червени петна по кожата.
- Тежка алергична реакция (наречена „анафилактична”), която може да причини затруднено дишане или шок.
- Бързо отичане на кожата, обикновено около очите, устните и гърлото (ангиоедем).

Лекарствата от класа, към който принадлежи Seroquel XR, могат да причинят нарушения на сърдечния ритъм, които да са сериозни, а в тежки случаи - фатални.

Някои нежелани реакции се откриват само при изследване на кръв. Те включват промени в нивата на определени липиди (триглицериди и общ холестерол) или на кръвната захар, понижаване на броя на определени видове кръвни клетки и повишаване на нивото на хормона пролактин в кръвта. В редки случаи повишаването на нивото на хормона пролактин може да предизвика:

- Подуване на гърдите на мъже и жени и неочаквано отделяне на кърма.
- При жени – липса на менструация или нередовна менструация.

От време на време Вашият лекар може да иска да Ви направи изследване на кръвта.

Деца и юноши

При деца и юноши могат да се развият същите нежелани реакции, които се развиват при възрастни.

Дадените по-долу нежелани реакции са наблюдавани само при деца и юноши:

Много чести (развиват се при повече от 1 на всеки 10 души):

- Повишаване на артериалното налягане.

Дадените по-долу нежелани реакции са наблюдавани по-често при деца и юноши:

Много чести (развиват се при повече от 1 на всеки 10 души):

- Повишаване на нивото на хормона пролактин в кръвта. В редки случаи то може да причини:
 - При момчета и момичета – подуване на гърдите, както и неочаквано отделяне на кърма.
 - При момичета – липса на менструация или нередовна менструация.
- Повишен апетит.
- Необичайни мускулни движения. Те включват затруднено започване на движения, треперене, неспокойствие или неболезнена скованост на мускули.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ SEROQUEL XR

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Seroquel XR след срока на годност, отбелязан върху опаковката след надписа „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Seroquel XR не изисква специални условия за съхранение.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Seroquel XR

- Активното вещество е кветиапин. Таблетките Seroquel XR съдържат 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg или 400 mg кветиапин (като кветиапин фумарат).
- Другите съставки са:
Сърцевина на таблетката: микрокристална целулоза, натриев цитрат, лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, хипромелоза.
Обвивка на таблетката: хипромелоза, макрогол, титаниев диоксид (E171). Таблетките от 50 mg, 200 mg и 300 mg съдържат и жълт железен оксид (E172), а таблетките от 50 mg съдържат червен железен оксид (E172).

Как изглежда Seroquel XR и какво съдържа опаковката

Всички таблетки с удължено освобождаване са с форма на капсула, като върху тях е отбелязано количеството на активното вещество и има надпис „XR”. Таблетките от 50 mg са с прасковен цвят; таблетките от 150 mg са бели, таблетките от 200 mg са жълти; таблетките от 300 mg са бледо-жълти и таблетките от 400 mg са бели.

За всички концентрации на активното вещество са регистрирани опаковки от 10, 30, 50, 60 и 100 таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена

СТРАНА	ТЪРГОВСКО ИМЕ
Австрия	Seroquel XR
Белгия	Seroquel XR
България	Seroquel XR
Кипър	Seroquel XR
Чешка република	Seroquel Prolong
Дания	Seroquel Prolong
Естония	Seroquel XR
Финландия	Seroquel Prolong
Германия	Seroquel Prolong
Гърция	Seroquel XR
Унгария	Seroquel XR
Исландия	Seroquel Prolong
Ирландия	Seroquel XR
Италия	Seroquel compresse a rilascio prolungato
Латвия	Seroquel XR
Литва	Seroquel XR
Люксембург	Seroquel XR
Малта	Seroquel XR
Холандия	Seroquel XR
Норвегия	Seroquel Depot
Полша	Seroquel XR
Португалия	Seroquel SR
Румъния	Seroquel XR
Словакия	Seroquel XR
Словения	Seroquel SR
Испания	Seroquel Prolong
Швеция	Seroquel Depot
Обединеното кралство	Seroquel XL

Дата на последно одобрение на листовката {мм /ГГГГ}.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Националните компетентни органи, координирани от референтната държава членка, трябва да гарантират изпълнението на следните условия от страна на притежателите на разрешения за употреба:

- Актуализиране на протоколите на следните провеждащи се проучвания за безопасност след разрешаване (PASSs) с цел събиране на данни за дългосрочната безопасност на кветиапин XR при пациенти с MDD:
 - Проучване за наблюдение на събитията при промяна на предписанието (M-PEM);
 - Проучване на базата данни за изследвания в общата практика (GPRD);

Изменените протоколи трябва да бъдат представени на референтната държава членка в рамките на два месеца от датата на становището на CHMP по тази процедура по сезиране.

- Провеждане на следните нови PASS проучвания при пациенти с MDD за по-нататъшно характеризиране на дългосрочната безопасност и употреба на кветиапин XR, включително в заведения за специализирана помощ:
 - Шведско проучване за свързване на структурните единици информация (SE-RLS) в съответствие със съгласуван протокол. Протоколът трябва да бъде представен на референтната държава членка в рамките на два месеца от датата на становището на CHMP по тази процедура по сезиране.
 - Провеждане на ново проучване в ЕС за използването на лекарства, включващо много държави (EU DUS) в съответствие със съгласуван протокол. Протоколът трябва да бъде представен на референтната държава членка в рамките на два месеца от датата на становището на CHMP по тази процедура по сезиране.
- Актуализирана версия на Плана за управление на риска трябва да бъде представена до 30.09.2010 г. в синхрон с ежегодното подаване на периодичния актуализиран доклад за безопасност на Seroquel XR, която да отразява горепосочените условия.