

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÁ FORMA, KONCENTRACE,
ZPŮSOB PODÁNÍ, ŽADATEL(É), DRŽITEL(É) ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V
ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
AT - Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakousko	Seroquel XR 50 mg – Retardtabletten	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
AT - Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakousko	Seroquel XR 150 mg – Retardtabletten	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
AT - Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakousko	Seroquel XR 200 mg – Retardtabletten	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
AT - Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakousko	Seroquel XR 300 mg – Retardtabletten	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
AT - Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakousko	Seroquel XR 400 mg – Retardtabletten	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
BE - Belgie	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
BE - Belgie	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
BE - Belgie	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
BE - Belgie	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
BE - Belgie	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
CY - Kypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Velká Británie	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
CY - Kypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Velká Británie	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
CY - Kypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Velká Británie	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
CY - Kypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Velká Británie	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DE - Německo	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Německo	Seroquel Prolong 50 mg Retardtabletten	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
DE - Německo	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Německo	Seroquel Prolong 150 mg Retardtabletten	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DE - Německo	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Německo	Seroquel Prolong 200 mg Retardtabletten	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DE - Německo	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Německo	Seroquel Prolong 300 mg Retardtabletten	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DE - Německo	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Německo	Seroquel Prolong 400 mg Retardtabletten	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
EL - Řecko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Řecko	Seroquel XR 50 mg	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
EL - Řecko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Řecko	Seroquel XR 150 mg	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
EL - Řecko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Řecko	Seroquel XR 200 mg	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
EL - Řecko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Řecko	Seroquel XR 300 mg	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
EL - Řecko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Řecko	Seroquel XR 400 mg	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
ES-Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Španělsko	Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
ES-Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Španělsko	Seroquel Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
ES-Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Španělsko	Seroquel Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
ES-Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Španělsko	Seroquel Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
ES-Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Španělsko	Seroquel Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
FI - Finsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finsko	Seroquel Prolong 50 mg depottabletti	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
FI - Finsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finsko	Seroquel Prolong 150 mg depottabletti	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
FI - Finsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finsko	Seroquel Prolong 200 mg depottabletti	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
FI - Finsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finsko	Seroquel Prolong 300 mg depottabletti	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
FI - Finsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finsko	Seroquel Prolong 400 mg depottabletti	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánsko	Seroquel Prolong	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IE - Irsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Velká Británie	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IE - Irsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Velká Británie	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IE - Irsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Velká Británie	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IE - Irsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Velká Británie	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
IE - Irsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Velká Británie	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
LU- Lucembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
LU - Lucembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
LU - Lucembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
LU - Lucembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
LU - Lucembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgie	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Velká Británie	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NL - Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Nizozemsko	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NL - Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Nizozemsko	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NL - Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Nizozemsko	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NL - Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Nizozemsko	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NL_ Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Nizozemsko	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
NO - Norsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norsko	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NO - Norsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norsko	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NO - Norsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norsko	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NO - Norsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norsko	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
NO - Norsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norsko	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PL - Polsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Velká Británie	Seroquel XR	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PL - Polsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Velká Británie	Seroquel XR	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
PL - Polsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Velká Británie	Seroquel XR	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PL - Polsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Velká Británie	Seroquel XR	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PL - Polsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Velká Británie	Seroquel XR	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalsko	Seroquel SR	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalsko	Seroquel SR	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalsko	Seroquel SR	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalsko	Seroquel SR	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalsko	Seroquel SR	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU
AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU SEROQUEL XR A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (viz příloha I)

Quetiapin je atypické antipsychotikum, které spolu se svým aktivním metabolitem – norquetiapiinem interaguje s několika neurotransmiterovými receptory. Stejně jako u ostatních antipsychotik není přesný mechanismus účinku quetiapinu znám, ale kombinace receptorového antagonismu s vyšší selektivitou pro serotoninové receptory 5HT₂ oproti dopaminovým receptorům D₂ se může podílet na jeho psychotropním účinku a schopnosti stabilizovat nálady.

Přípravek Seroquel (quetiapin fumarát), tablety s prodlouženým uvolňováním (XR) v síle 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg a 400 mg, je v Evropské unii schválen prostřednictvím postupů vzájemného uznávání a decentralizovaných postupů pro následující indikace:

- léčba schizofrenie včetně prevence relapsu u stabilních pacientů trpících schizofrenií, kteří jsou léčeni přípravkem Seroquel XR.
- léčba středně závažných až závažných manických epizod u bipolární poruchy.
- léčba závažných depresivních epizod u bipolární poruchy.
- prevence rekurence u pacientů s bipolární poruchou, u pacientů, jejichž manická nebo depresivní epizoda odpověděla na léčbu quetiapiinem.

Držitel rozhodnutí o registraci, společnost Astra Zeneca AB, předložila prostřednictvím postupu vzájemného uznávání žádost o změnu registrace přípravku Seroquel XR (NL/H/156/08-011/II/058) typu II týkající se zařazení léčby opakovaných epizod u pacientů se závažnou depresivní poruchou, vyjma jeho použití v počáteční léčbě a použití přípravku u pacientů, kteří nemohou být adekvátně léčeni alternativním antidepresivem, bylo dne 15. května 2009 zamítnuto všemi zúčastněnými členskými státy.

Dne 22. května 2009 držitel rozhodnutí o registraci předložil výboru CHMP podle článku 6 odst. 13 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003 k posouzení žádosti týkající se zvažení skutečnosti, zda je vhodné používat přípravek Seroquel XR v dávce 50-300 mg/den v populaci pacientů se závažnou depresivní poruchou, vyjma jeho použití v počáteční léčbě a u pacientů, kteří nemohou být adekvátně léčeni alternativním antidepresivem.

Výbor CHMP přehodnotil údaje, které v rámci změny typu II podléhající postupu vzájemného uznávání předložil držitel rozhodnutí o registraci, další informace předložené v průběhu tohoto řízení držitelem rozhodnutí o registraci v písemné podobě a v rámci ústního vysvětlení.

Účinnost

Držitel rozhodnutí o registraci předložil šest studií monoterapie a dvě studie přídatné léčby.

V pěti placebem kontrolovaných studiích monoterapie (včetně studie u starších pacientů) byly prokázány účinky quetiapinu v neomezené populaci pacientů se závažnou depresivní poruchou. Ve dvou studiích kombinované (přídatné) léčby byly u pacientů s neadekvátní odpovědí na alespoň jedno počáteční antidepresivum ve srovnání s placebem prokázány statisticky a klinicky relevantní účinky quetiapinu. Ve studii prevence relapsu (monoterapie) provedené rovněž u neomezené populace pacientů se závažnou depresivní poruchou po 14 až 26 týdnech otevřené léčby pokračovali pacienti odpovídající na léčbu randomizovaně v léčbě quetiapiinem nebo placebem po dobu 52 týdnů a byly prokázány významné a klinicky relevantní výsledky ve prospěch účinné léčby.

Výbor CHMP došel na základě dostupných údajů a dále na základě konzultace s vědeckou poradní skupinou pro klinické neurovědy (SAG-CNS) k názoru, že účinnost v terapeutické indikaci předložené držitelem rozhodnutí o registraci, tj. monoterapie u pacientů s rekurentními závažnými depresivními epizodami, kteří nemohou být adekvátně léčeni alternativními antidepresivy, nebyla v provedených studiích explicitně zkoumána. Cílová populace nebyla v placebem kontrolovaných studiích monoterapie zkoumána a možný příznivější profil bezpečnosti alternativních antidepresiv vyloučil příznivý poměr účinnosti a bezpečnosti u požadované indikace.

Bylo zaznamenáno, že podpůrné nepřímé důkazy prokazují fakt, že účinek lze očekávat po selhání (nedostatečná odpověď nebo nesnášenlivost) současné nebo předchozí léčby jedním či dvěma antidepresivy. Proto byl zvážen možný přínos quetiapinu v přídatné léčbě.

Krátkodobá účinnost prokázaná ve dvou studiích přídatné léčby provedených u pacientů s neadekvátní odpovědí na počáteční léčbu jedním antidepresivem byla příznivě vyvážena již známým profilem bezpečnosti quetiapinu. Ačkoliv byl nedostatek údajů týkajících se dlouhodobé účinnosti přídatné léčby potvrzen, souhlasil výbor CHMP s extrapolací údajů ze studie prevence relapsu monoterapií.

Výbor CHMP dospěl k názoru, že používání quetiapinu má v přídatné léčbě závažných depresivních epizod u pacientů trpících závažnou depresivní poruchou, u kterých došlo k nedostatečné odpovědi na počáteční léčbu jedním antidepresivem, potenciální přínos.

Bezpečnost

Profil bezpečnosti u populace se závažnou depresivní poruchou je v souladu se známým profilem bezpečnosti quetiapinu podávaného v jiných indikacích.

V krátkodobých studiích monoterapie bylo prokázáno, že ve srovnání s aktivní kontrolou – selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu – duloxetin a escitalopram se u pacientů léčených quetiapinem vyskytlo více nežádoucích účinků a že u vyššího počtu pacientů došlo k odstoupení ze studie v důsledku výskytu nežádoucích účinků. Nejčastěji zaznamenané nežádoucí účinky v souvislosti s užíváním quetiapinu zahrnovaly sucho v ústech, útlum a ospalost, zatímco nauzea a bolest hlavy byly nejčastěji zaznamenány u aktivních kontrol.

Celkový profil bezpečnosti u starších pacientů se podobal profilu bezpečnosti u mladších dospělých pacientů; byla však zaznamenána vyšší frekvence výskytu ospalosti, závratí a extrapyramidových příznaků (EPS).

Nejsou k dispozici aktivně kontrolované dlouhodobé údaje týkající se bezpečnosti přípravku u závažné depresivní poruchy a placebem kontrolované randomizované ochranné údaje mají omezený význam vzhledem k poklesu počtu pacientů v průběhu doby. Výbor CHMP byl toho názoru, že charakter nežádoucích účinků v randomizované fázi této studie byl podobný charakteru zaznamenanému v krátkodobých studiích.

Výbor CHMP považoval profil bezpečnosti pro přídatnou léčbu zaznamenaný v krátkodobých studiích za podobný profilu bezpečnosti prokázaného u monoterapie. Výbor se shodl na tom, že s ohledem na potenciálně vysoký počet možných kombinací a možné obavy týkající se dlouhodobé bezpečnosti (tj. metabolické změny a účinky související s extrapyramidovými příznaky) je třeba získat údaje o dlouhodobé účinnosti přídatné léčby. Výbor CHMP se shodl na tom, že možné obavy týkající se dlouhodobé bezpečnosti lze vyvrátit prostřednictvím aktualizovaných upozornění v informacích o přípravku a shromažďováním údajů z již probíhajících a nových poregistračních studií bezpečnosti, které budou uvedeny v aktualizovaném plánu řízení rizik.

Na základě výše uvedených informací je za podmínek pro udělení rozhodnutí o registraci poměr přínosů a rizik pro přípravek Seroquel XR používaný v přídatné léčbě závažných depresivních epizod u pacientů trpících závažnou depresivní poruchou, u kterých došlo k nedostatečné odpovědi na počáteční léčbu jedním antidepresivem, považován za příznivý.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu že,

- Výbor zvážil posuzovací řízení na základě čl. 6 odst. 13 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003 pro přípravek Seroquel XR a přípravky souvisejících názvů, které zahájil držitel rozhodnutí o registraci (viz příloha 1).
- Výbor CHMP posoudil, zda je vhodné používat přípravek Seroquel XR v dávce 50-300 mg/den v populaci pacientů se závažnou depresivní poruchou vyjma jeho použití v počáteční léčbě a u pacientů, kteří nemohou být adekvátně léčeni alternativním antidepresivem.
- Výbor posoudil všechny dostupné předložené údaje týkající se bezpečnosti a účinnosti quetiapinu.
- Výbor CHMP dospěl k názoru, že u pacientů, kteří neodpovídali na léčbu alespoň jedním antidepresivem, byly prokázány významné účinky přidavné léčby quetiapinem. I přes nedostatek údajů týkajících se dlouhodobé účinnosti dospěl výbor k názoru, že je přijatelné extrapolovat údaje týkající se udržovací léčby získané ze studií monoterapie.
- Výbor CHMP byl rovněž toho názoru, že i přes nedostatek údajů o dlouhodobé účinnosti lze možné obavy týkající se dlouhodobé bezpečnosti (především metabolické změny, účinky související s extrapyramidovými příznaky) včetně potenciálně přípustných kombinací quetiapinu užívaných v přidavné léčbě náležitě vyvážit prostřednictvím shromažďování údajů z již probíhajících a nových poregistračních studií bezpečnosti, které budou uvedeny v aktualizovaném plánu řízení rizik.
- Výbor CHMP vyhodnotil s ohledem na profil bezpečnosti přípravku Seroquel poměr přínosů a rizik pro přípravek Seroquel XR používaný v přidavné léčbě závažných depresivních epizod u pacientů trpících závažnou depresivní poruchou, u kterých nedošlo k dostatečné odpovědi na počáteční léčbu jedním antidepresivem, jako příznivý.
- Výbor CHMP dospěl k názoru, že údaje o přípravku obsahujícím quetiapin by rovněž měly odrážet současný nedostatek dlouhodobých údajů týkajících se quetiapinu užívaného v přidavné léčbě závažných depresivních epizod u pacientů trpících závažnou depresivní poruchou, u kterých nedošlo k dostatečné odpovědi na počáteční léčbu jedním antidepresivem, a doporučil proto změny příslušných oddílů souhrnu údajů o přípravku a příbalových informací.

Výbor CHMP doporučil v souladu s podmínkami uvedenými v příloze IV změnu rozhodnutí o registraci přípravku Seroquel XR a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I). Souhrn údajů o přípravku a příbalové informace jsou uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Seroquel PROLONG 50 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Seroquel PROLONG 150 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Seroquel PROLONG 200 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Seroquel PROLONG 300 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Seroquel PROLONG 400 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Seroquel PROLONG 50 mg obsahuje quetiapinum 50 mg (jako kvetiapin-fumarát).
Pomocná látka: 119 mg bezvodé laktosy v jedné tabletě.
Seroquel PROLONG 150 mg obsahuje quetiapinum 150 mg (jako kvetiapin-fumarát).
Pomocná látka: 71 mg bezvodé laktosy v jedné tabletě.
Seroquel PROLONG 200 mg obsahuje quetiapinum 200 mg (jako kvetiapin-fumarát).
Pomocná látka: 50 mg bezvodé laktosy v jedné tabletě.
Seroquel PROLONG 300 mg obsahuje quetiapinum 300 mg (jako kvetiapin-fumarát).
Pomocná látka: 47 mg bezvodé laktosy v jedné tabletě.
Seroquel PROLONG 400 mg obsahuje quetiapinum 400 mg (jako kvetiapin-fumarát).
Pomocná látka: 15 mg bezvodé laktosy v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Seroquel PROLONG 50 mg: broskvové potahované tablety s vyraženým "XR 50" na jedné straně.

Seroquel PROLONG 150 mg: bílé potahované tablety s vyraženým "XR 150" na jedné straně.

Seroquel PROLONG 200 mg: žluté potahované tablety s vyraženým "XR 200" na jedné straně.

Seroquel PROLONG 300 mg: světle žluté potahované tablety s vyraženým "XR 300" na jedné straně.

Seroquel PROLONG 400 mg: bílé potahované tablety s vyraženým "XR 400" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Seroquel PROLONG je indikován:

- k léčbě schizofrenie, včetně
 - prevence relapsu u stabilizovaných pacientů se schizofrenií, kteří jsou na udržovací léčbě přípravkem Seroquel PROLONG.
- k léčbě bipolární poruchy zahrnující:
 - středně těžké až těžké manické epizody;
 - depresivní epizody u bipolární poruchy;
 - prevenci rekurence u pacientů s bipolární poruchou, u nichž manická nebo depresivní epizoda odpovídala na léčbu kvetiapinem.
- k léčbě depresivních epizod u pacientů s depresivní nemocí (MDD). Seroquel PROLONG lze použít pouze tehdy, pokud nebyla odpověď na monoterapii antidepressivy optimální (viz bod 5.1). Před zahájením musí lékař zvážit bezpečnostní profil přípravku Seroquel PROLONG (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

U každé indikace je různé dávkování. Je tedy třeba zajistit, aby pacient dostal jasnou informaci o správném dávkování pro svou indikaci.

Seroquel PROLONG se podává jednou denně mezi jídly. Tablety se polykají celé a nesmějí se púlit, žvýkat nebo drtit.

Dospělí:

Léčba schizofrenie a středně těžké až těžké manické epizody bipolární poruchy

Seroquel PROLONG se podává alespoň 1 hodinu před jídlem. První den léčby se podá 300 mg, druhý den léčby 600 mg. Doporučená denní dávka je 600 mg, avšak v klinicky odůvodněných případech může být denní dávka zvýšena na 800 mg. V závislosti na klinické odpovědi a snášenlivosti pacienta je třeba dávku upravit na dávku účinnou v rozmezí 400-800 mg denně. Pro dlouhodobou udržovací léčbu schizofrenie není třeba upravovat dávku.

Léčba depresivních epizod bipolární poruchy

Seroquel PROLONG by se měl podat před spaním. Celková denní dávka pro první čtyři dny je 50 mg (1. den), 100 mg (2. den), 200 mg (3. den) a 300 mg (4. den). Doporučená denní dávka je 300 mg denně. V klinických studiích nebyl prokázán dodatečný účinek ve skupině 600 mg ve srovnání se skupinou 300 mg (viz bod 5.1). Jednotliví pacienti mohou mít prospěch z léčby 600 mg. Dávky vyšší než 300 mg by měly být nasazovány lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou bipolární poruchy. U jednotlivých pacientů lze v případě špatné snášenlivosti podle výsledků klinických studií uvažovat o podávání dávky 200 mg.

Prevence rekurence u bipolární poruchy

Při prevenci manické, smíšené nebo depresivní epizody bipolární poruchy by pacienti, kteří odpovídali na léčbu kvetiapiinem v akutní léčbě bipolární poruchy, měli pokračovat v léčbě se stejnou dávkou podávanou na noc. Dávka by měla být upravena podle klinické odezvy a snášenlivosti u jednotlivých pacientů v dávkovém rozmezí 300 mg až 800 mg denně. Při udržovací léčbě by měla být užívána nejnižší účinná dávka.

Léčba depresivních epizod v rámci depresivní nemoci (MDD)

Seroquel PROLONG se podává na noc. První a druhý den léčby se podává 50 mg, třetí a čtvrtý den se podává 150 mg. Antidepresivní účinek byl pozorován u denních dávek 150 mg a 300 mg v krátkodobých klinických studiích, kde byl použit kvetiapin jako přídavná terapie (s amitriptylinem, bupropionem, citalopramem, duloxetinem, escitalopramem, fluoxetinem, paroxetinem, sertralinem a venlafaxinem – viz bod 5.1) a u denní dávky 50 mg v krátkodobých monoterapeutických studiích. Při vyšším dávkování je zvýšené riziko projevů nežádoucích účinků. Lékař by měl zajistit, aby byla k léčbě používána nejnižší účinná dávka, začínající na 50 mg denně. Zvýšení dávky ze 150 mg na 300 mg/den musí být založeno na individuálním hodnocení stavu pacienta.

Převod z léčby přípravkem Seroquel potahované tablety:

K dosažení vhodnějšího dávkovacího režimu u pacientů, kteří užívají Seroquel tablety v rozdělené denní dávce, lze tyto pacienty převést na Seroquel PROLONG v ekvivalentní denní dávce podávané jednou denně. Může být potřebné dávku individuálně titrovat.

Starší pacienti:

Při podávání přípravku Seroquel PROLONG, jakož i ostatních antipsychotik a antidepresiv starším lidem, je třeba zvýšené opatrnosti, zejména při úvodní titraci dávky. Dávku je třeba zvyšovat pomaleji a celková denní dávka by měla být nižší než u mladších pacientů. Průměrná hodnota plazmatické clearance kvetiapinu je u starších pacientů o 30 až 50 % nižší než u mladších pacientů. Starší pacienti začínají na dávce 50 mg denně. V závislosti na klinické odpovědi a snášenlivosti jednotlivých pacientů se dávka zvyšuje o 50 mg denně, až do dosažení účinné dávky.

U starších pacientů s depresivní epizodou v rámci MDD se počáteční dávka 50 mg/den podávána první až třetí den, zvyšuje 4. den na 100 mg/den a 8. den na 150 mg/den. Má být podávána nejnižší účinná dávka začínající na 50 mg denně. Pokud je nutné dávku zvýšit, pak by k tomu mělo dojít po individuálním zhodnocení stavu pacienta, ne však dříve než 22. den léčby.

Účinnost a bezpečnost nebyla hodnocena u pacientů s depresivní epizodou v rámci bipolární poruchy starších než 65 let.

Děti a mladiství

Nedoporučuje se podávat Seroquel PROLONG dětem a mladistvým do 18 let, neboť chybí údaje podporující použití přípravku u této věkové kategorie. Dostupné údaje z placebem kontrolovaných klinických studií jsou uvedeny v bodech 4.4; 4. 8; 5.1 a 5.2.

Pacienti s poškozením ledvin:

Dávku přípravku není třeba upravovat.

Pacienti s poškozením jater:

Kvetiapin se převážně metabolizuje v játrech, a proto je třeba věnovat zvýšenou pozornost podávání přípravku Seroquel PROLONG pacientům s poškozenou funkcí jater, zvláště při úvodní titraci dávky. Pacientům s poškozenou funkcí jater se podává úvodní dávka 50 mg denně. V závislosti na klinické odpovědi a snášenlivosti jednotlivých pacientů se dávka zvyšuje o 50 mg denně, až do dosažení účinné dávky.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku.

Současné podávání inhibitorů cytochromu P450 3A4, tj. inhibitory HIV-proteáz, azolová antimykotika, erythromycin, klarithromycin a nefazodon (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzhledem k tomu, že je Seroquel PROLONG indikován k léčbě schizofrenie, bipolární poruchy a jako přídatná léčba depresivních epizod u pacientů s MDD, je třeba zvažovat bezpečnostní profil přípravku s ohledem na diagnózu pacienta a uvažovanou dávku.

Dlouhodobá účinnost přídatné léčby u pacientů s MDD nebyla hodnocena, byla však hodnocena bezpečnost a účinnost u dospělých pacientů.

Děti a mladiství (10 až 17 let)

Nedoporučuje se podávat Seroquel PROLONG dětem a mladistvým do 18 let, neboť chybí údaje podporující použití u této věkové kategorie. Klinické studie prokázaly, že vedle známého bezpečnostního profilu přípravku, identifikovaného u dospělých (viz bod 4.8), existují některé nežádoucí účinky, které se vyskytují s vyšší frekvencí u dětí a mladistvých než u dospělých (zvýšená chuť k jídlu, zvýšené sérové koncentrace prolaktinu a extrapyramidové symptomy). Jeden nežádoucí účinek nebyl dříve identifikován u dospělých (zvýšený krevní tlak). U dětí a adolescentů byly též pozorovány změny funkce štítné žlázy.

Nebyla studována dlouhodobá bezpečnost podávání, tj. delší než 26týdenní vliv léčby na růst a vyžívání. Dlouhodobý vliv na kognitivní a behaviorální vývoj není znám.

Podávání kvetiapinu dětem a mladistvým se schizofrenií a bipolární poruchou v placebem kontrolovaných klinických studiích bylo spojeno s vyšším výskytem extrapyramidových symptomů (EPS) ve srovnání s placebem (viz bod 4.8).

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení:

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (příhod spojených se sebevraždami). Riziko přetrvává až do doby, dokud nedojde k významnému dočasnému ústupu nemoci. Jestliže se zlepšení neprojeví během několika prvních nebo dalších týdnů léčby, měli by pacienti být pečlivě sledováni až do té doby, dokud nedojde ke zlepšení stavu pacienta. Všeobecnou klinickou zkušeností je, že se riziko sebevraždy může v časných stádiích uzdravování

zvýšit. Dále je třeba zvážit možné riziko sebevražedného chování po náhlém vysazení terapie kvetiapiinem vzhledem ke známým rizikovým faktorům nemoci samé.

Také další psychiatrické stavy, na které se Seroquel PROLONG předepisuje, mohou být doprovázeny zvýšeným rizikem příhod spojených se sebevraždami. Tyto stavy mohou kromě toho být komorbidní s depresivní poruchou. Při léčbě pacientů s dalšími psychiatrickými poruchami se proto musí dodržovat stejná opatření jako při léčbě pacientů s depresivní poruchou.

U pacientů, kteří mají v anamnéze před zahájením léčby příhody spojené se sebevraždami, či kteří mají významný sklon k sebevražedným představám, existuje vyšší riziko myšlenek na sebevraždu a pokusů o sebevraždu, a proto musí být tyto pacienti během léčby pečlivě sledováni.

Meta-analýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných na dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala vyšší riziko sebevražedného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivy ve srovnání s placebem.

Pacienti, zvláště ti se zvýšeným rizikem, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a v době, kdy se mění dávky. Pacienti (a jejich pečovatelé) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledování zaměřené na jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud se takové symptomy objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

V krátkodobějších placebem kontrolovaných klinických studiích u pacientů s depresivními epizodami v rámci bipolární poruchy bylo vyšší riziko příhod souvisejících se sebevraždou pozorováno u mladých dospělých (mladších 25 let) léčených kvetiapiinem (3,0 %) ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (0,0 %). V klinických studiích u pacientů s depresivní nemocí (MDD) byly příhody související se sebevraždou u mladých dospělých (mladších 25 let) pozorovány s incidencí 2,1 % (3/144) u kvetiapiinu a 1,3 % (1/75) u placeba.

Extrapyramidové symptomy (EPS):

V placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých s bipolární depresí a depresivní nemocí byla incidence EPS vyšší u pacientů léčených kvetiapiinem, než u pacientů léčených placebem (viz body 4.8 a 5.1).

Užívání kvetiapiinu bylo spojeno s rozvojem akatázie charakterizované subjektivně nepříjemným nebo stresujícím neklidem a potřebou pohybu často doprovázenou neschopností v klidu sedět nebo stát. Nejčastěji k tomu dochází během prvních několika týdnů léčby. U pacientů, u kterých se rozvinou tyto symptomy, může být zvyšování dávky škodlivé.

Tardivní dyskinéze:

Pokud se objeví známky nebo příznaky tardivní dyskinéze, je třeba dávku přípravku Seroquel PROLONG snížit nebo léčbu přerušit. Příznaky tardivní dyskinéze se mohou zhoršit nebo dokonce objevit až po přerušení léčby (viz bod 4.8).

Ospalost a závratě:

Léčba kvetiapiinem byla spojena s ospalostí a podobnými příznaky, např. sedace (viz bod 4.8).

V klinických studiích u pacientů s bipolární depresí a depresivní nemocí byly tyto příznaky obvykle pozorovány první 3 dny léčby a byly většinou mírné až střední intenzity. Pacienti s bipolární depresí a pacienti s depresivními epizodami v rámci MDD s významnými projevy ospalosti vyžadují častější kontakt alespoň po dobu 2 týdnů od nástupu ospalosti, nebo až do zlepšení projevů. Lze uvažovat i o ukončení léčby.

Léčba kvetiapiinem je spojena s projevy ortostatické hypotenze a s tím spojenými závratěmi (viz bod 4.8) které se, podobně jako ospalost, vyskytují především při úvodní titraci dávky. Tyto okolnosti mohou zvýšit výskyt náhodných poranění v důsledku pádu, zvláště u starší populace. Z tohoto důvodu by měli být pacienti poučeni, aby byli opatrní, dokud nebudou přesně znát potenciální vliv léčby na svůj organismus.

Jiná současná onemocnění:

Zvýšené opatrnosti je třeba při podávání přípravku Seroquel PROLONG pacientům s kardiovaskulárními a cerebrovaskulárními chorobami, nebo jinými stavy spojenými s rizikem rozvoje hypotenze. Kvetiapin může vyvolat ortostatickou hypotenzi, zejména při úvodní titraci dávky. Pokud se hypotenze rozvine, je třeba snížit dávku a dávku titrovat pomaleji. Pomalejší titrace dávky může být žádoucí u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním.

Epileptické paroxysmy:

V kontrolovaných klinických studiích nebyl zjištěn rozdíl v incidenci záchvatů mezi pacienty léčenými kvetiapiinem a placebem. Neexistují žádné údaje o pacientech s anamnézou předchozích záchvatů. Stejně jako u jiných antipsychotik se doporučuje věnovat zvýšenou pozornost léčbě pacientů, kteří udávají výskyt křečí v anamnéze (viz bod 4.8).

Neuroleptický maligní syndrom:

Neuroleptický maligní syndrom je dáván do souvislosti s antipsychotickou léčbou, včetně kvetiapiinu (viz bod 4.8). Ke klinickým příznakům patří hypertermie, alterace psychiky, svalová ztuhlost, nestabilita autonomního nervového systému a zvýšená hodnota kreatinfosfokinázy. V těchto případech je třeba léčbu přípravkem Seroquel PROLONG přerušit a zahájit odpovídající léčbu.

Závažná neutropenie:

Závažná neutropenie ($< 0,5 \times 10^9/l$) byla v průběhu klinických studií s kvetiapiinem hlášena méně často. Většina případů závažné neutropenie se vyskytla v průběhu několika měsíců od zahájení léčby kvetiapiinem. Souvislost s dávkou léčiva nebyla potvrzena. V peregistračním období bylo zjištěno, že k úpravě leukopenie a/nebo neutropenie došlo po přerušení léčby kvetiapiinem. Možnými rizikovými faktory pro vznik neutropenie jsou: existující nízký počet bílých krvinek a neutropenie vyvolaná léky v anamnéze. Léčbu kvetiapiinem je třeba přerušit u pacientů s počtem neutrofilů $< 1,0 \times 10^9/l$. U těchto pacientů je třeba sledovat příznaky infekce a pravidelně kontrolovat počet neutrofilů, dokud nepřesáhnou hodnotu $1,5 \times 10^9/l$ (viz bod 5.1).

Interakce:

(Viz též bod 4.5.)

Současné užívání kvetiapiinu a silných induktorů jaterních enzymů, jako je karbamazepin nebo fenytoin, může významně snížit plazmatické koncentrace kvetiapiinu a ovlivnit účinnost léčby. Pokud pacient užívá induktory jaterních enzymů, je třeba před započítím léčby zvážit předpokládaný prospěch léčby přípravkem Seroquel PROLONG a možná rizika vysazení léčby induktory jaterních enzymů. Jakákoliv změna léčby induktory jaterních enzymů musí být postupná, a pokud je to potřebné, je možné ji nahradit léčivem, které není induktorem jaterních enzymů (např. valproát sodný).

Hmotnost:

U pacientů, kteří byli léčeni kvetiapiinem, bylo hlášeno přibývání na váze. Pacienti by měli být ošetřováni s ohledem na jejich klinický stav a v souladu s guidlinami pro antipsychotika (viz body 4.8 a 5.1).

Hyperglykemie:

Hyperglykemie a/nebo rozvoj nebo exacerbace diabetu příležitostně spojeného s ketoacidózou byly hlášeny vzácně, včetně některých fatálních případů (viz bod 4.8). V některých případech bylo hlášeno předchozí zvýšení tělesné hmotnosti, což může být predisponující faktor. Je vhodné příslušné klinické monitorování v souladu s guidelinami pro antipsychotika. Pacienti léčení antipsychotiky včetně kvetiapiinu, by měli být pozorováni s ohledem na známky a příznaky hyperglykemie (jako polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a pacienti s diabetes nebo rizikovými faktory diabetu by měli být pravidelně monitorováni pro zhoršení glukózové kontroly. Hmotnost by měla být pravidelně monitorována.

Lipidy:

V klinických studiích s kvetiapinem bylo pozorováno zvýšení hladin triglyceridů, LDL cholesterolu a celkového cholesterolu a snížení HDL cholesterolu (viz bod 4.8). Změny hladin lipidů je třeba léčit na základě klinického stavu pacienta a zvážení lékaře.

Metabolické riziko:

Vzhledem k pozorovaným změnám v hmotnosti, glykémii (viz hyperglykémie) a lipidech v klinických studiích může dojít u jednotlivých pacientů ke zhoršení profilu metabolického rizika, které je třeba léčit na základě klinického stavu pacienta a zvážení lékaře (viz též bod 4.8).

Prodloužení QT intervalu:

V klinickém použití nedocházelo k trvalému prodloužení absolutní hodnoty QT intervalu. V poregistračním období byly hlášeny případy prodloužení intervalu QT při použití terapeutických dávek (viz bod 4.8) a při předávkování (viz bod 4.9). Podobně jako u jiných antipsychotik je třeba opatrnosti, pokud je kvetiapin podáván pacientům s kardiovaskulárním onemocněním nebo rodinnou anamnézou prodloužení QT intervalu. Stejnou pozornost je třeba věnovat při současném podávání s léčivými, která prodloužují QT interval, neuroleptiky, zvláště u starších pacientů, u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého QT intervalu, městnavým srdečním selháním, srdeční hypertrofií, hypokalemií a hypomagnesemií (viz bod 4.5).

Vysazení léčby:

Při náhlém ukončení léčby kvetiapinem byla pozorována nespavost, bolest hlavy, nauzea, průjem, zvracení, závratě a podrážděnost. Doporučuje se postupné vysazování přípravku po dobu 1 až 2 týdnů (viz bod 4.8).

Léčba psychózy u starších pacientů s demencí:

Seroquel PROLONG není schválen k léčbě psychózy u starších pacientů s demencí.

Výsledky randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studií u pacientů s demencí, kterým byla podávána některá atypická antipsychotika, prokázaly přibližně trojnásobné zvýšení rizika cerebrovaskulárních nežádoucích účinků. Mechanismus vzniku zvýšeného rizika není znám. Zvýšení rizika nemůže být vyloučeno u jiných antipsychotik a populací pacientů. Opatrnosti je třeba při použití přípravku Seroquel PROLONG u pacientů s rizikem mozkové cévní příhody.

Meta-analýzou atypických antipsychotik bylo zjištěno, že starší pacienti s demencí mají zvýšené riziko smrti ve srovnání pacienty, kterým bylo podáváno placebo. Ve dvou desetitýdenních placebem kontrolovaných klinických studiích s kvetiapinem a se stejnou populací subjektů hodnocení (n = 710, průměrný věk: 83 let, interval: 56-99 let) byla incidence mortality ve skupině léčené kvetiapinem 5,5 % vs. 3,2 % ve skupině s placebem. Pacienti v těchto studiích umírali z různých důvodů, jež byly v souladu s očekáváním u této populace. Tato data nezakládají příčinný vztah mezi léčbou kvetiapinem a úmrtími starších pacientů s demencí.

Dysfagie:

V souvislosti s užíváním antipsychotik byla hlášena dysfagie (viz bod 4.8). U pacientů s rizikem aspirační pneumonie by měl být kvetiapin užíván s opatrností.

Žilní tromboembolismus (VTE):

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Seroquel PROLONG tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Další informace:

Jsou k dispozici pouze omezené informace o užívání kvetiapinu v kombinaci s divalproexem či lithiem při léčení středně těžkých a těžkých manických epizod, kombinační terapie však byla dobře snášena (viz body 4.8 a 5.1). Údaje svědčí o příznivém efektu v 3. týdnu léčby.

Laktosa:

Seroquel PROLONG obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnou dědičnou intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k primárnímu účinku kvetiapinu na centrální nervový systém, je třeba věnovat zvýšenou pozornost podávání přípravku Seroquel PROLONG v kombinaci s jinými centrálně působícími léky nebo alkoholem.

Kvetiapin je metabolizován převážně cytochromem P450 (CYP3A4). V interakční studii se zdravými dobrovolníky vedlo současné podávání kvetiapinu (dávka 25 mg) a ketokonazolu (inhibitor CYP 3A4) k 5 až 8násobnému zvýšení AUC kvetiapinu. Z tohoto důvodu je souběžné podávání kvetiapinu a inhibitorů CYP3A4 kontraindikováno. Nedoporučuje se užívat kvetiapin spolu s grapefruitovou šťávou.

V klinické farmakokinetické studii s opakovanými dávkami kvetiapinu, před a v průběhu léčby karbamazepinem (induktor jaterních enzymů), vedlo současné podávání karbamazepinu k významnému zvýšení clearance kvetiapinu. Zvýšená clearance snižuje systémovou dostupnost kvetiapinu (měřenou jako plocha pod křivkou – AUC) průměrně až o 13 % ve srovnání s kvetiapinem samotným. U některých pacientů bylo snížení dostupnosti ještě větší. V důsledku této interakce může dojít ke snížení plazmatických koncentrací kvetiapinu a ovlivnění účinnosti léčby přípravkem Seroquel PROLONG. Současné podávání kvetiapinu a fenytoinu (induktor jaterních enzymů) zvyšuje clearance kvetiapinu přibližně o 450 %. Pokud pacient užívá induktory jaterních enzymů, je třeba před započítím léčby zvážit předpokládaný prospěch z léčby přípravkem Seroquel PROLONG a možná rizika po vysazení léčby induktory jaterních enzymů. Jakákoliv změna léčby induktory jaterních enzymů musí být postupná a pokud je to potřebné, je možné ji nahradit léčivem, které není induktorem jaterních enzymů (např. valproát sodný) (viz bod 4.4).

Farmakokinetika kvetiapinu není významně ovlivněna současným podáváním antidepresiv imipraminu (inhibitor CYP2D6) nebo fluoxetinu (inhibitor CYP3A4 a CYP2D6).

Farmakokinetika kvetiapinu se významně nemění při současném podávání s antipsychotiky risperidonem a haloperidolem. Při současném podávání kvetiapinu a thioridazinu se clearance kvetiapinu zvýšila o asi 70 %.

Farmakokinetika kvetiapinu se nemění při současném podávání cimetidinu.

Při současném podávání kvetiapinu a lithia nedochází ke změnám farmakokinetiky lithia.

Při současném podávání valproátu sodného a kvetiapinu nedochází ke klinicky významné změně farmakokinetiky obou léčiv.

Nebyly provedeny interakční studie s běžně používanými kardiovaskulárními přípravky.

Je třeba opatrnost při současném podávání kvetiapinu a léčiv, která způsobují elektrolytovou nerovnováhu nebo prodlužují QT interval (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Bezpečnost a účinnost podávání kvetiapinu těhotným ženám nebyla zjišťována. Zkoušky na zvířatech dosud neodhalily žádná nebezpečí, avšak nebyl dosud sledován vliv na zrak plodu. Seroquel PROLONG lze podávat v těhotenství pouze tehdy, když očekávaný efekt léčby převáží nad možnými riziky. Pokud byl kvetiapin podáván v průběhu těhotenství, byly u novorozence pozorovány příznaky z vysazení.

Není známo, do jaké míry se kvetiapin vylučuje do mateřského mléka, proto se kojení při léčbě přípravkem Seroquel PROLONG nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem ke primárnímu účinku kvetiapinu na centrální nervový systém může kvetiapin ovlivňovat činnosti vyžadující zvýšenou pozornost. Pacientům je třeba proto doporučit, aby neřídili motorová vozidla, ani nevykonávali jiné činnosti vyžadující zvýšenou pozornost (např. obsluha strojů) do doby, než budou znát svoji individuální vnímavost.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky při léčbě kvetiapinem jsou: ospalost, závratě, sucho v ústech, mírná slabost, zácpa, tachykardie, ortostatická hypotenze a dyspepsie.

Podobně jako u jiných antipsychotik se může při léčbě kvetiapinem vyskytnout nárůst tělesné hmotnosti, synkopa, maligní neuroleptický syndrom, leukopenie, neutropenie a periferní edémy.

Nežádoucí účinky spojené s léčbou kvetiapinem jsou uvedeny v následujícím přehledu ve formátu podle "CIOMS III Working Group, 1995".

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je vyjádřena následovně: velmi časté: $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$, vzácné: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$, velmi vzácné: ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).	
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Časté:	Leukopenie ¹
Méně časté:	Eosinofilie, trombocytopenie
Není známo:	Neutropenie ¹
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Méně časté:	Hypersenzitivita
Velmi vzácné:	Anafylaktická reakce ⁶
<i>Endokrinní poruchy</i>	
Časté:	Hyperprolaktinemie ¹⁶
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	
Časté:	Zvýšená chuť k jídlu
Velmi vzácné:	Diabetes Mellitus ^{1,5,6}
<i>Psychiatrické poruchy</i>	
Časté:	Abnormální sny a noční můry
Není známo:	Sebevražedné myšlenky a sebevražedné chování ²⁰
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Velmi časté:	Závratě ^{4,17} , ospalost ^{2,17} , bolest hlavy
Časté:	Synkopa ^{4,17} Extrapyramidové symptomy ^{1,21} , dysartrie
Není známo:	Křeče ¹ , syndrom neklidných nohou, tardivní dyskinéze ^{1,6}
<i>Srdeční poruchy</i>	
Časté:	Tachykardie ⁴
<i>Poruchy oka</i>	
Časté:	Neostré vidění
<i>Cévní poruchy</i>	
Časté:	Ortostatická hypotenze ^{4,17}
Vzácné	Venózní tromboembolismus ¹
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Časté:	Rinitida
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Velmi časté:	Sucho v ústech
Časté:	Zácpa, dyspepsie
Méně časté:	Dysfagie ⁸
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	
Vzácné:	Žloutenka ⁶
Velmi vzácné:	Hepatitida ⁶

<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	
<i>Velmi vzácné:</i>	Angioedém ⁶ , Stevens-Johnson syndrom ⁶
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	
<i>Vzácné:</i>	Priapismus, Galaktorea
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
<i>Velmi časté:</i>	Symptomy z vysazení (přerušeni) ^{1,10}
<i>Časté:</i>	Mírná astenie, periferní edém, podrážděnost
<i>Vzácné:</i>	Neuroleptický maligní syndrom ¹
<i>Vyšetření</i>	
<i>Velmi časté</i>	Zvýšení sérových hladin triglyceridů ¹¹ Zvýšení celkového cholesterolu (především LDL cholesterolu) ¹² , Snížení HDL cholesterolu ¹⁸ , Přibývání na váze ⁹
<i>Časté:</i>	Zvýšení sérových transamináz (ALT, AST) ³ , snížení počtu neutrofilů, zvýšení krevní glukosy až na úroveň hyperglykemie ⁷
<i>Méně časté:</i>	Zvýšení hladin gama-GT ³ , snížení počtu krevních destiček ¹⁴ , Proloužení intervalu QT ^{1,13, 19}
<i>Vzácné</i>	Zvýšení hodnot sérové keratin fosfokinázy ¹⁵

- (1) Viz bod 4.4.
- (2) Může se objevit ospalost, obvykle v průběhu prvních dvou týdnů léčby, které obvykle při pokračování v léčbě kvetiapiinem ustoupí.
- (3) U některých pacientů léčených kvetiapiinem bylo pozorováno asymptomatické zvýšení sérových transamináz (ALT, AST) nebo gama-GT. Během pokračující léčby kvetiapiinem byla tato zvýšení obvykle reverzibilní.
- (4) Kvetiapiin může, stejně jako další antipsychotika vyvolávající blokádu α_1 -adrenergních receptorů, vyvolat ortostatickou hypotenzi se závratěmi a tachykardií, u některých pacientů se synkopou. Uvedené nežádoucí účinky se objevují zejména při úvodní titraci dávky (viz bod 4.4).
- (5) Během léčby byla ve velmi vzácných případech hlášena exacerbace nediodagnostikovaného diabetes mellitus.
- (6) Výpočet frekvence uvedených nežádoucích účinků se zakládá pouze na údajích z poregistračního sledování.
- (7) Hladina glukosy v krvi nalačno ≥ 126 mg/100 ml ($\geq 7,0$ mmol/l) nebo ≥ 200 mg/100 ml ($\geq 11,1$ mmol/l) po jídle minimálně v jednom případě.
- (8) Zvýšený výskyt dysfagie při podávání kvetiapiinu ve srovnání s placebem byl pozorován pouze v klinických studiích zaměřených na bipolární depresi.
- (9) Na základě zvýšení tělesné hmotnosti o $> 7\%$ ve srovnání s počáteční tělesnou hmotností. Objevuje se především v průběhu prvních týdnů léčby.
- (10) V placebem kontrolovaných krátkodobých klinických studiích v monoterapii byly častěji pozorovány následující příznaky z vysazení: nespavost, nauzea, bolest hlavy, průjem, zvracení, závratě a podrážděnost. Výskyt těchto nežádoucích účinků se významně snižoval 1 týden po přerušeni léčby.
- (11) Triglyceridy ≥ 200 mg/100 ml ($\geq 2,258$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 let) nebo ≥ 150 mg/100 ml ($\geq 1,694$ mmol/l) (pacienti < 18 let) alespoň v jednom případě.
- (12) Cholesterol ≥ 240 mg/100 ml ($\geq 6,2064$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 let) nebo ≥ 200 mg/100 ml ($\geq 5,172$ mmol/l) (pacienti < 18 let) alespoň v jednom případě. Velmi často bylo pozorováno zvýšení LDL cholesterolu o ≥ 30 mg/100 ml ($\geq 0,769$ mmol/l). Průměrná změna u pacientů, u kterých byl pozorován tento vzestup činila 41,7 mg/100 ml ($\geq 1,07$ mmol/l).
- (13) Viz text níže.
- (14) Trombocyty $\leq 100 \times 10^9/l$ zjištěné alespoň jednou.
- (15) Na základě hlášení nežádoucích příhod z klinického hodnocení - zvýšené hodnoty kreatinfosfokinázy v krvi nezávisle na maligním neuroleptickým syndromem.
- (16) Koncentrace prolaktinu (pacienti > 18 let): > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,56$ pmol/l) u mužů; > 30 $\mu\text{g/l}$ ($> 1304,34$ pmol/l) u žen naměřené kdykoliv.
- (17) Může vest k pádům.
- (18) HDL cholesterol: < 40 mg/100 ml (1,025 mmol/l) u mužů; < 50 mg/100 ml (1,282 mmol/l) u žen naměřené kdykoliv.
- (19) Výskyt pacientů s posunem QTc z < 450 ms na ≥ 450 ms a o více než 30 ms. V placebem kontrolovaných klinických studiích s kvetiapiinem byl výskyt pacientů s posunem do klinicky významné úrovně je podobný ve skupině s placebem i kvetiapiinem.

- (20) V průběhu léčby přípravkem Seroquel PROLONG nebo krátce po přerušení léčby byly hlášeny případy seberažedných myšlenek a sebevražedné chování (viz body 4.4 a 5.1).
- (21) Viz bod 5.1.

Byly hlášeny případy prolongace QT, komorových arytmii, náhlé nevysvětlitelné smrti, srdeční zástavy a torsades de pointes při použití neuroleptik a považují se za skupinový účinek.

Hormony štítné žlázy

Léčba kvetiapinem je spojena s mírným, na dávce závislým poklesem hladin hormonů štítné žlázy, zejména celkového T4 a volného T4. Pokles celkového T4 a volného T4 byl maximální během prvních 2 až 4 týdnů léčby přípravkem Seroquel, při dlouhodobé léčbě nedošlo k dalšímu snížení. Téměř ve všech případech, nezávisle na délce léčby, došlo po vysazení přípravku Seroquel k úpravě hladin celkového T4 a volného T4. Pouze po vyšších dávkách byl pozorován mírný pokles celkového T3 a reverzního T3. Hladiny TBG se nemění a všeobecně nebyl pozorován reciproční vzestup hladiny TSH, což ukazuje, že kvetiapin nezpůsobuje klinicky závažnou hypofunkci štítné žlázy.

Děti a mladiství (10 až 17 let)

U dětí a mladistvých je třeba předpokládat stejné nežádoucí účinky jako u dospělých. Následující tabulka shrnuje nežádoucí účinky, které se vyskytují s vyšší frekvencí u dětí a mladistvých (10 až 17 let) než u dospělých nebo nežádoucí účinky, které nebyly identifikovány u dospělých.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány následovně: velmi časté (>1/10), časté (>1/100, <1/10), méně časté (>1/1000, <1/100), vzácné (>1/10,000, <1/1000) a velmi vzácné (<1/10,000).

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi časté: Zvýšená chuť k jídlu

Vyšetření

Velmi časté: Zvýšení hladin prolaktinu¹, zvýšení krevního tlaku²

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Extrapyramidové symptomy³

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: Podrážděnost⁴

1. Hladiny prolaktinu (pacienti < 18 let): >20 ug/l (>869,56 pmol/l) u mužů; >26 ug/l (>1130,428 pmol/l) u žen naměřené kdykoliv. Méně než 1 % pacientů mělo vzestup hladin prolaktinu >100 ug/l.
2. Na základě posunů nad klinicky významné koncentrace (převzato podle kritérií "National Institutes of Health") nebo zvýšení >20 mmHg pro systolický tlak nebo >10 mmHg pro diastolický tlak kdykoliv v průběhu dvou akutních (3-6 týdnů) placebem kontrolovaných klinických studií u dětí a adolescentů.
3. Viz bod 5.1.
4. Poznámka: Frekvence je konzistentní s frekvencí pozorovanou u dospělých, ale podrážděnost může být u dětí a adolescentů spojena s jinými klinickými důsledky ve srovnání s dospělými.

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno jedno úmrtí pacienta v klinické studii po akutním předávkování 13,6 g kvetiapinu a v poregistračním sledování po požití 6 g přípravku Seroquel. Bylo hlášeno přežití pacienta po akutním předávkování 30 g kvetiapinu. V poregistračním sledování byly velmi vzácně hlášeny případy předávkování samotným kvetiapinem vedoucí ke smrti, komatu či prodloužení intervalu QT.

Pacienti se závažným srdečním onemocněním mají větší riziko projevů z předávkování (viz bod 4.4).

Hlášené známky a příznaky předávkování odpovídají vystupňovanému známému farmakologickému účinku léčivé látky, tj. ospalost a útlum, tachykardie a hypotenze.

Kvetiapin nemá specifické antidotum. V případě těžké intoxikace je třeba zvážit možnost současné intoxikace několika látkami a doporučuje se léčba na jednotce intenzivní péče, včetně zajištění

přůchodnosti dýchacích cest, zabezpečení dostatečné ventilace a přísunu kyslíku, a dále pravidelné sledování a podpora kardiovaskulárního systému. Ačkoliv dosud nebyla studována prevence absorpce při předávkování, může být indikován výplach žaludku, pokud možno do jedné hodiny po požití, a podání aktivního uhlí.

Lékařský dohled a sledování životních funkcí musí pokračovat až do úplného vyléčení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotika; diazepiny, oxazepiny a thiazepiny

ATC kód: N05A H04

Mechanismus účinku

Kvetiapin je atypické antipsychotikum. Kvetiapin a N-desalkylkvetiapin, jeho aktivní metabolit v lidské plazmě, intereagují s celou řadou receptorů pro neurotransmitery. Kvetiapin a N-desalkylkvetiapin mají afinitu k serotoninovým (5HT₂) a dopaminovým D₁ a D₂ receptorům v mozku. Na podkladě interakce s těmito receptory v mozku jsou vysvětlovány klinické antipsychotické vlastnosti přípravku Seroquel PROLONG. Slabé extrapyramidové nežádoucí účinky (EPS) ve srovnání s typickými antipsychotiky jsou připisovány kombinaci receptorového antagonismu s vyšší selektivitou pro 5HT₂ oproti D₂. N-desalkylkvetiapin má též vysokou afinitu k adrenalinovému přenašeči ("norepinephrine transporter" - NET). Kvetiapin a N-desalkylkvetiapin mají také vysokou afinitu k histaminovým a adrenergním α₁-receptorům a nízkou afinitu k adrenergním α₂ a serotoninovým 5HT_{1A} receptorům. Kvetiapin nemá afinitu k muskarinovým a benzodiazepinovým receptorům.

Farmakodynamické účinky

Kvetiapin prokázal účinek ve zkouškách, které se používají k testování antipsychotického účinku, jako jsou např. podmíněné obranné reflexy. Kvetiapin potlačuje též účinky dopaminových agonistů, což bylo prokázáno na základě behaviorálních hodnocení a elektrofyziologických měření. Kvetiapin zvyšuje koncentraci metabolitů dopaminu, což je neurochemický ukazatel blokády D₂ receptorů.

V předklinických testech určených k predikci EPS měl kvetiapin profil atypického antipsychotika, který se liší od profilu typických antipsychotik. Po dlouhodobém podávání kvetiapinu nevzniká supersenzitivita dopaminových D₂ receptorů. Při užití dávek dostatečně blokujících D₂ receptory dochází jen k málo vyjádřené katalepsii. Kvetiapin má při dlouhodobém podávání selektivní účinek na limbický systém tím, že vyvolává depolarizační blokádu mesolimbických, ale nikoliv nigrostriálních dopaminových neuronů. Při akutním a chronickém podávání opicím rodu *Cebus* po předchozí senzibilizaci haloperidolem nebo bez senzibilizace vykazuje kvetiapin minimální pohotovost k dystonickým reakcím. Výsledky těchto pokusů predikují, že by kvetiapin měl mít minimální schopnost vyvolávat EPS. Předpokládá se, že látky, které mají malou schopnost vyvolávat EPS, mají pravděpodobně i nižší schopnost vyvolat tardivní dyskinezi (viz bod 4.8).

Klinická účinnost

Schizofrenie

Účinnost přípravku Seroquel PROLONG při léčbě pacientů, kteří splňovali kritéria DSM-IV pro schizofrenii, byla prokázána v klinické placebem kontrolované studii trvající 6 týdnů, a dále v klinické "switch" studii kontrolované aktivní léčbou (Seroquel – Seroquel PROLONG) u ambulantních pacientů se stabilizovanou schizofrenií. Primárním cílovým parametrem v placebem kontrolované klinické studii byla změna celkového skóre ve škále PANSS mezi bazální a konečnou hodnotou. Seroquel PROLONG v dávkách 400 mg denně, 600 mg denně a 800 mg denně prokázal statisticky významné zlepšení psychotických symptomů ve srovnání s placebem. Účinek po dávkách 600 mg a 800 mg byl větší než po dávce 400 mg.

V 6týdenní “switch” studii (Seroquel – Seroquel PROLONG) kontrolované aktivní léčbou bylo primárním cílovým parametrem účinnosti zjistit podíl pacientů, kde nebylo dosaženo účinku, tj. pacientů, kteří přerušili léčbu v důsledku neúčinnosti léčby nebo jejichž skóre ve škále PANSS se zvýšilo o 20 % a více od randomizace do kterékoliv další návštěvy. U pacientů stabilizovaných na Seroquel 400 mg až Seroquel 800 mg denně byla účinnost zachována i po převedení na ekvivalentní denní dávku Seroquel PROLONG podávanou jednou denně.

V dlouhodobé studii u pacientů se stabilizovanými schizofrenií, kterým byla podávána udržovací dávka Seroquel PROLONG po dobu 16 týdnů, byl Seroquel PROLONG účinnější než placebo při hodnocení prevence relapsů. Odhadované riziko relapsu po šesti měsících léčby bylo 14,3 % ve skupině Seroquel PROLONG a 68,2 % ve skupině placebo. Průměrná podávaná dávka byla 669 mg. S léčbou přípravkem Seroquel PROLONG po dobu až 9 měsíců (medián 7 měsíců) nebyla spojena žádná další bezpečnostní rizika. Zejména se jedná o nežádoucí účinky EPS a nárůst tělesné hmotnosti, které neměly rostoucí tendenci s prodloužením léčby přípravkem Seroquel PROLONG.

Bipolární porucha

Seroquel vykázal vyšší účinnost než placebo ve snížení manických symptomů ve 3. a 12. týdnu ve dvou klinických studiích zaměřených na léčbu středně závažných až závažných manických epizod. Významná účinnost seroquel PROLONG byla dále demonstrována ve srovnání s placebem v další 3týdenní studii. Seroquel PROLONG byl podáván v dávkovém rozmezí 400 až 800 mg/den a průměrná dávka byla asi 600 mg/den. Údaje o podávání přípravku Seroquel v kombinaci s divalproxemem nebo lithiem u akutní středně závažné až závažné manické epizody v 3. a 6. týdnu jsou omezené, avšak kombinační léčba byla dobře tolerována. Údaje ukazují na aditivní účinek ve 3. týden léčby. Druhá studie nepotvrdila aditivní účinek během 6. týdne léčby.

V klinické studii u pacientů s depresivní epizodou v rámci bipolární poruchy I nebo II prokázal Seroquel PROLONG v dávce 300 mg/den vyšší účinnost než placebo ve snížení celkového skóre podle MADRS.

Ve 4 dalších klinických studiích o délce 8 týdnů, které zahrnovaly pacienty se středně těžkou až těžkou depresivní epizodou (bipolární porucha I a II) byl Seroquel v dávkách 300 a 600 mg/den významně účinnější než placebo v parametrech: průměrné zlepšení skóre MADRS a v odpovědi definované jako alespoň 50% zlepšení celkového skóre MADRS oproti výchozí hodnotě. V průběhu krátkodobého hodnocení nebyl pozorován dodatečný efekt dávky 600 mg/den oproti dávce 300 mg/den.

V dlouhodobých klinických studiích, které byly pokračováním dvou předešlých studií u pacientů s depresivní epizodou, kteří reagovali na podávání přípravku Seroquel 300 mg nebo 600 mg, byla prokázána dlouhodobá účinnost přípravku Seroquel na depresivní symptomy, nikoliv však na manické symptomy.

Ve dvou klinických studiích zaměřených na prevenci rekurence a hodnotících kvetiapin v kombinaci se stabilizátory nálady u pacientů s manickými, depresivními nebo smíšenými epizodami byla kombinace s kvetiapinem účinnější než monoterapie stabilizátory nálady v prodloužení času do rekurence jakékoliv epizody (manické, smíšené nebo depresivní). Kvetiapin byl podáván dvakrát denně v celkové dávce 400 mg až 800 mg v kombinaci s lithiem nebo valproátem.

Jedna dlouhodobá studie (až 2 roky léčby) hodnotila prevenci rekurence (recidiv) u pacientů s manickými, depresivními nebo smíšenými epizodami. Po odpovědi a stabilizaci na kvetiapin bylo pokračování v léčbě kvetiapinem oproti záměně za placebo účinnější v prodloužení doby do objevení se jakékoliv epizody (manické, smíšené nebo depresivní) u pacientů s bipolární poruchou typu I. Počet pacientů s výskytem epizody byl ve skupině s kvetiapinem 91 (22,5 %), ve skupině s placebem 208 (51,5 %) a ve skupině s lithiem 95 (26,1 %). U pacientů, kteří odpovídali na léčbu kvetiapinem, při srovnání pokračování léčby kvetiapinem ve srovnání s převedením na lithium, výsledky ukazují, že převod na lithium nevede k prodloužení doby do rekurence příhody.

Velké depresivní epizody spojené s depresivní nemocí (MDD)

Ve dvou krátkodobých (6týdenní) klinických studiích byli zařazeni celkem 919 pacienti, kteří neodpovídali adekvátně na alespoň jednu antidepresivní léčbu. Seroquel PROLONG podávaný v dávkách 150 mg a 300 mg jako doplněk ke stávající antidepresivní léčbě (amitryptilin, bupropion, citalopram, duloxetin, escitalopram, fluoxetin, paroxetin, sertralin nebo venlafaxin) prokázal vyšší účinnost než samotná léčba antidepresivy ve snižování symptomů deprese měřenou jako zlepšení celkového skóre podle MADRS (rozdíl průměrné LS vs. placebo 2-3,3 bodu).

Bezpečnost a účinnost dlouhodobého podávání kvetiapinu jako přídatné léčby u pacientů s MDD nebyla hodnocena, byla však hodnocena bezpečnost a účinnost monoterapie u dospělých pacientů (viz níže).

Přestože je Seroquel PROLONG indikován pouze jako přídatná terapie, byly s ním provedeny následující monoterapeutické studie:

Ve třech ze čtyř krátkodobých (do 8 týdnů) monoterapeutických studií vykázal Seroquel PROLONG 50 mg, 150 mg a 300 mg/den vyšší účinnost než placebo ve snižování depresivních symptomů měřených jako zlepšení celkového skóre u pacientů s depresivní nemocí ve škále podle Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) (rozdíl průměrné změny LS vs. placebo 2-4 body).

V klinické studii zaměřené na prevenci relapsu byli pacienti s depresivní epizodou stabilizováni v otevřené fázi studie přípravkem Seroquel PROLONG po dobu alespoň 12 týdnů a dále randomizováni do skupiny, které byl podáván Seroquel PROLONG jednou denně nebo placebo po dobu až 52 týdnů. Průměrná dávka přípravku Seroquel PROLONG v průběhu randomizované fáze studie byla 177 mg/den. Incidence relapsu byla 14,2 % u pacientů léčených přípravkem Seroquel PROLONG a 34,4 % u pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

V krátkodobé (9týdenní) studii u starších pacientů (66 až 89 let) bez demence vykázal Seroquel Prolong dávkovaný flexibilně v rozmezí 50 mg až 300 mg denně vyšší účinnost než placebo ve snižování depresivních symptomů podle celkového zlepšení skóre ve škále MADRS (střední změna vs. Placebo -7,54). V této studii dostávali pacienti randomizovaní do skupiny Seroquel PROLONG 50 mg/den 1. až 3. den, dávka mohla být zvýšena na 100 mg/den 4. den, 150 mg/den 8. den a až na 300 mg/den v závislosti na klinické odpovědi a snášenlivosti. Průměrná dávka Seroquel PROLONG byla 160 mg/den. Snášenlivost přípravku Seroquel PROLONG jednou denně, až na výskyt extrapyramidových symptomů (viz bod 4.8), u starších pacientů byla srovnatelná se snášenlivostí pozorovanou u jiných dospělých (18-65 let). Podíl pacientů starších než 75 let byl 19 %. Průměrná dávka Seroquel Prolong byla 160 mg/den.

Klinická bezpečnost

V krátkodobých placebem kontrolovaných klinických studiích schizofrenie a bipolární mánie byla úhrnná incidence extrapyramidových symptomů obdobná jako u placeba (schizofrenie: kvetiapin 7,8 % vs. placebo 8,0 %; bipolární porucha: kvetiapin 11,2 % vs. placebo 11,4 %). Vyšší míra extrapyramidových příznaků byla u pacientů léčených kvetiapinem v porovnání s placebem pozorována v krátkodobých placebem kontrolovaných klinických studiích depresivní nemoci (MDD) a bipolární deprese. V krátkodobých placebem kontrolovaných studiích bipolární deprese činila úhrnná incidence extrapyramidových symptomů 8,9 % u kvetiapinu ve srovnání s 3,8 % u placeba. V krátkodobých placebem kontrolovaných monoterapeutických studiích depresivní nemoci činila úhrnná incidence extrapyramidových symptomů 5,4 % u přípravku Seroquel PROLONG ve srovnání s 3,2 % u placeba. V krátkodobé placebem kontrolované monoterapeutické studii u starších pacientů s depresivní nemocí činila úhrnná incidence extrapyramidových symptomů 9,0 % u přípravku Seroquel PROLONG a 2,3 % u placeba. U bipolární deprese i depresivní nemoci nepřesáhla incidence individuálních nežádoucích účinků (např. akatizie, extrapyramidová porucha, tremor, dyskineze, dystonie, neklid, mimovolní svalové kontrakce, psychomotorická hyperaktivita a svalová rigidita) v žádné léčebné skupině 4 %.

V krátkodobých (od 3 do 8 týdnů) placebem kontrolovaných klinických studiích s fixní dávkou (50 mg/den až 800 mg/den) činil průměrný váhový přírůstek u pacientů léčených kvetiapiinem od 0,8 kg u dávky 50 mg denně do 1,4 kg u dávky 600 mg denně (u dávky 800 mg denně byl váhový přírůstek nižší) ve srovnání s přírůstkem o 0,2 kg u pacientů užívajících placebo. Podíl kvetiapiinem léčených pacientů s váhovým přírůstkem $\geq 7\%$ tělesné hmotnosti se pohyboval od 5,3 % u dávky 50 mg denně až do 15,5 % u dávky 400 mg denně (u dávek 600 a 800 mg denně byly váhové přírůstky nižší) v porovnání s 3,7 % u pacientů užívajících placebo.

V dlouhodobějších studiích prevence relapsu byla otevřená část studií (od 4 do 36 týdnů), během které byli pacienti léčeni kvetiapiinem, následována částí, v níž byli pacienti randomizováni do skupiny kvetiapiinu nebo placebo. Ve srovnání s výchozím stavem (počátek otevřené části) činil váhový přírůstek u pacientů léčených kvetiapiinem 2,56 kg během otevřené fáze a 3,22 kg ve 48. týdnu po randomizaci. Ve srovnání s výchozím stavem (počátek otevřené části) činil váhový přírůstek u pacientů užívajících placebo 2,39 kg během otevřené fáze a 0,89 kg ve 48. týdnu po randomizaci.

V placebem kontrolovaných monoterapeutických studiích u starších pacientů s psychózou související s demencí nebyl výskyt cerebrovaskulární nežádoucích účinků na 100 pacient-roků ve skupině kvetiapiinu vyšší než u pacientů užívajících placebo.

V placebem kontrolovaných monoterapeutických studiích u pacientů s výchozím počtem neutrofilů $\geq 1,5 \times 10^9/l$, činila incidence alespoň jednoho záhytu počtu neutrofilů $< 1,5 \times 10^9/l$ u pacientů léčených kvetiapiinem 1,72 %, ve srovnání s 0,73 % u skupiny placebo. Ve všech klinických studiích (placebem kontrolované otevřené s aktivním komparátorem; s výchozím počtem neutrofilů $\geq 1,5 \times 10^9/l$) byla incidence alespoň jednoho záhytu počtu neutrofilů $< 0,5 \times 10^9/l$ u pacientů léčených kvetiapiinem 0,21 % vs. 0 % u placebo. Incidence počtu neutrofilů $\geq 0,5 - < 1,0 \times 10^9/l$ byla 0,75 % u skupiny s kvetiapiinem vs. 0,11 % u placebo.

Děti a adolescenti (10 až 17 let)

Účinnost a bezpečnost přípravku Seroquel byla studována ve 3týdenní placebem kontrolované studii při léčbě mánie (n = 284 pacientů z USA ve věku 10 až 17 let). Asi 45 % populace pacientů mělo další diagnózu ADHD. Dále byla provedena 6týdenní placebem kontrolovaná studie u pacientů se schizofrenií (n = 222, věk 13 až 17 let). V obou studiích byly vyřazeni pacienti, kteří neodpovídali na Seroquel. Léčba přípravkem Seroquel byla zahájena dávkou 50 mg/den, druhý den zvýšena na 100 mg/den a dále byla dávka titrována na cílovou dávku (mánie 400-600 mg/den; schizofrenie 400-800 mg/den) vzestupně po 100 mg/den a podávána ve dvou nebo třech rozdělených denních dávkách.

Ve studii s mánií byl rozdíl průměrné změny LS od bazální hodnoty v celkovém skóre YMRS (aktivní léčba minus placebo) -5,21 pro Seroquel 400 mg/den a -6,56 pro Seroquel 600 mg/den. Podíl pacientů odpovídajících na léčbu (zlepšení YMRS $\geq 50\%$) byl 64 % pro Seroquel 400 mg/den, 58 % pro 600 mg/den a 37 % pro placebo.

Ve studii se schizofrenií byl rozdíl průměrné změny LS od bazální hodnoty v celkovém skóre PANSS (aktivní léčba minus placebo) - 8,16 pro seroquel 400 mg/den a -9,29 pro Seroquel 800 mg/den. Ani režim s nízkou dávkou (400 mg/den), ani vysokou dávkou kvetiapiinu nebyl lepší než placebo s ohledem na podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi definované jako pokles o $\geq 30\%$ oproti bazální hodnotě v celkovém skóre PANNS. Vyšší dávky měly za následek číselně nižší podíl odpovídajících na léčbu jak u mánie, tak u schizofrenie.

Nejsou k dispozici data o udržovací léčbě či o prevenci rekurence v této věkové kategorii.

26týdenní otevřené fáze akutních studií (n = 380 pacientů) s přípravkem Seroquel dávkovaným flexibilně v rozmezí 400-800 mg/den poskytly další bezpečnostní informace. U dětí a adolescentů byl hlášen vzestup krevního tlaku; zvýšená chuť k jídlu, extrapyramidové symptomy a zvýšení sérových hladin prolaktinu bylo hlášeno s vyšší frekvencí u dětí a adolescentů než u dospělých (viz body 4.4 a 4.8).

Extrapyramidové symptomy

V krátkodobé placebem kontrolované studii v monoterapii u adolescentů (13-17 let) se schizofrenií byl kumulovaný výskyt extrapyramidových symptomů 12,9 % pro kvetiapin a 5,3 % pro placebo, ačkoliv výskyt jednotlivých nežádoucích účinků (tj. akathisia, třes, extrapyramidová porucha, hypokinéze, neklid, psychomotorická hyperaktivita, svalová ztuhlost a dyskineze) nepřesáhla 4,1 % v žádné léčebné skupině. V krátkodobé placebem kontrolované klinické studii u dětí a adolescentů (10-17 let) s bipolární mánií byl kumulovaný výskyt extrapyramidových symptomů 3,6 % pro kvetiapin a 1,1 % pro placebo. V dlouhodobé otevřené fázi studií na schizofrenii a bipolární mánií byl kumulovaný výskyt EPS závislých na léčbě 10 %.

Nárůst tělesné hmotnosti

V krátkodobé klinické studii u pediatrické populace (10-17 let) přibralo 17 % pacientů užívajících kvetiapin a 2,5 % pacientů užívajících placebo ≥ 7 % své tělesné hmotnosti. Po korekci na normální růst v průběhu delší doby, byl vzestup alespoň 0,5 standardní odchylky od bazální hodnoty "Body Mass Index" (BMI) pokládán za klinicky významnou změnu; 18,3 % pacientů léčených kvetiapinem po dobu alespoň 26 týdnů splnilo toto kritérium.

Sebevraždy/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení stavu

V krátkodobých placebem kontrolovaných studiích u pediatrických pacientů se schizofrenií byl výskyt příhod souvisejících se sebevraždou 1,4 % (2/147) pro kvetiapin a 1,3 % pro placebo (1/75) u pacientů < 18 let. V krátkodobých placebem kontrolovaných studiích u pediatrických pacientů s bipolární mánií byl výskyt sebevražedných úmyslů 1,0 % (2/193) pro kvetiapin a 0 % pro placebo (1/90) u pacientů < 18 let.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Kvetiapin se po perorálním podání dobře vstřebává. Maximální plazmatické koncentrace kvetiapinu po podání Seroquel PROLONG je dosaženo 6 hodin po podání (t_{max}). Maximální molární koncentrace aktivního metabolitu N-desalkylkvetiapinu v ustáleném stavu dosahuje 35 % koncentrace kvetiapinu.

Farmakokinetika kvetiapinu a N-desalkylkvetiapinu je lineární a přímo úměrná podané dávce pro dávky až 800 mg jednou denně. Plocha pod křivkou (AUC) pro Seroquel PROLONG jednou denně je srovnatelná s příslušnými údaji pro Seroquel podávaný dvakrát denně, avšak maximální plazmatická koncentrace (c_{max}) je v ustáleném stavu o 13 % nižší. Srovnáním koncentrací N-desalkylkvetiapinu u přípravků Seroquel PROLONG a Seroquel bylo zjištěno, že AUC N-desalkylkvetiapinu je o 18 % nižší.

Ve studii zkoumající vliv složení stravy na biologickou dostupnost kvetiapinu bylo zjištěno, že potrava s vysokým obsahem tuku statisticky významně zvyšuje c_{max} a AUC pro Seroquel PROLONG, tj. o 50 %, resp. 20 %. Není možné vyloučit, že potrava s vysokým obsahem tuku může mít na biodostupnost kvetiapinu ještě vyšší vliv. Lehká strava neměla významný vliv na c_{max} a AUC kvetiapinu. Doporučuje se podávat Seroquel PROLONG jednou denně mimo jídlo.

Distribuce

Kvetiapin se přibližně z 83 % váže na plazmatické bílkoviny.

Metabolismus

Kvetiapin je extenzivně metabolizován v játrech. Po podání radioaktivně značeného kvetiapinu bylo v moči nebo stolici nalezeno méně než 5 % látky v nezměněné formě.

Výzkumy prováděné *in vitro* ukázaly, že hlavním enzymem, který se podílí na metabolismu kvetiapinu zprostředkovaném cytochromem P450, je CYP3A4. N-desalkylkvetiapin je primárně tvořen a eliminován cestou CYP3A4.

Kvetiapin a několik jeho metabolitů (včetně N-desalkylkvetiapinu) jsou slabými inhibitory lidského cytochromu P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4 *in vitro*, ale pouze v koncentracích 5-50krát vyšších

než jsou koncentrace dosahované u člověka při dávkování 300 až 800 mg/den. Na základě těchto výsledků *in vitro* se zdá nepravděpodobné, že by současné podávání kvetiapinu a jiných léčiv vedlo ke klinicky významné lékové inhibici metabolismu druhého léku zprostředkovaného cytochromem P450. Z výsledků studií na zvířatech vyplývá, že kvetiapin může indukovat enzymy cytochromu P450, avšak ve specifické interakční studii u psychotických pacientů nebylo po podání kvetiapinu zjištěno zvýšení aktivity cytochromu P450.

Eliminace

Poločas eliminace kvetiapinu je asi 7 hodin a N-desalkylkvetiapinu asi 12 hodin. Přibližně 73 % radioaktivně značené látky se vyloučí močí a 21 % stolicí. V moči nebo stolici je možno nalézt méně než 5 % původní látky v nezměněné formě. Průměrná molární frakce dávky volného kvetiapinu a aktivního metabolitu N-desalkylkvetiapinu vylučovaná močí je menší než 5 %.

Zvláštní populace

Pohlaví

Farmakokinetika kvetiapinu je stejná u mužů i u žen.

Starší pacienti

Průměrná clearance kvetiapinu u starších pacientů je asi o 30-50 % nižší než u pacientů ve věku 18-65 let.

Pacienti s poškozenou funkcí ledvin

U osob s těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min/1,73 m²) je průměrná clearance kvetiapinu asi o 25 % nižší, ale individuální hodnoty clearance mohou být v rozmezí hodnot zdravých jedinců.

Pacienti s poškozenou funkcí jater

Průměrná plazmatická clearance kvetiapinu se snižuje o přibližně 25 % u pacientů se známým poškozením funkce jater (stabilizovaná alkoholická jaterní cirhóza). Vzhledem k tomu, že kvetiapin je metabolizován převážně v játrech, lze očekávat zvýšení plazmatických hladin léčiva u pacientů s poškozením jaterních funkcí. U těchto pacientů je nutné snížit dávku (viz bod 4.2).

Děti a adolescenti (10 až 17 let)

Farmakokinetická data byla získána u 9 dětí ve věku 10-12 let a 12 mladistvých, kteří byli na udržovací léčbě 400 kvetiapinu dvakrát denně. V rovnovážném stavu byly dávkově normalizované plazmatické koncentrace mateřské látky kvetiapinu u dětí a adolescentů (10-17 let) všeobecně podobné jako u dospělých, ačkoliv C_{max} byla u dětí při horní hranici rozmezí pozorovaného u dospělých. AUC a C_{max} aktivního metabolitu, norkvetiapinu, byly vyšší, asi o 62 %, resp. 49 % u dětí (10-12 let) a o 28 %, resp. 14 % u mladistvých (13-17 let) ve srovnání s dospělými. Nejsou dostupné žádné informace pro Seroquel PROLONG u dětí a mladistvých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Byla provedena řada testů na genotoxicitu *in vitro* a *in vivo* a nebyl nalezen žádný důkaz genotoxicity přípravku. U laboratorních zvířat byly při klinicky relevantních dávkách nalezeny následující odchylky, které dosud nebyly potvrzeny v dlouhodobém klinickém hodnocení:

U potkanů byla pozorována pigmentace štítné žlázy, u opic rodu *Cynomolgus* byla zjištěna hypertrofie folikulárních buněk štítné žlázy, snížení plazmatických hladin T₃, snížení koncentrace hemoglobinu a počtu červených a bílých krvinek, u psů byla nalezena opacita oční čočky a katarakta.

Tato zjištění je nutno brát v úvahu při zvažování prospěchu z léčby kvetiapinem a možného rizika pro pacienta.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

mikrokrytalická celulóza
dihydrát citronanu sodného
monohydrát laktosy
magnesium-stearát
hypromelosa

Potahová vrstva

Hypromelosa
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)
žlutý oxid železitý (E172) (Seroquel PROLONG 50 mg, 200 mg a 300 mg)
červený oxid železitý (E172) (Seroquel PROLONG 50 mg)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC + PCTFE/AL blistr.

<i>Síla</i>	<i>Obsah krabičky</i>	<i>Blistry</i>
<i>50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg a 400 mg tablety</i>	<i>10 tablet</i>	<i>1 blistr po 10 tabletách</i>
	<i>30 tablet</i>	<i>3 blistry po 10 tabletách</i>
	<i>50 tablets</i>	<i>10 blistrů po 5 tabletách</i>
	<i>50 tablets</i>	<i>5 blistrů po 10 tabletách</i>
	<i>60 tablets</i>	<i>6 blistrů po 10 tabletách</i>
	<i>100 tablets</i>	<i>10 blistrů po 10 tabletách</i>
	<i>100 tablets</i>	<i>100 blistrů po 1 tabletě</i>

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Seroquel PROLONG 50 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
quetiapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje quetiapinum 50 mg (jako quetiapini fumaras).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktosy. Viz příbalovou informaci pro další informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
50 tablet s prodlouženým uvolňováním
60 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tablety se nesmějí dělit, kousat nebo drtit.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Seroquel PROLONG 50 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seroquel PROLONG 50 mg
Retardtabletten
quetiapin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca

3. POUŽITELNOST

Verwendbar bis

4. ČÍSLO ŠARŽE

Ch.-B.

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Seroquel PROLONG 150 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
quetiapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje quetiapinum 50 mg (jako quetiapini fumaras).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktosy. Viz příbalovou informaci pro další informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
50 tablet s prodlouženým uvolňováním
60 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tablety se nesmějí dělit, kousat nebo drtit.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Seroquel PROLONG 150 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seroquel PROLONG 150 mg
Retardtabletten
quetiapin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca

3. POUŽITELNOST

Verwendbar bis

4. ČÍSLO ŠARŽE

Ch.-B.

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Seroquel PROLONG 200 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
quetiapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje quetiapinum 50 mg (jako quetiapini fumaras).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktosy. Viz příbalovou informaci pro další informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
50 tablet s prodlouženým uvolňováním
60 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tablety se nesmějí dělit, kousat nebo drtit.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Seroquel PROLONG 200 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seroquel PROLONG 200 mg
Retardtabletten
quetiapin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca

3. POUŽITELNOST

Verwendbar bis

4. ČÍSLO ŠARŽE

Ch.-B.

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seroquel PROLONG 300 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
quetiapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje quetiapinum 50 mg (jako quetiapini fumaras).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktosy. Viz příbalovou informaci pro další informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
50 tablet s prodlouženým uvolňováním
60 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tablety se nesmějí dělit, kousat nebo drtit.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Seroquel PROLONG 300 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seroquel PROLONG 300 mg
Retardtabletten
quetiapin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca

3. POUŽITELNOST

Verwendbar bis

4. ČÍSLO ŠARŽE

Ch.-B.

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Seroquel PROLONG 400 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
quetiapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje quetiapinum 150 mg (jako quetiapini fumaras).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktosy. Viz příbalovou informaci pro další informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
50 tablet s prodlouženým uvolňováním
60 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Tablety se nesmějí dělit, kousat nebo drtit.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Seroquel PROLONG 400 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seroquel PROLONG 400 mg
Retardtabletten
quetiapin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca

3. POUŽITELNOST

Verwendbar bis

4. ČÍSLO ŠARŽE

Ch.-B.

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

SEROQUEL PROLONG 50 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SEROQUEL PROLONG 150 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SEROQUEL PROLONG 200 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SEROQUEL PROLONG 300 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
SEROQUEL PROLONG 400 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
(quetiapini fumaras)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je SEROQUEL PROLONG a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete SEROQUEL PROLONG užívat
3. Jak se SEROQUEL PROLONG užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak SEROQUEL PROLONG uchovávat
6. Další informace

1. CO JE SEROQUEL PROLONG A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

SEROQUEL PROLONG obsahuje léčivou látku kvetiapin. Kvetiapin patří do skupiny léčivých látek nazývaných antipsychotika. SEROQUEL PROLONG se užívá k léčbě některých onemocnění jako je:

Schizofrenie: kdy můžete vidět, slyšet nebo pociťovat věci, které ve skutečnosti neexistují, věřit věcem které nejsou pravda nebo se cítit nezvykle podezřívavý/á, úzkostný/á, zmatený/á, mít pocit viny, napětí nebo depresi

Mánie: kdy se můžete cítit nabuzen/a, mít povznesenou náladu, mít pocit nadšení nebo překypovat aktivitou nebo mít špatný odhad zahrnující i agresivní nebo zkratkovité či agresivní chování.

Bipolární deprese a depresivní epizody v rámci depresivní nemoci: kdy pociťujete smutek. Můžete mít pocit, že jste deprimován/a, můžete mít pocit viny, pocit ztráty energie, ztrátu chuti nebo nemůžete spát.

Lékař může pokračovat v předepisování přípravku SEROQUEL PROLONG, i když se již cítíte lépe.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE SEROQUEL PROLONG UŽÍVAT

Neužívejte SEROQUEL PROLONG

- jestliže jste alergický/á na léčivou látku nebo na kteroukoliv další složku přípravku SEROQUEL PROLONG (viz bod 6: Další informace).
- jestliže užíváte některé z následujících léčiv:
 - k léčbě infekce HIV projevující se poruchou imunitního systému člověka.
 - k léčbě plísňových infekcí (azoly).
 - k léčbě bakteriálních infekcí (erytromycin, klarithromycin).
 - k léčbě deprese (nefazodon).

Pokud se Vás některý z výše uvedených bodů týká, neužívejte přípravek SEROQUEL PROLONG. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem ještě před započítím léčby.

Zvláštní opatření při použití přípravku SEROQUEL PROLONG je zapotřebí

Dříve než začnete užívat SEROQUEL PROLONG, informujte lékaře pokud:

- Vy nebo někdo jiný z Vaší rodiny máte nebo jste měl/a jakékoliv problémy se srdcem, například nepravidelný srdeční rytmus, nebo užíváte nějaké léky, které ovlivňují činnost srdce.
- máte nízký krevní tlak.
- jste měl/a mozkovou mrtvici, zvláště pokud jste staršího věku.
- máte onemocnění jater.
- jste měl/a záchvat křečí v minulosti.
- máte diabetes mellitus (cukrovka) nebo zvýšené riziko vývoje cukrovky. Lékař může v průběhu léčby kontrolovat hladinu krevního cukru při užívání SEROQUEL PROLONG.
- máte nízkou hladinu bílých krvinek nebo jste měl/a nízkou hladinu bílých krvinek v minulosti (která mohla, ale nemusela být způsobena užíváním jiných léků).
- jste starší osoba s demencí (ztráta mozkových funkcí). Pokud tomu tak je, neměl/a byste přípravek užívat, protože SEROQUEL PROLONG může u starších lidí s demencí zvýšit riziko mrtvice nebo v některých případech i riziko úmrtí.
- pokud se u Vás nebo u někoho z Vaší rodiny již někdy vyskytly potíže s krevními sraženinami (ucpání cév, embolie). Užívání podobných přípravků jako je tento je totiž spojováno s tvorbou krevních sraženin v cévách.

V průběhu léčby ihned informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví:

- horečka, těžká ztuhlost svalů, pocení a nižší úroveň vědomí (onemocnění nazývané neuroleptický maligní syndrom). Je nutná okamžitá lékařská péče..
- nekontrolovatelnými pohyby, zvláště tváře a jazyka.
- závratě nebo pocit velké ospalosti. Může dojít ke zvýšení rizika náhodného poranění (pádů) u starších pacientů.

Tyto problémy může vyvolat také SEROQUEL PROLONG.

Myšlenky na sebevraždu a zhoršení Vaší deprese

Jestliže trpíte depresí, mohou se u Vás vyskytnout myšlenky na sebepoškození či sebevraždu. Tyto myšlenky mohou být častější, když poprvé začnete užívat antidepresiva, neboť u těchto léků nějakou dobu trvá, než začnou působit, obvykle 2 týdny, ale někdy i déle. Tyto myšlenky mohou zesílit i tehdy, když přestanete náhle lék užívat. Pravděpodobně se budete častěji takto cítit, jste-li mladý dospělý. Údaje z klinických studií ukázaly, že zvýšené riziko myšlenek na sebevraždu nebo sebevražedného chování je u dospělých lidí mladších 25 let trpících depresí.

Pokud se u Vás kdykoli objeví myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, **kontaktujte svého lékaře, nebo jděte přímo do nemocnice.**

Užitečné může být, když svým blízkým nebo kamarádům řeknete, že trpíte depresí a požádáte je, aby si přečetli tuto příbalovou informaci. Můžete je požádat, aby Vám řekli, když si budou myslet, že se Vaše deprese zhoršuje, nebo pokud si všimnou změn ve Vašem chování.

U pacientů užívajících přípravek SEROQUEL PROLONG byl pozorován přírůstek hmotnosti. Vy i Váš lékař byste měli pravidelně kontrolovat Vaši hmotnost.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu a o rostlinných přípravcích. Může totiž dojít k vzájemnému ovlivnění jejich účinku.

Neužívejte SEROQUEL PROLONG, pokud užíváte následující léky:

- některé léky k léčbě HIV.

- azoly (léky k léčbě plísňových onemocnění).
- erytromycin nebo klarithromycin (léky k léčbě infekcí).
- nefazodon (k léčbě deprese).

Informujte svého lékaře, zejména pokud užíváte následující léky:

- fenytoin nebo karbamazepin (k léčbě epilepsie).
- léky k léčbě vysokého krevního tlaku.
- barbituráty (k léčbě nespavosti či obtížného usínání).
- thioridazin (jiný antipsychotický lék).
- léky, které ovlivňují činnost srdce, například léky, jež způsobují nerovnováhu elektrolytů (snížení hladin draslíku nebo hořčíku), diuretika (léky na odvodnění) nebo určitá antibiotika (léky k léčbě infekcí).

Než přestanete užívat Vaše léky, zeptejte se nejdříve lékaře.

Užívání přípravku SEROQUEL PROLONG s jídlem a pitím

- Účinek přípravku SEROQUEL PROLONG může být ovlivněn potravou, a proto je třeba užívat tablety alespoň jednu hodinu před jídlem nebo před ulehnutím.
- Dávejte pozor na to, kolik alkoholu vypijete. Alkohol v kombinaci s přípravkem SEROQUEL PROLONG totiž může vyvolávat ospalost.
- Nepijte grapefruitovou šťávu. Grapefruitová šťáva může ovlivnit účinnost přípravku SEROQUEL PROLONG.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Jestliže jste těhotná nebo se snažíte otěhotnět, popř. kojíte, informujte o tom svého lékaře dříve, než začnete užívat SEROQUEL PROLONG. Neměla byste během těhotenství užívat SEROQUEL PROLONG bez rady s Vaším lékařem. SEROQUEL PROLONG se nemá užívat při kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek SEROQUEL PROLONG může vyvolat ospalost. Neměl(a) byste řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje, dokud nebudete přesně znát Vaši reakci na podávané léčivo.

Důležitá informace o některých složkách přípravku SEROQUEL PROLONG

Tento přípravek obsahuje laktosu. Pokud víte, že nesnášíte některé cukry, poradte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. JAK SE SEROQUEL PROLONG UŽÍVÁ

Vždy užívejte SEROQUEL PROLONG přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), poradte se svým lékařem nebo lékárníkem. Váš lékař rozhodne o počáteční dávce. Udržovací (denní) dávka se v závislosti na druhu onemocnění a Vašich potřebách pohybuje mezi 150 mg a 800 mg.

- Tablety budete užívat jednou denně.
- Tablety nelámejte, nekousejte ani nedrťte.
- Tablety spolkněte celé a zapijte je vodou.
- Tablety užívejte alespoň jednu hodinu před jídlem, nebo předtím, než jdete spát vždy tak, jak Vám řekl lékař.
- Nepijte grapefruitovou šťávu, pokud užíváte SEROQUEL PROLONG. Může to ovlivnit účinek přípravku.
- Nepřestávejte tablety užívat, i když máte pocit, že je vám lépe.

Problémy s játry

Pokud máte problémy s játry, Váš lékař Vám může upravit dávku.

Starší pacienti

Pokud jste starší, Váš lékař Vám může upravit dávku.

Děti a adolescenti ve věku do 18 let:

SEROQUEL PROLONG není schválen pro použití u dětí a dospívajících do 18 let.

Jestliže jste užil(a) více tablet než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) více tablet přípravku než Vám předepsal lékař, můžete se cítit ospalý/á, mít závratě a nepravidelný srdeční rytmus. Kontaktujte okamžitě svého lékaře nebo vyhledejte nejbližší nemocnici a žádejte o radu. Vezměte si s sebou SEROQUEL PROLONG.

Jestliže jste zapomněl(a) užít SEROQUEL PROLONG

Vezměte si zapomenutou dávku, jakmile si to uvědomíte. Pokud se však již blíží doba pro další dávku, vyčkejte do této doby a užijte další dávku v obvyklou denní dobu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat SEROQUEL PROLONG

V případě, že náhle přestanete užívat SEROQUEL PROLONG, může se dostavit nespavost, pocit nucení na zvracení, bolest hlavy, průjem, zvracení, závratě nebo podrážděnost.

Váš lékař vždy určí jakým způsobem léčivo postupně vysazovat při ukončování léčby.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může SEROQUEL PROLONG vyvolat nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Velmi časté nežádoucí účinky (vyskytují se u více než 1 z 10 léčených pacientů)

- závratě, které mohou vést k pádu, bolest hlavy, sucho v ústech.
- ospalost (může vymizet při pokračování léčby), může vést k pádu.
- přibývání na váze.
- příznaky z přerušování léčby, tj. příznaky, které se objevují při náhlém přerušování léčby přípravkem SEROQUEL PROLONG – nespavost, nucení na zvracení, bolest hlavy, průjem, zvracení, závratě a podrážděnost. Doporučuje se postupné vysazování léčby v průběhu alespoň 1-2 týdnů.

Časté nežádoucí účinky (vyskytují se u méně než 1 z 10 léčených pacientů)

- zrychlená tepová frekvence.
- ucpaný nos.
- zácpa, žaludeční nevolnost (trávicí obtíže).
- pocit slabosti, mdloby vedoucí až k pádu.
- otékání paží a nohou.
- nízký krevní tlak při vzpřímení těla, někdy se závratí či mdlobou (může vést k pádu).
- neostré vidění.
- neobvyklé sny a noční můry.
- podrážděnost.
- častější pocit hladu, zvýšená chuť k jídlu.
- neobvyklé pohyby svalů, včetně obtíží při zahájení svalového pohybu, třes, pocit neklidu nebo svalová ztuhlost bez doprovodné bolesti.
- poruchy řeči.
- myšlenky na sebevraždu a zhoršení Vaší deprese.

Méně časté nežádoucí účinky (vyskytují se u méně než 1 ze 100 léčených pacientů)

- křeče.
- alergická reakce, která může zahrnovat vyvýšené pupeny, otoky kůže a v okolí úst.
- nepříjemné pocity v nohou (takzvaný syndrom neklidných nohou).
- obtížné polykání.
- nekontrolovatelné pohyby, zvláště obličeje a jazyka.

Vzácné nežádoucí účinky (vyskytují se u méně než 1 z 1000 léčených pacientů)

- vysoká teplota (horečka), dlouhodobá bolest v krku, nebo vřídky v ústech, zrychlené dýchání, pocení, ztuhlé svaly, pocit velké ospalosti nebo mdloby.
- zežloutnutí kůže a očního bělma (žloutenka).
- dlouhodobá a bolestivá erekce (priapismus).
- zvětšení prsů u mužů i žen a neočekávaná tvorba mléka.
- krevní sraženiny v cévách, především v nohou (s příznaky zahrnujícími otok, bolest a zčervenání nohou), které se mohou krevními cévami dostat do plic a způsobit bolest na hrudi a obtížné dýchání. Pokud se u Vás objeví jakýkoliv z těchto příznaků, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (vyskytují se u méně než 1 z 10 000 léčených pacientů)

- zhoršení již existující cukrovky (diabetes mellitus).
- zánět jater (hepatitida).
- těžká vyrážka, puchýře na kůži nebo červené skvrny na kůži.
- těžká alergická reakce (anafylaktická reakce), která se projevuje obtížným dýcháním a rozvojem šoku.
- rychle vznikající otok kůže, obvykle okolo očí, úst a krku (angioedém).

Skupina léků, kam patří také SEROQUEL PROLONG, může vyvolat poruchy srdečního rytmu, které mohou být závažné a někdy i smrtelné.

Některé nežádoucí účinky mohou být zjištěny až při laboratorním rozboru krevních vzorků:

- změny hladin některých tuků (triglyceridy) a celkového cholesterolu.
- zvýšené hladiny krevního cukru.
- snížené počty některých typů krevních buněk.
- zvýšení hormonu prolaktinu v krvi, které může vzácně vést k:
 - zvětšení prsů u mužů i žen a neočekávané tvorbě mléka.
 - nepravidelné menstruaci u žen.

Lékař Vás proto může čas od času odeslat ke kontrolnímu vyšetření krve.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se mohou objevit stejné nežádoucí účinky jako se mohou objevit u dospělých. Následující nežádoucí účinek byl pozorován pouze u dětí a dospívajících:

Velmi časté (vyskytují se u více než 1 z 10 léčených pacientů):

- vzestup krevního tlaku.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány častěji u dětí a dospívajících:

Velmi časté (výskyt u více než 1 z 10 léčených pacientů):

- vzestup množství hormonu nazývaného prolaktin v krvi. Vzestup hormonu prolaktin může vzácně vyvolat:
 - zvětšení prsů u chlapců i děvčat a neočekávanou tvorbu mléka.
 - nepravidelnou menstruaci u děvčat.
- zvýšenou chuť k jídlu.
- neobvyklé pohyby svalů. Mohou zahrnovat obtíže při zahájení svalového pohybu, třes, pocit neklidu nebo svalovou ztuhlost bez doprovodné bolesti.

5. JAK SEROQUEL PROLONG UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabici za: „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

SEROQUEL PROLONG nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co SEROQUEL PROLONG obsahuje

Léčivou látkou je quetiapini fumaras. Jedna tableta SEROQUEL PROLONG obsahuje 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg nebo 400 mg quetiapinum (jako quetiapinum fumaras).

Pomocnými látkami jsou:

Jádro tablety:

mikrokrytalická celulóza
dihydrát citronanu sodného
monohydrát laktosy
magnesium-stearát
hypromelosa

Potahová vrstva tablety:

hypromelosa

makrogol

oxid titaničitý (E 171)

SEROQUEL PROLONG 50 mg, 200 mg a 300 mg obsahuje rovněž žlutý oxid železitý (E 172) a SEROQUEL PROLONG 50 mg obsahuje dále červený oxid železitý (E 172).

Jak přípravek SEROQUEL PROLONG vypadá a co obsahuje toto balení

Všechny tablety s prodlouženým uvolňováním mají tvar tobolek a jsou označeny XR a silou. Tablety 50 mg mají broskvovou barvu, tablety 150 mg jsou bílé, tablety 200 mg jsou žluté, tablety 300 mg jsou světle žluté a tablety 400 mg jsou bílé.

U všech sil jsou registrovány velikosti balení 10, 30, 50, 60 a 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

název členského státu	název léčivého přípravku
Rakousko	Seroquel XR
Belgie	Seroquel XR
Bulharsko	Seroquel XR
Kypr	Seroquel XR
Česká republika	Seroquel Prolong
Dánsko	Seroquel Prolong
Estonsko	Seroquel XR
Finsko	Seroquel Prolong
Německo	Seroquel Prolong
Řecko	Seroquel XR
Maďarsko	Seroquel XR
Island	Seroquel Prolong
Irsko	Seroquel XR
Itálie	Seroquel compresse a rilascio prolungato
Lotyšsko	Seroquel XR
Litva	Seroquel XR
Lucembursko	Seroquel XR
Malta	Seroquel XR
Nizozemsko	Seroquel XR
Norsko	Seroquel Depot
Polsko	Seroquel XR
Portugalsko	Seroquel SR
Romunsko	Seroquel XR
Slovensko	Seroquel XR
Slovinsko	Seroquel SR
Španělsko	Seroquel Prolong
Švédsko	Seroquel Depot
Velká Británie	Seroquel XL

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

PŘÍLOHA IV
PODMÍNKY REGISTRACE

Příslušné vnitrostátní orgány koordinované referenčním členským státem zajistí, že držitelé rozhodnutí o registraci splní následující podmínky:

- Aktualizace protokolů pro následující, v současné době probíhající poregistrační studie bezpečnosti (Post Authorisation Safety Studies, PASSs) s ohledem na shromáždění údajů o dlouhodobé bezpečnosti quetiapinu XR u pacientů se závažnou depresivní poruchou:
 - Studie sledování události v souvislosti se změnou preskripce léčby (M-PEM)
 - Studie databáze výzkumu obecných postupů (GPRD)

Pozměněné znění protokolů by mělo být referenčnímu členskému státu předloženo během dvou měsíců od vydání stanoviska výboru CHMP v rámci tohoto posuzovacího řízení.

- Provedení následujících nových studií PASS u pacientů se závažnou depresivní poruchou s ohledem na další objasnění dlouhodobé bezpečnosti a používání quetiapinu XR včetně podmínek poskytování specializované zdravotnické péče:
 - Švédská studie systému vazeb mezi jednotlivými případy (SE-RLS) v souladu se schváleným protokolem. Protokol by měl být referenčnímu členskému státu předložen během dvou měsíců od vydání stanoviska výboru CHMP v rámci tohoto posuzovacího řízení.
 - Provedení nové EU multinárodní studie o používání léčiva (EU DUS) v souladu se schváleným protokolem. Protokol by měl být referenčnímu členskému státu předložen během dvou měsíců od vydání stanoviska výboru CHMP v rámci tohoto posuzovacího řízení.
- Aktualizovaná verze plánu řízení rizik by měla být předložena do 30. září 2010 spolu s každoročně předkládanou periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti přípravku Seroquel XR a měla by odpovídat výše uvedeným podmínkám.