

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, PODMIOT(Y) ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E)
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
AT - Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 50 mg – Retardtabletten	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
AT - Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 150 mg – Retardtabletten	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
AT - Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 200 mg – Retardtabletten	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
AT - Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 300 mg – Retardtabletten	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
AT - Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 400 mg – Retardtabletten	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
BE - Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
BE - Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
BE - Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
BE - Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
BE - Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
CY - Cypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
CY - Cypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
CY - Cypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
CY - Cypr	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DE - Niemcy	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 50 mg Retardtabletten	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DE - Niemcy	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 150 mg Retardtabletten	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DE - Niemcy	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 200 mg Retardtabletten	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DE - Niemcy	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 300 mg Retardtabletten	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DE - Niemcy	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 400 mg Retardtabletten	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
DK - Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DK - Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DK - Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DK - Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
DK - Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
EL - Grecja	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 50 mg	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
EL - Grecja	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 150 mg	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
EL - Grecja	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 200 mg	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
EL - Grecja	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 300 mg	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
EL - Grecja	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 400 mg	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
ES-Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
ES-Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
ES-Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
ES-Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
ES-Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
FI - Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 50 mg depottabletti	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
FI - Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 150 mg depottabletti	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
FI - Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 200 mg depottabletti	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
FI - Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 300 mg depottabletti	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
FI - Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 400 mg depottabletti	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IS - Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IS - Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IS - Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IS - Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IS - Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IE - Irlandia	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
IE - Irlandia	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IE - Irlandia	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IE - Irlandia	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
IE - Irlandia	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
LU – Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
LU – Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
LU – Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
LU – Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
LU – Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NL – Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NL – Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NL – Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NL – Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NL – Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NO- Norwegia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
NO- Norwegia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 OSLO, NORWAY	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NO- Norwegia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NO- Norwegia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
NO- Norwegia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PL - Polska	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PL - Polska	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PL - Polska	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
PL - Polska	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PL - Polska	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PT – Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PT – Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PT – Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
PT – Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
PT – Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
SE - Szwecja	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
SE - Szwecja	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
SE - Szwecja	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
SE - Szwecja	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
SE - Szwecja	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO I ULOTKI DLA PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU SEROQUEL XR POD RÓŻNYMI NAZWAMI (zob. Aneks I)

Kwetiapina jest atypowym lekiem przeciwpsychotycznym, który – wraz ze swoim aktywnym metabolitem, norkwetiapiną – wykazuje interakcje z różnymi receptorami neuroprzekaźników. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, dokładny mechanizm działania kwetiapiny nie jest znany. Jednak połączenie antagonistycznego wpływu na receptory z wybiórczością do receptorów serotoninowych 5HT₂ wyższą niż do receptorów dopaminowych D₂ może odpowiadać za działanie psychotropowe leku oraz jego właściwości stabilizujące nastrój.

Preparat Seroquel (fumaran kwetiapiny) w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu (XR) o mocy 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg i 400 mg został dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej w drodze procedury wzajemnego uznania i procedury zdecentralizowanej w następujących wskazaniach:

- leczenie schizofrenii, w tym zapobieganie jej nawrotom, u stabilnych pacjentów ze schizofrenią stosujących preparat Seroquel XR w leczeniu podtrzymującym;
- leczenie epizodów maniакаlnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w chorobie afektywnej dwubiegunowej;
- leczenie pełnoobjawowych epizodów depresyjnych w chorobie afektywnej dwubiegunowej;
- zapobieganie nawrotom u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, którzy odpowiedzieli na leczenie kwetiapiną dotyczące epizodów maniакаlnych lub depresyjnych.

Wniosek o wprowadzenie zmiany typu II w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla preparatu Seroquel XR (NL/H/156/08-011/II/058) złożony przez podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, firmę Astra Zeneca AB, w drodze procedury wzajemnego uznania w celu rozszerzenia wskazań do stosowania leku o leczenie nawracających epizodów u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi (ang. Major Depressive Disorders, MDD), z wyłączeniem stosowania w leczeniu początkowym oraz ze stosowaniem w przypadkach braku dostatecznej odpowiedzi na alternatywne leki przeciwdepresyjne został odrzucony przez wszystkie zainteresowane państwa członkowskie w dniu 15 maja 2009 r.

W dniu 22 maja 2009 r. podmiot odpowiedzialny wszczął procedurę arbitrażu na mocy art. 6 ust. 13 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003, zwracając się do CHMP o rozpatrzenie, czy właściwe jest wprowadzenie preparatu Seroquel XR w dawkach 50–300 mg/dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi z wyłączeniem stosowania w leczeniu początkowym oraz ze stosowaniem w przypadkach braku dostatecznej odpowiedzi na alternatywne leki przeciwdepresyjne.

CHMP dokonał ponownej oceny danych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny w związku ze zmianą typu II w ramach procedury wzajemnego uznania oraz dodatkowych informacji przekazanych przez podmiot odpowiedzialny w wyjaśnieniach pisemnych i ustnych podczas przedmiotowej procedury arbitrażu.

Skuteczność

Podmiot odpowiedzialny przedstawił sześć badań dotyczących oceny monoterapii i dwa badania dotyczące oceny leczenia uzupełniającego.

W pięciu badaniach z grupą kontrolną placebo dotyczących oceny stosowania leku w monoterapii (w tym badanie z udziałem pacjentów w podeszłym wieku) wykazano wpływ kwetiapiny w nieograniczonej populacji ogólnej pacjentów z MDD. W dwóch badaniach dotyczących oceny leczenia uzupełniającego u pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na co najmniej jeden początkowo stosowany lek przeciwdepresyjny wykazano statystycznie i klinicznie istotny wpływ kwetiapiny w porównaniu z placebo. W badaniu dotyczącym zapobiegania nawrotom (przy stosowaniu w monoterapii), przeprowadzonym także w ogólnej populacji pacjentów z MDD – ale mających już za sobą od 14 do 26 tygodni leczenia w próbie otwartej – osoby z uzyskaną odpowiedzią na leczenie zostały na okres do 52 tygodni losowo przydzielone do grupy, w której kontynuowano leczenie

kwetiapiną lub do grupy przyjmującej placebo: uzyskano znaczące i klinicznie istotne wyniki przemawiające za korzystnym wpływem leczenia aktywnego.

Na podstawie dostępnych danych i po konsultacjach przeprowadzonych z Naukową Grupą Doradczą ds. Neurofizjologii Klinicznej (SAG-CNS) CHMP uznał, że w przeprowadzonych badaniach nie oceniono w dostateczny sposób skuteczności kwetiapiny w proponowanym przez podmiot odpowiedzialny wskazaniu, tj. do stosowania w monoterapii u pacjentów z nawrotami epizodów depresji pełnoobjawowej, w przypadku których nie uzyskano dostatecznej odpowiedzi na alternatywne leki przeciwdepresyjne. W odniesieniu do docelowej populacji pacjentów nie przeprowadzono badań z grupą kontrolną placebo dotyczących oceny monoterapii, a potencjalnie korzystniejszy profil bezpieczeństwa innych leków przeciwdepresyjnych wykluczył korzystny stosunek skuteczności do bezpieczeństwa w proponowanym wskazaniu.

Zwrócono jednak uwagę, że na podstawie pośrednich dowodów przemawiających za omawianym stosowaniem można spodziewać się wpływu kwetiapiny po obecnym lub wcześniejszym niepowodzeniu (niedostatecznej odpowiedzi lub nietolerancji) na jeden lub dwa leki przeciwdepresyjne. Dlatego też rozważono potencjalną korzyść leczenia uzupełniającego.

Krótkoterminowa skuteczność wykazana w dwóch badaniach dotyczących leczenia uzupełniającego u pacjentów wykazujących niedostateczną odpowiedź na początkową monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym równoważyła się korzystnie z już poznanym profilem bezpieczeństwa kwetiapiny. Ponadto, mimo braku danych dotyczących skuteczności długoterminowej leczenia uzupełniającego, CHMP wyraził zgodę na przeniesienie danych z badania dotyczącego oceny monoterapii w zapobieganiu nawrotom.

CHMP uznał, że istnieje potencjalna korzyść wynikające ze stosowania kwetiapiny jako leku uzupełniającego w leczeniu pełnoobjawowych epizodów depresyjnych u pacjentów z MDD, u których uzyskano wcześniej suboptymalną odpowiedź na monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym.

Bezpieczeństwo

Profil bezpieczeństwa w populacji pacjentów z MDD okazał się identyczny z już poznanym profilem bezpieczeństwa kwetiapiny w innych wskazaniach.

W badaniach krótkoterminowych dotyczących oceny monoterapii wykazano, że u pacjentów leczonych kwetiapiną występowało więcej zdarzeń niepożądanych, a odsetek rezygnacji z leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych był wyższy w porównaniu z pacjentami z grup kontrolnych leczonych aktywnie selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny – duloksetyną i escitalopramem. Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem kwetiapiny to: suchość w ustach, uspokojenie polekowe i senność, podczas gdy w aktywnie leczonych grupach kontrolnych częściej obserwowano nudności i bóle głowy.

Ogólny profil bezpieczeństwa u osób w podeszłym wieku był podobny do profilu bezpieczeństwa u młodszych pacjentów. Jednakże obserwowano częstsze występowanie senności, zawrotów głowy i objawów pozapiramidowych.

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa długoterminowego z badań z grupą kontrolną leczoną aktywnie z udziałem pacjentów z MDD, zaś dane pochodzące z fazy odstawienia podczas badań z randomizacją i grupą kontrolną placebo mają ograniczoną wartość z uwagi na malejącą z upływem czasu liczbę pacjentów. Niemniej jednak CHMP zwrócił uwagę, że model zdarzeń niepożądanych w fazie omawianego badania obejmującej randomizację był podobny do modelu obserwowanego w badaniach krótkoterminowych.

CHMP uznał, że profil bezpieczeństwa dotyczący leczenia uzupełniającego w badaniach krótkoterminowych jest podobny do bezpieczeństwa wykazanego podczas monoterapii. Komitet przyznał jednak, że potrzebne są dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego leczenia uzupełniającego, biorąc pod uwagę dużą liczbę możliwych skojarzeń i rozpoznane możliwe zagrożenia dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego stosowania (tj. zmiany metaboliczne

i zdarzenia związane z objawami pozapiramidowymi). CHMP uznał, że problem związany z możliwymi zagrożeniami dotyczącymi bezpieczeństwa leczenia długoterminowego można rozwiązać poprzez uaktualnienie ostrzeżeń w informacji o produkcie oraz zebranie danych podczas badań (zarówno już trwających, jak i nowo rozpoczętych) dotyczących oceny bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu – co zostanie uwzględnione w uaktualnionym planie zarządzania ryzykiem.

Z uwagi na powyższe, stosunek korzyści do ryzyka dla preparatu Seroquel XR został uznany za korzystny w leczeniu uzupełniającym pełnoobjawowych epizodów depresyjnych u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, u których uzyskano niedostateczną odpowiedź na początkowe leczenie lekiem przeciwdepresyjnym w monoterapii, zależnie od warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że:

- Komitet rozpatrzył procedurę arbitrażu wszczętą przez podmiot odpowiedzialny na mocy art. 6 ust. 13 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003 dla preparatu Seroquel XR pod różnymi nazwami (zob. Aneks I).
- CHMP rozważył, czy właściwe jest wprowadzenie preparatu Seroquel XR w dawkach 50-300 mg/dobę u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, z wyłączeniem stosowania w leczeniu początkowym oraz ze stosowaniem w przypadkach braku dostatecznej odpowiedzi na alternatywne leki przeciwdepresyjne.
- Komitet rozważył wszystkie dostępne dane przedstawione na poparcie bezpieczeństwa i skuteczności stosowania kwetiapiny.
- CHMP przyznał, że u pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu co najmniej jednego leku przeciwdepresyjnego, wykazano istotny wpływ leczenia uzupełniającego kwetiapiną. Mimo braku danych dotyczących skuteczności długoterminowej Komitet uznał, że przeniesienie wyników z badań dotyczących oceny monoterapii w leczeniu podtrzymującym jest dopuszczalne.
- CHMP uznał także, że pomimo braku danych dotyczących bezpieczeństwa leczenia długoterminowego problem związany z możliwymi zagrożeniami dotyczącymi bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania (zwłaszcza zmiany metaboliczne i zdarzenia związane z objawami pozapiramidowymi), które obejmują możliwe skojarzenia z kwetiapiną jako lekiem uzupełniającym, można odpowiednio rozwiązać poprzez zebranie danych z badań (zarówno już trwających, jak i nowo rozpoczętych) dotyczących oceny bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu – co zostanie uwzględnione w uaktualnionym planie zarządzania ryzykiem.
- Po rozważeniu profilu bezpieczeństwa preparatu Seroquel CHMP uznał stosunek korzyści do ryzyka za pozytywny dla preparatu Seroquel XR w leczeniu uzupełniającym pełnoobjawowych epizodów depresyjnych u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, u których wcześniej uzyskano suboptymalną odpowiedź na początkowo stosowaną monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym.
- CHMP uznał, że informacja o produkcie dla kwetiapiny powinna zawierać informacje o braku w chwili obecnej długoterminowych danych dotyczących stosowania kwetiapiny w leczeniu uzupełniającym pełnoobjawowych epizodów depresyjnych u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, u których uzyskano wcześniej suboptymalną odpowiedź na początkowo stosowaną monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym; dlatego też zalecił wprowadzenie zmian w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta.

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany w pozwoleniu (pozwoleniach) na dopuszczenie do obrotu, dla którego charakterystyka produktu leczniczego i ulotka dla pacjenta znajdują się w Aneksie III dla preparatu Seroquel XR pod różnymi nazwami (zob. Aneks I) i zgodnie z warunkami określonymi w Aneksie IV.

ANEKS III

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 50 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Seroquel XR, 150 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Seroquel XR, 200 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Seroquel XR, 300 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Seroquel XR, 400 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki Seroquel XR 50 mg zawiera 50 mg kwetiapiny (w postaci kwetiapiny fumaranu).
Substancje pomocnicze: jedna tabletki zawiera 119 mg laktozy (bezwodnej).
Jedna tabletki Seroquel XR 50 mg zawiera 150 mg kwetiapiny (w postaci kwetiapiny fumaranu).
Substancje pomocnicze: jedna tabletki zawiera 71 mg laktozy (bezwodnej).
Jedna tabletki Seroquel XR 50 mg zawiera 200 mg kwetiapiny (w postaci kwetiapiny fumaranu).
Substancje pomocnicze: jedna tabletki zawiera 50 mg laktozy (bezwodnej).
Jedna tabletki Seroquel XR 50 mg zawiera 300 mg kwetiapiny (w postaci kwetiapiny fumaranu).
Substancje pomocnicze: jedna tabletki zawiera 47 mg laktozy (bezwodnej).
Jedna tabletki Seroquel XR 50 mg zawiera 400 mg kwetiapiny (w postaci kwetiapiny fumaranu).
Substancje pomocnicze: jedna tabletki zawiera 15 mg laktozy (bezwodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Seroquel XR 50 mg: tabletki koloru brzoskwiniowego, oznaczone z jednej strony „XR 50”
Seroquel XR 150 mg: tabletki koloru brzoskwiniowego, oznaczone z jednej strony „XR 150”
Seroquel XR 200 mg: tabletki koloru brzoskwiniowego, oznaczone z jednej strony „XR 200”
Seroquel XR 300 mg: tabletki koloru brzoskwiniowego, oznaczone z jednej strony „XR 300”
Seroquel XR 400 mg: tabletki koloru brzoskwiniowego, oznaczone z jednej strony „XR 400”

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Seroquel XR jest wskazany:

- w leczeniu schizofrenii, w tym
 - w zapobieganiu nawrotom u pacjentów ze stabilną schizofrenią stosujących produkt Seroquel XR jako terapię podtrzymującą.
- w leczeniu zaburzeń dwubiegunowych:
 - w leczeniu epizodów maniакаlnych o umiarkowanym i ciężkim nasileniu w przebiegu choroby dwubiegunowej.
 - w leczeniu epizodów ciężkiej depresji w przebiegu choroby dwubiegunowej.
 - w zapobieganiu nawrotom u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi, u pacjentów z epizodami maniакаlnymi lub depresyjnymi reagujących na leczenie kwetiapiną.
- w leczeniu epizodów ciężkiej depresji u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, jako terapia wspomagająca, jeśli odpowiedź na monoterapię przeciwdepresyjną była mniej niż optymalna (patrz punkt 5.1). Przed rozpoczęciem leczenia lekarz powinien wziąć pod uwagę profil bezpieczeństwa produktu Seroquel XR (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dla każdego wskazania schemat dawkowania jest inny. Należy dopilnować, aby pacjent otrzymał dokładne informacje dotyczące dawkowania odpowiedniego dla jego choroby.

Seroquel XR powinien być podawany raz na dobę, bez pokarmu. Tabletki należy połykać w całości, nie należy ich dzielić, żuć ani kruszyć.

Dorośli:

Leczenie schizofrenii i epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu choroby dwubiegunowej

Seroquel XR powinien być podawany przynajmniej jedną godzinę przed posiłkiem. Dawka dobowa rozpoczynająca terapię to 300 mg dnia 1. i 600 mg dnia 2. Zalecana dzienna dawka to 600 mg, jednak w klinicznie uzasadnionych przypadkach dawkę można zwiększyć do 800 mg na dobę. Dawka powinna być dostosowana, w zakresie dawek skutecznych od 400 mg do 800 mg dziennie, zależnie od odpowiedzi klinicznej i tolerancji pacjenta na leczenie. Nie ma konieczności zmiany dawkowania podczas terapii podtrzymującej w schizofrenii.

Leczenie epizodów depresyjnych w chorobie dwubiegunowej

Seroquel XR powinien być stosowany przed snem. Przez pierwsze cztery dni leczenia całkowite dawki dobowe wynoszą odpowiednio: 50 mg (pierwszy dzień), 100 mg (drugi dzień), 200 mg trzeci dzień i 300 mg (czwarty dzień). Zalecana dawka dobowa wynosi 300 mg. W badaniach klinicznych nie obserwowano dodatkowych korzyści ze stosowania produktu w grupie przyjmującej dawkę 600 mg w porównaniu z grupą przyjmującą 300 mg (patrz punkt 5.1). W pojedynczych przypadkach korzystne jest stosowanie dawki 600 mg. Dawki większe niż 300 mg powinny być wprowadzane przez lekarzy doświadczonych w leczeniu choroby dwubiegunowej. U niektórych pacjentów, w przypadku tolerancji, w badaniach klinicznych wykazano możliwość rozważenia zmniejszenia dawki do minimum 200 mg.

Zapobieganie nawrotom w chorobie dwubiegunowej

Pacjenci, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie produktem Seroquel XR w ostrej chorobie dwubiegunowej, powinni kontynuować przyjmowanie produktu Seroquel XR w tej samej dawce przed snem, aby zapobiegać nawrotom epizodów maniakalnych, maniakalno-depresyjnych i depresyjnych w przebiegu choroby dwubiegunowej. Dawka produktu Seroquel XR może być dostosowana w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji pacjenta, w zakresie dawek od 300 mg do 800 mg na dobę. Ważne jest, aby w terapii podtrzymującej stosować najmniejsze skuteczne dawki.

Terapia wspomagająca w leczeniu ciężkiego epizodu depresyjnego w zaburzeniach depresyjnych

Seroquel XR powinien być stosowany przed snem. Dawka dobowa rozpoczynająca terapię wynosi 50 mg dnia 1. i 2. a 150 mg dnia 3. i 4. W krótkotrwałych badaniach klinicznych działanie przeciwdepresyjne obserwowano po dawkach 150 i 300 mg na dobę w terapii wspomagającej (z amitryptyliną, bupropionem, cytalopramem, duloksetyną, escytalopramem, fluoksetyną, paroksetyną, sertralinią i wenlafaksyną – patrz punkt 5.1) i 50 mg na dobę w monoterapii w krótkoterminowych badaniach. Istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych po stosowaniu produktu w większych dawkach. Dlatego lekarz powinien zapewnić stosowanie najmniejszej skutecznej dawki, zaczynając leczenie od 50 mg na dobę. Potrzeba zwiększenia dawki ze 150 do 300 mg na dobę powinna być oparta na indywidualnej ocenie stanu pacjenta.

Zmiana terapii z produktu Seroquel, tabletki o natychmiastowym uwalnianiu:

W celu ułatwienia dawkowania pacjentom stosującym produkt Seroquel o natychmiastowym uwalnianiu w dawkach podzielonych możliwa jest zmiana terapii na produkt Seroquel XR podając równoważność całkowitej dawki dobowej raz dziennie. Konieczne może być indywidualne dostosowanie dawki.

Osoby w podeszłym wieku:

Podobnie jak inne produkty przeciwpsychotyczne i przeciwdepresyjne, Seroquel XR należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku, szczególnie w początkowym okresie terapii. Konieczne może być wolniejsze zwiększanie dawki produktu Seroquel XR i stosowanie mniejszej dawki dobowej w porównaniu do dawek stosowanych u młodszych pacjentów. Średni klirens kwetiapiny w osoczu u pacjentów w podeszłym wieku był zmniejszony o 30% do 50% w

porównaniu z wartościami występującymi u młodszych pacjentów. U osób w podeszłym wieku leczenie należy rozpoczynać od dawki dobowej wynoszącej 50 mg. Następnie dawkę można zwiększyć o 50 mg na dobę do dawki skutecznej, zależnie od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji pacjenta na leczenie.

U pacjentów w podeszłym wieku z ciężkimi epizodami depresyjnymi w zaburzeniach depresyjnych dawkowanie należy rozpoczynać od 50 mg na dobę w dniach od 1. do 3., zwiększając do 100 mg na dobę dnia 4. i do 150 mg na dobę dnia 8. Należy stosować najmniejszą dawkę skuteczną, zaczynając od 50 mg na dobę. Jeśli w oparciu o indywidualną ocenę stanu pacjenta trzeba zwiększyć dawkę do 300 mg na dobę, nie należy wprowadzać tego dawkowania przed 22. dniem leczenia.

Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u pacjentów powyżej 65 lat z epizodami depresji w przebiegu choroby dwubiegunowej.

Dzieci i młodzież:

Seroquel XR nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia, ze względu na brak danych popierających stosowanie w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z badań klinicznych produktu Seroquel kontrolowanych placebo przedstawione są w punktach 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2.

Zaburzenia czynności nerek:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby:

Kwetiapina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. Dlatego Seroquel XR należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze stwierdzonymi zaburzeniami czynności wątroby, szczególnie w początkowym okresie stosowania. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby leczenie należy rozpocząć od dawki dobowej wynoszącej 50 mg. Dawkę można zwiększać o 50 mg na dobę, aż do dawki skutecznej, zależnie od indywidualnej odpowiedzi klinicznej i tolerancji pacjenta na leczenie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów izoenzymu cytochromu P450 3A4, takich jak inhibitory proteazy HIV, leki przeciwgrzybicze z grupy azoli, erytromycyna, klarytromycyna i nefazodon, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Seroquel XR jest wskazany w leczeniu schizofrenii, choroby dwubiegunowej i ciężkimi epizodami depresyjnymi w zaburzeniach depresyjnych, dlatego profil bezpieczeństwa powinien być określony w oparciu o indywidualne rozpoznanie i stosowaną u pacjenta dawkę.

Nie ustalono długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w leczeniu wspomagającym u pacjentów z ciężkimi epizodami depresyjnymi, określono natomiast skuteczność i bezpieczeństwo u dorosłych pacjentów, u których zastosowano monoterapię (patrz punkt 5.1)

Dzieci i młodzież (w wieku od 10 do 17 lat)

Seroquel XR nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia, ze względu na brak danych popierających stosowanie w tej grupie wiekowej. Badania kliniczne dotyczące stosowania produktu Seroquel wykazały, iż w porównaniu do znanego profilu bezpieczeństwa określonego dla pacjentów dorosłych (patrz punkt 4.8), poszczególne działania niepożądane występowały ze zwiększoną częstością u dzieci i młodzieży (zwiększony apetyt, zwiększenie stężenia prolaktyn w osoczu i objawy pozapiramidowe) oraz zidentyfikowano jedno działanie nieobserwowane wcześniej w badaniach u pacjentów dorosłych (zwiększone ciśnienie krwi). U dzieci i młodzieży wykryto również zmiany w testach czynności trzustki.

Ponadto, długotrwałe bezpieczeństwo oddziaływania terapii produktem Seroquel na wzrost i dojrzewanie badano nie dłużej niż przez 26 tygodni. Długotrwałe implikacje na rozwój poznawczy i zachowawczy nie są znane.

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych wśród dzieci i młodzieży stosujących produkt Seroquel, podawaniu kwetiapiny towarzyszyła zwiększona częstość objawów pozapiramidowych w porównaniu z placebo u pacjentów ze schizofrenią i epizodami maniakalnymi w przebiegu choroby dwubiegunowej (patrz punkt 4.8).

Samobójstwa/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samookaleczeń i samobójstw (zdarzenia związane z próbami samobójczymi). Ryzyko to utrzymuje się do czasu wystąpienia znaczącej remisji. Jako, że poprawa może nie wystąpić przez kilka pierwszych lub więcej tygodni leczenia, pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską do czasu wystąpienia poprawy. Ogólne doświadczenie kliniczne wskazuje, że ryzyko samobójstw może być zwiększone we wczesnej fazie poprawy stanu klinicznego pacjenta.

Dodatkowo, lekarz powinien rozważyć potencjalne ryzyko wystąpienia zdarzeń związanych z próbami samobójczymi po nagłym przerwaniu stosowania kwetiapiny, z powodu znanych czynników ryzyka związanych z leczoną chorobą.

Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywany jest produkt Seroquel XR, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności, jak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad produktami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, zachowania lub myśli samobójcze oraz nietypowe zmiany w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

W krótkotrwałych kontrolowanych placebo badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z ciężkimi epizodami depresyjnymi w chorobie dwubiegunowej stwierdzono zwiększone ryzyko zachowań samobójczych u młodych pacjentów (młodszych niż 25 lat), leczonych kwetiapiną w porównaniu z leczonymi placebo (odpowiednio 3,0% vs 0%). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi biorących udział w badaniach klinicznych ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych u młodych pacjentów (poniżej 25 roku życia) wynosiło 2,1% (3/144) dla kwetiapiny i 1,3% (1/75) dla placebo.

Objawy pozapiramidowe:

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo wśród dorosłych pacjentów, stosowanie kwetiapiny było związane ze zwiększoną częstością występowania objawów pozapiramidowych (ang. *Extrapiramidal Syndrome* EPS) w porównaniu do placebo u pacjentów leczonych z powodu ciężkich epizodów depresji w przebiegu choroby dwubiegunowej i ciężkich zaburzeń depresyjnych (patrz punkt 4.8 i 5.1).

Stosowaniu kwetiapiny towarzyszy rozwój akatyzzji, charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym lub przykrym niepokojem i potrzebą ruchu, które często związane są z niemożnością siedzenia lub stania w miejscu. Objawy te są bardziej prawdopodobne w pierwszych kilku tygodniach leczenia. U pacjentów, u których rozwiną się te objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Dyskinezy późne:

Jeśli wystąpią oznaki i objawy późnych dyskinez, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie stosowania produktu Seroquel XR. Objawy dyskinez późnych mogą się pogłębić lub rozwinąć po przerwaniu terapii (patrz punkt 4.8).

Senność i zawroty głowy:

Leczenie kwetiapiną związane było z występowaniem senności i związanych z nią objawów, takich jak uspokojenie (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych dotyczących leczenia pacjentów z epizodami depresji w chorobie dwubiegunowej i ciężkich zaburzeniach depresyjnych, objawy te występowały zazwyczaj podczas pierwszych trzech dni leczenia i miały przede wszystkim łagodne do umiarkowanego nasilenie. Pacjenci z depresją w przebiegu choroby dwubiegunowej oraz pacjenci z ciężkimi epizodami depresji w ciężkich zaburzeniach depresyjnych, u których występuje senność o ciężkim nasileniu, mogą wymagać częstszych wizyt lekarskich podczas pierwszych 2 tygodni od wystąpienia senności, lub do czasu poprawy, a rozważenie przerwania leczenia może być konieczne.

Leczeniu kwetiapiną towarzyszyło niedociśnienie ortostatyczne i związane z tym zawroty głowy (patrz punkt 4.8), które podobnie jak senność występują zwykle w początkowej fazie zwiększania dawki. Może to zwiększyć częstość przypadkowych urazów (upadki), szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Dlatego należy poradzić pacjentom zachowanie ostrożności do czasu, aż zapoznają się z potencjalnym wpływem produktu.

Choroby układu sercowo-naczyniowego:

Seroquel XR należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, chorobą naczyniową mózgu, a także w przypadku innych chorób predysponujących do niskiego ciśnienia tętniczego. Kwetiapina może wywoływać niedociśnienie ortostatyczne, szczególnie w początkowym okresie zwiększania dawki, dlatego też należy rozważyć zmniejszenie dawki lub wolniejszej zwiększanie, jeśli wystąpi taka potrzeba. U pacjentów z pierwotnymi chorobami układu sercowo-naczyniowego rozważyć można wolniejsze zwiększanie dawki.

Napady padaczki:

W kontrolowanych badaniach klinicznych nie wykazano różnicy częstości występowania napadów padaczki u pacjentów leczonych kwetiapiną lub otrzymujących placebo. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, ostrożność jest zalecana podczas leczenia pacjentów z padaczką w wywiadzie (patrz punkt 4.8).

Złośliwy zespół neuroleptyczny:

Złośliwy zespół neuroleptyczny związany jest ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, w tym również kwetiapiny (patrz punkt 4.8). Objawy kliniczne obejmują hipertermię, zaburzenia stanu psychicznego, sztywność mięśni, zaburzenia czynności układu autonomicznego i zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatyniny. W razie ich wystąpienia należy przerwać terapię produktem Seroquel XR i zastosować odpowiednie leczenie.

Ciężka neutropenia:

W badaniach klinicznych niezbyt często raportowano o występowaniu ciężkiej neutropenii (liczba neutrofilów $<0,5 \times 10^9/l$). Większość przypadków ciężkiej neutropenii wystąpiła w ciągu kilku miesięcy po rozpoczęciu terapii kwetiapiną. Brak oczywistej zależności od dawki. Z doświadczenia porejestacyjnego wynika, iż po przerwaniu terapii kwetiapiną leukopenia i/lub neutropenia ustępowały. Prawdopodobnymi czynnikami ryzyka neutropenii są: mała liczba białych krwinek (ang. *White Blood Cell* WBC) przed rozpoczęciem leczenia oraz neutropenia wywołana przez leki w wywiadzie. Należy przerwać stosowanie kwetiapiny, jeśli liczba neutrofilów wynosi $<1,0 \times 10^9/l$. Należy obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia oznak i objawów infekcji oraz kontrolować liczbę neutrofilów (aż ich przekroczy $1,5 \times 10^9/l$) (patrz punkt 5.1).

Interakcje:

Patrz także punkt 4.5.

Jednoczesne stosowanie kwetiapiny z silnymi induktorami enzymów wątrobowych, takimi jak karbamazepina lub fenytoina, znacząco zmniejsza stężenie kwetiapiny w osoczu, co może wpływać na skuteczność terapii kwetiapiną. U pacjentów otrzymujących leki indukujące enzymy wątrobowe terapię produktem Seroquel XR można rozpocząć, jeśli w opinii lekarza korzyści wynikające ze stosowania produktu Seroquel XR przeważają nad ryzykiem związanym z przerwaniem stosowania induktorów enzymów wątrobowych. Ważne, aby jakiegokolwiek zmiany leku indukującego enzymy wątrobowe dokonywane były stopniowo, i, jeśli jest to konieczne, zastąpić go lekiem nieindukującym enzymów wątrobowych (np. walproinian sodu).

Masa ciała:

U pacjentów przyjmujących kwetiapinę stwierdzano przyrost masy ciała. Należy monitorować tę zmianę i odpowiednio postępować, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi stosowania leków przeciwpsychotycznych (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Hiperglikemia:

Rzadko zgłaszano przypadki hiperglikemii i/lub rozwoju lub nasilenia cukrzycy, której czasem towarzyszyła kwasica ketonowa lub śpiączka, w tym kilka przypadków śmiertelnych (patrz punkt 4.8). Niekiedy donoszono o wcześniejszym zwiększeniu masy ciała, co mogło być czynnikiem predysponującym. Zaleca się odpowiedni monitoring kliniczny, zgodny z wytycznymi dotyczącymi stosowania leków przeciwpsychotycznych. Pacjenci stosujący jakikolwiek lek przeciwpsychotyczny, w tym kwetiapinę, powinni być obserwowani pod kątem wystąpienia oznak i objawów hiperglikemii (takich jak polidypsja, poliuria, polifagia i osłabienie), a pacjenci z cukrzycą lub wysokim ryzykiem wystąpienia cukrzycy powinni być regularnie kontrolowani pod kątem pogorszenia kontroli stężenia glukozy. Należy regularnie kontrolować masę ciała.

Lipidy:

W badaniach klinicznych dotyczących kwetiapiny obserwowano zwiększenie stężenia triglicerydów, cholesterolu LDL i całkowitego cholesterolu oraz zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL (patrz punkt 4.8). W przypadku zmian stężenia lipidów należy postępować zgodnie z praktyką kliniczną.

Ryzyko metaboliczne:

Obserwowane w badaniach klinicznych zmiany masy ciała, poziomu glukozy (patrz hiperglikemia) i lipidów we krwi mogą być przyczyną pogorszenia profilu ryzyka metabolicznego u poszczególnych pacjentów, co wymaga właściwego postępowania klinicznego (patrz punkt 4.8).

Wydłużenie odstępu QT:

Dane z badań klinicznych i ze stosowania kwetiapiny zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego wykazały, iż podawanie kwetiapiny nie jest związane z przewlekłym wydłużeniem absolutnego odstępu QT. Po zarejestrowaniu, wydłużenie odstępu QT obserwowano podczas stosowania kwetiapiny w dawkach terapeutycznych (patrz punkt 4.8) i po przedawkowaniu (patrz punkt 4.9). Podobnie jednak jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, należy zachować ostrożność, jeśli kwetiapina zalecana jest pacjentom z chorobami układu sercowo-naczyniowego lub wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym. Ostrożność zalecana jest również, jeśli kwetiapina stosowana jest jednocześnie z innymi lekami wydłużającymi odstęp QT, lekami neuroleptycznymi, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT, zastoinową niewydolnością serca, przerostem mięśnia sercowego, hipokaliemią lub hipomagnezemią (patrz punkt 4.5).

Ostre objawy odstawienia:

Po nagłym przerwaniu stosowania kwetiapiny obserwowano wystąpienie ostrych objawów odstawienia, takich jak bezsenność, nudności, bóle głowy, biegunka, wymioty, zawroty głowy i drażliwość. Zaleca się stopniowe odstawianie kwetiapiny przez okres przynajmniej jednego do dwóch tygodni (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku z objawami psychiatrycznymi w przebiegu chorób otępiennych:

Seroquel XR nie jest zatwierdzony do leczenia pacjentów w podeszłym wieku z objawami psychiatrycznymi w przebiegu chorób otępiennych.

W randomizowanych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo z zastosowaniem niektórych atypowych leków przeciwpsychotycznych, przeprowadzonych z udziałem pacjentów z otępieniem obserwowano około 3-krotne zwiększenie ryzyka działań niepożądanych ze strony układu naczyniowego mózgu. Mechanizm wpływający na zwiększenie ryzyka nie jest znany. Nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych i w innych grupach pacjentów. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Seroquel XR u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru.

Metaanaliza atypowych leków przeciwpsychotycznych wykazała, że u pacjentów w podeszłym wieku z objawami psychiatrycznymi w przebiegu choroby otępiennej występuje zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Jednakże, w dwóch 10-tygodniowych badaniach dotyczących stosowania kwetiapiny kontrolowanych placebo przeprowadzonych w takiej samej grupie pacjentów (n=710, średnia wieku 83 lata, grupa wiekowa 56-99 lat) śmiertelność w grupie stosującej kwetiapinę wynosiła 5,5%, a w grupie otrzymującej placebo - 3,2%. Przyczyny śmierci pacjentów w trakcie badań klinicznych były różne, zgodne z oczekiwanymi dla tej populacji. Na podstawie tych danych nie można ustalić związku między stosowaniem kwetiapiny i zgonami pacjentów w podeszłym wieku z chorobą otępienną.

Dysfagia:

Podczas stosowania kwetiapiny obserwowano przypadki dysfagii (patrz punkt 4.8). Kwetiapina powinna być stosowana z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc.

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE):

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych raportowano o przypadkach żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE). Ponieważ u pacjentów stosujących leki przeciwpsychotyczne często występują czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed i podczas terapii produktem Seroquel XR oraz podjąć działania zapobiegające wystąpieniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Dodatkowe informacje:

Dane dotyczące stosowanych jednocześnie kwetiapiny i kwasu walproinowego lub litu w ostrych epizodach manii o umiarkowanym i ciężkim nasileniu są ograniczone. Jednakże skojarzona terapia była dobrze tolerowana (patrz punkt 4.8 i 5.1). Dane wykazały działanie addycyjne w 3. tygodniu.

Długotrwała skuteczność i bezpieczeństwo stosowania jako terapii wspomagającej u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi nie były oceniane, jednakże oceniono długotrwałą skuteczność i bezpieczeństwo stosowania kwetiapiny u pacjentów dorosłych w monoterapii (patrz punkt 5.1).

Laktoza:

Tabletki Seroquel XR zawierają laktozę. Produkt nie powinien być stosowany przez pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ze względu na wpływ kwetiapiny na czynność ośrodkowego układu nerwowego, produkt Seroquel XR powinien być stosowany z ostrożnością podczas jednoczesnego stosowania z innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy i z alkoholem.

Głównym izoenzymem układu enzymatycznego cytochromu P450 biorącego udział w metabolizmie kwetiapiny jest cytochrom P450 (CYP) 3A4. W badaniu interakcji przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników, jednoczesne stosowanie kwetiapiny (w dawce 25 mg) z ketokonazolem,

inhibitorem CYP3A4, powodowało 5- - 8-krotne zwiększenie AUC (powierzchnia pola pod krzywą stężenia w czasie) kwetiapiny. Na tej podstawie, jednoczesne stosowanie kwetiapiny i inhibitorów CYP3A4 jest przeciwwskazane. Nie zaleca się także spożywania soku grejpfrutowego podczas terapii kwetiapiną.

W badaniach z zastosowaniem dawek wielokrotnych, prowadzonych w celu ustalenia farmakokinetyki kwetiapiny podawanej przed i podczas leczenia karbamazepiną (lek indukujący enzymy wątrobowe), jednoczesne stosowanie karbamazepiny znacząco zwiększało klirens kwetiapiny. Ten zwiększony klirens powodował zmniejszenie ekspozycji układowej na kwetiapinę (mierzonej przez AUC) średnio do 13% ekspozycji występującej podczas stosowania samej kwetiapiny; chociaż u niektórych pacjentów obserwowano silniejsze działanie. Jako konsekwencja tej interakcji nastąpić może zmniejszenie stężenia kwetiapiny w osoczu, co może wpływać na skuteczność terapii produktem Seroquel XR.

Jednoczesne stosowanie kwetiapiny i fenytoiny (inny lek indukujący enzymy mikrosomalne) powodowało istotne zwiększenie klirensu kwetiapiny o około 450%. U pacjentów otrzymujących leki indukujące enzymy wątrobowe, rozpoczęcie terapii produktem Seroquel XR może nastąpić, jeśli w opinii lekarza korzyści z zastosowania produktu Seroquel XR przewyższają ryzyko wynikające z przerwania stosowania induktorów enzymów wątrobowych. Ważne, żeby jakakolwiek zmiana dawkowania induktora odbywała się stopniowo, a w razie potrzeby należy go zastąpić lekiem nieindukującym enzymów wątrobowych (np. walproinian sodu) (patrz punkt 4.4).

Farmakokinetyka kwetiapiny nie zmienia się znacząco w przypadku jednoczesnego zastosowania leku przeciwdepresyjnego imipraminy (inhibitor CYP 2D6) lub fluoksetyny (inhibitor CYP 3A4 i CYP 2D6).

Farmakokinetyka kwetiapiny nie zmienia się istotnie w przypadku jednoczesnego zastosowania leków przeciwpyschotycznych, tj. rysperydonu lub haloperydolu. Jednoczesne podawanie kwetiapiny i tiorydazyny powoduje zwiększenie klirensu kwetiapiny o około 70%.

Farmakokinetyka kwetiapiny nie zmienia się podczas jednoczesnego stosowania z cymetydyną.

Farmakokinetyka litu nie zmienia się podczas jednoczesnego stosowania z kwetiapiną.

Farmakokinetyka walproinianu sodu i kwetiapiny nie zmienia się w stopniu klinicznie istotnym, w przypadku jednoczesnego zastosowania.

Nie prowadzono badań interakcji z lekami często stosowanymi w leczeniu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego.

Zalecana jest ostrożność podczas jednoczesnego stosowania kwetiapiny z lekami mogącymi powodować zaburzenia elektrolitowe lub wydłużać odstęp QT.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania kwetiapiny u kobiet w ciąży. Dotychczas w badaniach na zwierzętach nie wykazano szkodliwego wpływu, ale nie badano możliwego wpływu na oko płodu. Dlatego też, produkt Seroquel XR może być stosowany w okresie ciąży tylko wówczas, gdy korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Objawy odstawienia obserwowane były u noworodków, których matki przyjmowały kwetiapinę w czasie ciąży.

Nie wiadomo, w jakim stopniu kwetiapina przenika do mleka kobiecego. Kobietom karmiącym piersią należy zatem radzić, aby unikały karmienia piersią podczas stosowania produktu Seroquel XR.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ponieważ kwetiapina wywiera wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, może zaburzać wykonywanie czynności wymagających sprawności psychicznej. Dlatego też należy informować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali urządzeń mechanicznych w ruchu, dopóki nie jest znana indywidualna wrażliwość pacjenta na lek.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane podczas leczenia kwetiapiną to senność, zawroty głowy, suchość w jamie ustnej, łagodne osłabienie, zaparcia, tachykardia, niedociśnienie ortostatyczne i niestrawność.

Tak jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, stosowaniu kwetiapiny towarzyszyć może zwiększenie masy ciała, omdlenia, złośliwy zespół neuroleptyczny, leukopenia, neutropenia, obrzęki obwodowe.

Częstości występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kwetiapiny zostały podane zgodnie z zaleceniami CIOMS III Working Group 1995.

Częstość występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).	
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
<i>Często:</i>	leukopenia ¹
<i>Niezbyt często:</i>	eozynofilia, trombocytopenia
<i>Nieznana:</i>	neutropenia ¹
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	
<i>Niezbyt często:</i>	nadwrażliwość
<i>Bardzo rzadko:</i>	reakcje anafilaktyczne ⁶
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>	
<i>Często:</i>	hiperprolaktynemia ¹⁶
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	
<i>Często:</i>	zwiększone łaknienie
<i>Bardzo rzadko:</i>	cukrzyca ^{1,5,6}
<i>Zaburzenia psychiczne:</i>	
<i>Często:</i>	przykre sny i koszmary senne, wyobrażenia i zachowania samobójcze ²⁰
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
<i>Bardzo często:</i>	zawroty głowy ^{4,17} , senność ^{2,17} , bóle głowy
<i>Często:</i>	omdlenia ^{4,17} objawy pozapiramidowe ^{1,21} , dyzartria
<i>Niezbyt często:</i>	napady padaczki ^{1,1} , zespół niespokojnych nóg, późne dyskinezy ^{1,6}
<i>Zaburzenia serca</i>	
<i>Często:</i>	tachykardia ⁴
<i>Zaburzenia oka</i>	
<i>Często:</i>	niewyraźne widzenie
<i>Zaburzenia naczyń</i>	
<i>Często:</i>	Niedociśnienie ortostatyczne ^{4,17}
<i>Rzadko:</i>	Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa ¹
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	

<i>Często:</i>	Zapalenie błony śluzowej nosa
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
<i>Bardzo często:</i>	Suchość błony śluzowej jamy ustnej
<i>Często:</i>	Zaparcia, niestrawność
<i>Niezbyt często:</i>	dysfagia ⁸
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	
<i>Rzadko:</i>	żółtaczką ⁶ , zapalenie wątroby ⁶
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
<i>Bardzo rzadko:</i>	obrzęk naczynioruchowy ⁶ , zespół Stevens-Johnsona ⁶
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	
<i>Rzadko:</i>	priapizm, mlekotok
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
<i>Bardzo często</i>	objawy odstawienne ^{1, 10}
<i>Często:</i>	łagodne osłabienie, obrzęki obwodowe, drażliwość
<i>Rzadko:</i>	złośliwy zespół neuroleptyczny ¹
<i>Wyniki badań</i>	
<i>Bardzo często</i>	zwiększone stężenie triglicerydów w surowicy ¹¹ zwiększenie stężenia cholesterolu całkowitego (głównie frakcji LDL) ¹² , zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL ¹⁸ , przyrost masy ciała ⁹
<i>Często:</i>	zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT, AspAT) ³ , zmniejszenie liczby neutrofilów, zwiększenie stężenia glukozy we krwi aż do stężenia hiperglikemicznego ⁷
<i>Niezbyt często:</i>	zwiększenie poziomu gamma-GT ³ , zmniejszenie liczby płytek krwi ¹⁴ , wydłużenie odstępu QT ^{1,13, 19}
<i>Rzadko:</i>	zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej ¹⁵

(1) patrz punkt 4.4

(2) Senność może wystąpić zwykle podczas pierwszych dwóch tygodni od rozpoczęcia leczenia i zazwyczaj ustępuje podczas dalszego stosowania kwetiapiny.

(3) Obserwowano bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT, AspAT) oraz gamma-GT u niektórych pacjentów przyjmujących kwetiapinę. Objawy te zwykle ustępowały w trakcie dalszego leczenia kwetiapiną.

(4) Podobnie jak inne leki przeciwpsychotyczne blokujące receptory α_1 adrenergiczne, kwetiapina może często powodować niedociśnienie ortostatyczne, któremu towarzyszą zawroty głowy, tachykardia, a u niektórych pacjentów omdlenia, szczególnie w początkowej fazie zwiększania dawki leku. (patrz punkt 4.4).

(5) W bardzo rzadkich przypadkach dochodziło do nasilenia objawów stwierdzonej wcześniej cukrzycy.

(6) Oszacowane częstości działań niepożądanych pochodzą z danych rejestrowanych wynikających z zastosowania produktu Seroquel w postaci tabletki o natychmiastowym uwalnianiu.

(7) Stężenie glukozy we krwi na czczo ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) lub stężenie glukozy we krwi nie na czczo ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) przynajmniej w jednym badaniu.

(8) Zwiększenie częstości występowania utrudnień w połykaniu po zastosowaniu kwetiapiny w porównaniu z placebo, obserwowano tylko w badaniach klinicznych dotyczących epizodów depresji w przebiegu choroby dwubiegunowej.

(9) W oparciu o $>7\%$ wzrost masy ciała w porównaniu z wagą wyjściową. Występuje głównie w pierwszych tygodniach leczenia.

(10) Najczęściej obserwowanymi objawami odstawienia występującymi w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych z zastosowaniem kwetiapiny w monoterapii były: bezsenność, nudności, bóle głowy, biegunka, wymioty, zawroty głowy i drażliwość. Częstość tych reakcji zmniejszyła się znacząco po tygodniu od przerwania terapii.

- (¹¹) Stężenie triglicerydów ≥ 200 mg/ml ($\geq 2,258$ mmol/l) (pacjenci ≥ 18 lat) lub ≥ 150 mg/ml ($\geq 1,694$ mmol/l) (pacjenci < 18 lat) przynajmniej w jednym badaniu.
- (¹²) Stężenie cholesterolu ≥ 240 mg/ml ($\geq 6,2064$ mmol/l) (pacjenci ≥ 18 lat) lub ≥ 200 mg/ml ($\geq 5,172$ mmol/l) (pacjenci < 18 lat) przynajmniej w jednym badaniu. Wzrost stężenia cholesterolu LDL o ≥ 30 mg/ml ($\geq 0,769$ mmol/l) obserwowany był bardzo często. Średnia zmiana stężenia u pacjentów, u których obserwowano ten wzrost, wynosiła 41,7 mg/ml ($\geq 1,07$ mmol/l)
- (¹³) Patrz tekst poniżej.
- (¹⁴) Liczba płytek $\leq 100 \times 10^9/l$ przynajmniej w jednym badaniu.
- (¹⁵) W oparciu o działania niepożądane raportowane podczas badań klinicznych, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej niezwiązane jest ze złośliwym zespołem neuroleptycznym.
- (¹⁶) poziom prolaktyn (pacjenci > 18 lat): > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,56$ pmol/l) u mężczyzn; > 30 $\mu\text{g/l}$ ($> 1304,34$ pmol/l) u kobiet w dowolnym czasie.
- (¹⁷) Może prowadzić do upadków.
- (¹⁸) Stężenie cholesterolu HDL: < 40 mg/ml (1,025 mmol/l) u mężczyzn; < 50 mg/ml (1,282 mmol/l) u kobiet w dowolnym czasie.
- (¹⁹) Częstość występowania u pacjentów, u których następuje przesunięcie odcinka QT z < 450 milisekund do ≥ 450 milisekund z ≥ 30 milisekundowym wzrostem. W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących stosowania kwetiapiny średnia zmiana i występowalność u pacjentów z klinicznie znaczącym przesunięciem odcinka QT były podobne w grupach przyjmujących kwetiapinę i placebo.
- (²⁰) Podczas terapii produktem Seroquel XR lub zaraz po przerwaniu stosowania leku obserwowano przypadki wyobrażeń i zachowań samobójczych (patrz punkty 4.4 i 5.1).
- (²¹) Patrz punkt 5.1.

Podczas stosowania leków neuroleptycznych obserwowano przypadki wydłużenia odstępu QT, przedsionkowych zaburzeń rytmu, nagłych niespodziewanych zgonów, zatrzymania akcji serca i *torsades de pointes*, które są uznane za charakterystyczne dla tej grupy leków.

Stosowanie kwetiapiny związane było z niewielkim, zależnym od dawki, zmniejszeniem stężenia hormonów tarczycy we krwi, szczególnie T_4 i wolnego T_4 . Maksymalne zmniejszenie stężenia całkowitego i wolnego T_4 występowało w ciągu pierwszych 2-4 tygodni stosowania produktu Seroquel, bez dalszej redukcji stężenia podczas długotrwałego leczenia. Niemal we wszystkich przypadkach, przerwanie terapii produktem Seroquel związane było z powrotem stężenia całkowitego i wolnego T_4 do wartości prawidłowych, niezależnie od czasu trwania leczenia. Niewielkie zmniejszenie stężenia hormonów tarczycy T_3 i odwróconego T_3 obserwowano tylko po stosowaniu dużych dawek. Stężenie TBG nie uległo zmianie, jak również nie obserwowano wzajemnego wzrostu stężenia TSH oraz oznak potwierdzających, iż kwetiapina powoduje wystąpienie klinicznie znaczącej niedoczynności tarczycy.

Dzieci i młodzież (10-17 lat)

W przypadku dzieci i młodzieży należy rozważyć te same działania opisane powyżej dla pacjentów dorosłych. Poniżej przedstawiono podsumowanie działań niepożądanych, które u dzieci i młodzieży (10-17 lat) obserwowano ze zwiększoną częstotliwością niż u pacjentów dorosłych lub które nie zostały zidentyfikowane w przypadku osób dorosłych.

Częstość występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: zwiększone łaknienie

Badania

diagnostyczne

Bardzo często: wzrost poziomu prolaktyn¹, zwiększone ciśnienie krwi²

Zaburzenia układu

nerwowego

Bardzo często: objawy pozapiramidowe³

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: drażliwość⁴

1. poziom prolaktyn (pacjenci > 18 lat): > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,56$ pmol/l) u chłopców; 26 $\mu\text{g/l}$

- (>1130,428 pmol/l) u dziewcząt w dowolnym czasie. U mniej niż 1% pacjentów występował wzrost poziomu prolaktyn >100 µg/l.
2. w oparciu o przesunięcia powyższych klinicznie znaczących wartości progowych (zaczepnięte z kryteriów stosowanych przez Narodowy Instytut Zdrowia) lub wzrosty >20 mmHg dla skurczowego lub >10 mmHg dla rozkurczowego ciśnienia krwi w dowolnym momencie w czasie trwania 2 badań klinicznych (3-6 tygodni) kontrolowanych placebo przeprowadzonych wśród dzieci i młodzieży.
 3. patrz punkt 5.1.
 4. Uwaga: częstość występowania jest zgodna z obserwowaną u pacjentów dorosłych, ale drażliwość może być związana z innymi implikacjami klinicznymi występującymi u dzieci i młodzieży w porównaniu z pacjentami dorosłymi.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych raportowano o przypadku zgonu po ostrym przedawkowaniu kwetiapiny w dawce 13,6 grama, jak również po dopuszczeniu produktu do obrotu, po przyjęciu tak niskiej dawki jak 6 gramów samego produktu Seroquel. Jednakże, zgłoszono także przypadek przeżycia po ostrym przedawkowaniu 30 gramów kwetiapiny. Po dopuszczeniu produktu do obrotu bardzo rzadko raportowano o przedawkowaniu samej kwetiapiny, prowadzącym do zgonu, śpiączki lub wydłużenia odstępu QT.

U pacjentów z współistniejącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego istnieje większe ryzyko wystąpienia bardziej nasilonych objawów przedawkowania (patrz punkt 4.4).

Na ogół raportowane oznaki i objawy były takie same, jak te wynikające z nasilenia znanych działań farmakologicznych substancji czynnej, to jest senność i uspokojenie, tachykardia i niedociśnienie.

Nie istnieje specyficzna odtrutka dla kwetiapiny. W przypadku ciężkiego zatrucia, należy rozważyć możliwość zażycia kilku leków. Zalecane jest podjęcie działań z zakresu intensywnej opieki medycznej, w tym uzyskanie i utrzymywanie drożności dróg oddechowych, zapewniając odpowiednie natlenienie i wentylację, monitorowanie i podtrzymywanie czynności układu sercowo-naczyniowego. Podczas gdy zapobieganie wchłanianiu w przypadku przedawkowania nie zostało przebadane, w ciężkich zatruciach wskazane może być płukanie żołądka przeprowadzone, w miarę możliwości, w ciągu godziny od przyjęcia produktu.. Należy rozważyć podanie węgla aktywowanego.

Pacjent powinien pozostawać pod ścisłą opieką i kontrolą lekarską, aż do powrotu do zdrowia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpsychotyczne; diazepiny, oksazepiny i tiazepiny
Kod ATC: N05A H04

Mechanizm działania

Kwetiapina jest atypowym lekiem przeciwpsychotycznym. Kwetiapina i jej aktywny metabolit obecny w osoczu ludzkim, norkwetiapina, oddziałują z wieloma receptorami neuroprzebieżnikowymi. Kwetiapina i norkwetiapina wykazują powinowactwo do receptorów serotoninowych (5HT₂) i receptorów dopaminowych D₁ i D₂ w mózgu. Uważa się, że za przeciwpsychotyczne właściwości kliniczne i małą częstość pozapiramidowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem Seroquelu w porównaniu z typowymi lekami przeciwpsychotycznymi odpowiada połączenie antagonizmu wobec receptorów 5HT₂ i D₂ oraz bardziej wybiórcze działanie na receptory 5HT₂ niż D₂. Dodatkowo norkwetiapina wykazuje duże powinowactwo do czynnika transportującego noradrenalinę (NET). Kwetiapina i norkwetiapina wykazują również duże powinowactwo do receptorów histaminowych i α₁-adrenergicznych oraz mniejsze powinowactwo do receptorów α₂-adrenergicznych i serotoninowych 5HT_{1A}. Kwetiapina nie wykazuje znaczącego powinowactwa do receptorów muskarynowych ani benzodiazepinowych.

Działanie farmakodynamiczne

Kwetiapina wykazuje aktywność w testach aktywności przeciwpsychotycznej, takich jak test warunkowego unikania. Kwetiapina hamuje także działanie agonistów dopaminy, co można zbadać zarówno behawioralnie, jak i elektrofizjologicznie, oraz zwiększa stężenie metabolitów dopaminy, co jest neurochemicznym wskaźnikiem blokady receptorów D₂.

Z badań przedklinicznych przewidujących wystąpienie objawów pozapiramidowych wynika, że kwetiapina jest odmienna od standardowych leków przeciwpsychotycznych i ma właściwości atypowe. Podczas przewlekłego stosowania kwetiapina nie wywołuje nadwrażliwości receptorów dopaminowych D₂. Kwetiapina wykazuje jedynie słabe działanie kataleptyczne po dawkach skutecznie blokujących receptor dopaminowy D₂. Podczas przewlekłego stosowania, kwetiapina wykazuje wybiórcze działania na układ limbiczny, wywołując blokadę depolaryzacyjną szlaku mezo limbicznego, nie wpływając na zawierające dopaminę neurony układu nigrostriatalnego. Kwetiapina, po ostrym i przewlekłym podawaniu, w minimalnym stopniu wywołuje objawy dystonii u uwrażliwionych podawaniem haloperydolu małp z rodzaju *Cebus* (patrz punkt 4.8).

Skuteczność kliniczna

Schizofrenia

Skuteczność produktu Seroquel XR w leczeniu schizofrenii została potwierdzona w 6-tygodniowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo u pacjentów ze schizofrenią spełniających kryteria DSM-IV oraz jednym kontrolowanym badaniem klinicznym u pacjentów ze stabilną schizofrenią, gdzie produkt Seroquel w postaci tabletki o natychmiastowym uwalnianiu zamieniono na Seroquel XR w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

W badaniu kontrolowanym placebo, pierwszorzędnym punktem końcowym badania była zmiana oceny w skali PANSS w momencie ukończenia badania w porównaniu do oceny w chwili włączenia do badania. Stosowanie produktu Seroquel XR w dawkach 400 mg/dobę, 600 mg/dobę i 800 mg/dobę skutkowało istotną statystycznie poprawą objawów psychotycznych w porównaniu z placebo. Działanie to było większe w przypadku stosowania dawek 600 mg i 800 mg w porównaniu z grupą otrzymującą 400 mg.

W 6-tygodniowym kontrolowanym badaniu klinicznym oceniającym zmianę produktu z tabletki o natychmiastowym uwalnianiu na tabletkę o przedłużonym uwalnianiu, pierwszorzędnym punktem końcowym badania był odsetek pacjentów, u których obserwowano brak skuteczności, np. którzy przegrali udział w badaniu z powodu braku skuteczności lub dla których całościowa ocena w skali PANSS zwiększyła się o 20% lub więcej od wizyty randomizacyjnej w porównaniu do którejkolwiek wizyty. U pacjentów, których stan ustabilizowano stosując produkt Seroquel w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w dawkach od 400 do 800 mg, skuteczność leczenia była utrzymana po zmianie na równorzędną dawkę dobową produktu Seroquel XR stosowaną raz na dobę.

W długotrwałym badaniu klinicznym ustabilizowanych pacjentów ze schizofrenią pozostających przez 16 tygodni na terapii podtrzymującej produktem Seroquel XR, produkt ten wykazał większą skuteczność w zapobieganiu nawrotom niż placebo. Szacowane ryzyko nawrotu po 6 miesiącach leczenia wynosiło 14,3% w grupie leczonej produktem Seroquel XR w porównaniu do 68,2% w grupie otrzymującej placebo. Średnia dawka leku stosowana w badaniu wynosiła 669 mg. Podczas leczenia produktem Seroquel XR przez okres do 9 miesięcy (mediana 7 miesięcy) nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych. Szczególnie podczas długotrwałego stosowania produktu Seroquel XR nie wzrosła liczba zgłaszanych działań niepożądanych dotyczących zespołu pozapiramidowego i wzrostu masy ciała.

Choroba dwubiegunowa

W dwóch badaniach klinicznych, w których stosowano Seroquel w monoterapii w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, wykazał on większą skuteczność niż placebo w redukcji objawów maniakalnych w trzecim i dwunastym tygodniu leczenia. Znaczącą skuteczność produktu Seroquel XR w porównaniu z placebo wykazano w kolejnym trzytygodniowym badaniu. Seroquel XR podawany był w dawkach z zakresu od 400 do 800 mg/dobę, a średnia dawka wynosiła 600 mg/dobę. Dane dotyczące stosowania produktu Seroquel z walproinianem sodu lub litem w leczeniu ostrych, umiarkowanych do ciężkich epizodów maniakalnych przez 3 i 6 tygodni są

ograniczone, jednak takie leczenie skojarzone było dobrze tolerowane przez pacjentów. Dane z badań klinicznych wykazały, iż w 3. tygodniu występuje efekt addycyjny. Kolejne badanie kliniczne nie wykazało efektu addycyjnego w szóstym tygodniu leczenia.

W badaniu klinicznym, u pacjentów z epizodami depresji w chorobie dwubiegunowej I lub II typu, Seroquel XR w dawce 300 mg/dobę wykazał większą skuteczność niż placebo w redukcji wartości w skali MADRS.

W dodatkowych czterech badaniach klinicznych dotyczących stosowania kwetiapiny, podczas 8-tygodniowej terapii u pacjentów z epizodami depresji o umiarkowanym i ciężkim nasileniu, w przebiegu choroby dwubiegunowej typu I i II, stosowanie produktu Seroquel w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 300 mg i 600 mg, było znacząco skuteczniejsze niż placebo w odniesieniu do odpowiednich wartości: średnia poprawa według skali MADRS i odpowiedź zdefiniowana jako przynajmniej 50% poprawa całkowitego wyniku według skali MADRS w porównaniu do wartości wyjściowych. Nie stwierdzono różnicy w wielkości odpowiedzi pomiędzy grupą pacjentów otrzymujących Seroquel IR w dawce 300 mg i 600 mg.

W przedłużonej obserwacji dwóch powyższych badań, wykazano, że długotrwałe leczenie pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na stosowanie produktu Seroquel w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 300 mg i 600 mg było skuteczniejsze w porównaniu z placebo, w odniesieniu do objawów depresji, ale nie w odniesieniu do objawów maniakalnych.

W dwóch badaniach klinicznych dotyczących przeciwdziałania nawrotom oceniających kwetiapinę w połączeniu z lekami stabilizującymi nastrój u pacjentów z epizodami maniakalnymi, depresyjnymi lub mieszanymi, połączenie z kwetiapiną wykazało większą skuteczność niż leki stabilizujące nastrój stosowane w monoterapii w wydłużaniu czasu do nawrotu zmienionego nastroju (maniakalnego, mieszanego lub depresyjnego). Kwetiapinę podawano w dawce od 400 mg do 800 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych w połączeniu z litem lub walproinianem.

W jednym długotrwałym badaniu (do 2 lat stosowania) oceniającym przeciwdziałanie nawrotom u pacjentów z epizodami maniakalnymi, depresyjnymi lub mieszanymi, kwetiapina wykazała większą skuteczność w porównaniu z placebo w wydłużaniu czasu do nawrotu zmiennego nastroju (maniakalnego, mieszanego lub depresyjnego) u pacjentów z chorobą dwubiegunową I typu. Zmiany nastrojów obserwowano u 91 pacjentów (22,5%) w grupie stosującej kwetiapinę, u 208 pacjentów (51,5%) w grupie placebo i u 95 (26,1%) w grupie leczonej litem. U pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na terapię kwetiapiną, porównując dalsze leczenie kwetiapiną do zmiany terapii z kwetiapiny na lit, nie wydaje się by tej zmianie terapii towarzyszyło wydłużenie czasu do nawrotu zmienionego nastroju.

Ciężkie epizody depresyjne w zaburzeniach depresyjnych (MDD)

Dwa krótkotrwałe (6-tygodniowe) badania obejmowały pacjentów, u których wystąpiła nieadekwatna odpowiedź na przynajmniej jeden lek przeciwdepresyjny. Seroquel XR w dawkach 150 mg i 300 mg na dobę, podawany jako leczenie wspomagające do stosowanej terapii przeciwdepresyjnej (amitryptylina, bupropion, cytalopram, duloksetyna, escitalopram, fluoksetyna, paroksetyna, sertralina lub wenlafaksyna) wykazał przewagę nad monoterapią lekiem przeciwdepresyjnym w łagodzeniu objawów depresyjnych, ocenioną przez poprawę ogólnych wyników w skali MADRS (średnia zmiana LS vs. Placebo: 2-3,3 punktu).

Nie oceniono długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa leczenia skojarzonego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. Długoterminowa skuteczność oraz bezpieczeństwo monoterapii zostały ustalone u pacjentów dorosłych.

Opisane poniżej badania prowadzono przy użyciu produktu Seroquel XR w monoterapii, jednak należy podkreślić, że Seroquel XR jest wskazany wyłącznie do stosowania w leczeniu skojarzonym.

W trzech z czterech krótkoterminowych (do 8 tygodni) badań dotyczących stosowania kwetiapiny w monoterapii u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, Seroquel XR stosowany w dawkach 50 mg, 150 mg i 300 mg na dobę wykazał lepszą skuteczność niż placebo w łagodzeniu objawów depresyjnych, ocenioną przez redukcje punktacji ogólnej w skali MADRS (średnia zmiana LS vs. placebo 2-4 punktów).

W badaniach dotyczących zapobiegania nawrotom w monoterapii pacjenci z epizodami depresyjnymi ustabilizowani w fazie terapii otwartej produktem Seroquel XR przez przynajmniej 12 tygodni, zostali losowo przydzieleni do grupy stosującej Seroquel XR raz dziennie lub grupy placebo przez okres do 52 tygodni. Średnia dawka produktu Seroquel XR podczas fazy randomizowanej wynosiła 177 mg/dobę. Częstość nawrotów wynosiła 14,2% w grupie stosującej Seroquel XR oraz 34,4% w grupie placebo.

W krótkotrwałym (9 tygodni) badaniu przeprowadzonym wśród pacjentów w podeszłym wieku (66 – 89 lat) bez choroby otępiennej, ale z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, Seroquel XR dawkowany elastycznie w zakresie od 50 mg do 300 mg na dobę wykazał większą skuteczność niż placebo w ograniczaniu objawów depresyjnych, co wykazano przez poprawę ogólnych wyników w skali MADRS (średnia zmiana LS vs. placebo – 7,54). W tym badaniu pacjenci przydzieleni losowo do grupy aktywnego leczenia otrzymywali Seroquel XR w dawkach 50 mg/dobę w dniach 1.-3.; dawka mogła być zwiększona do 100 mg/dobę w dniu 4. oraz do 150 mg/dobę w dniu 8. Następnie dawka mogła być zwiększana i do 300 mg/dobę, zależnie od indywidualnej odpowiedzi i tolerancji pacjenta. Średnia dawka dobową produktu Seroquel XR wynosiła 160 mg. Tolerancja produktu Seroquel XR stosowanego raz dziennie u pacjentów w podeszłym wieku, z pominięciem objawów pozapiramidowych (patrz punkt 4.8 i „Bezpieczeństwo kliniczne”), była porównywalna do tej obserwowanej u osób dorosłych (18-65 lat). Odsetek pacjentów randomizowanych powyżej 75 roku życia wynosił 19%.

Bezpieczeństwo kliniczne

W krótkotrwałych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów ze schizofrenią i epizodami maniakalnymi w przebiegu choroby dwubiegunowej, skumulowana częstość objawów pozapiramidowych była podobna do tej w grupie placebo (schizofrenia: 7,8% w przypadku kwetiapiny i 8,0% w przypadku placebo; epizody manii w chorobie dwubiegunowej: 11,2% w przypadku kwetiapiny i 11,4% w przypadku placebo). W krótkotrwałych badaniach kontrolowanych z grupą placebo przeprowadzanych wśród pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi i epizodów depresyjnych w przebiegu choroby dwubiegunowej większy odsetek objawów pozapiramidowych był obserwowany u pacjentów leczonych kwetiapiną niż u pacjentów otrzymujących placebo. W krótkotrwałych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo wśród pacjentów z epizodami depresyjnymi w przebiegu choroby dwubiegunowej, skumulowana częstość objawów pozapiramidowych wynosiła 8,9% w grupie stosującej kwetiapinę w porównaniu do 3,8% w grupie z placebo. W krótkotrwałych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących monoterapii w ciężkich zaburzeniach depresyjnych, skumulowana częstość objawów pozapiramidowych wynosiła 5,4% przy stosowaniu produktu Seroquel XR i 3,2% w przypadku placebo. W krótkotrwałym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo dotyczącym monoterapii u pacjentów podeszłym wieku z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi, skumulowana częstość objawów pozapiramidowych wynosiła 9,0% w grupie przyjmującej produkt Seroquel XR i 2,3% w grupie z placebo. W przypadku zarówno epizodów depresyjnych w przebiegu choroby dwubiegunowej, jak i ciężkich zaburzeń depresyjnych, częstość pojedynczych działań niepożądanych (np. akatyzi, zaburzeń pozapiramidowych, drzeń, dyskinezji, dystonii, niepokoju, mimowolnych skurczów mięśni, nadaktywności psychoruchowej i sztywności mięśni) nie przekroczyła 4% w żadnej z badanych grup.

W krótkoterminowych, kontrolowanych placebo badaniach (trwających od 3 do 8 tygodni) z ustalonymi dawkami (50 mg/dobę do 800 mg/dobę) zaobserwowano średnie zwiększenie masy ciała u pacjentów leczonych kwetiapiną w zakresie od 0,8 kg dla dawki dobowej 50 mg do 1,4 kg dla dawki dobowej 600 mg (z mniejszym wzrostem dla dawki dobowej 800 mg), w porównaniu z 0,2 kg u pacjentów leczonych placebo. Odsetek pacjentów leczonych kwetiapiną, których masa ciała zwiększyła się o $\geq 7\%$ wyniósł od 5,3% dla dawki dobowej 50 mg do 15,5% dla dawki dobowej

400 mg (z mniejszym wzrostem dla dawki dobowej 600 i 800 mg), w porównaniu z 3,7% dla pacjentów leczonych placebo.

Dłuższe badania kliniczne dotyczące zapobiegania nawrotom miały okres otwarty (trwający od 4 do 36 tygodni), kiedy pacjenci byli leczeni kwetiapiną, następnie okres odstawienia, podczas którego pacjenci byli losowo przydzielani do grupy stosującej kwetiapinę lub grupy placebo. U pacjentów stosujących kwetiapinę średnie zwiększenie masy ciała w okresie otwartym wynosiło 2,56 kg, a do 48 tygodnia okresu randomizacji średnie zwiększenie masy ciała wynosiło 3,22 kg w porównaniu z wyjściowym okresem otwartym. Dla pacjentów zrandomizowanych do stosowania placebo średnie zwiększenie masy ciała w okresie otwartym wynosiło 2,39 kg, a przed upływem 48 tygodnia okresu zrandomizowanego - 0,89 kg w porównaniu z wyjściowym okresem otwartym.

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych wśród pacjentów w podeszłym wieku z objawami psychotycznymi w przebiegu chorób otepiennych, częstość działań niepożądanych mózgowo-naczyniowych na 100 pacjento-lat nie była większa w grupie stosującej kwetiapinę niż w grupie placebo.

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, z zastosowaniem kwetiapiny w monoterapii u pacjentów z wyjściową liczbą neutrofilów $\geq 1,5 \times 10^9/l$, częstość występowania przynajmniej raz liczby neutrofilów $< 1,5 \times 10^9/l$ wynosiła 1,72% u pacjentów otrzymujących kwetiapinę w porównaniu do 0,73% u pacjentów otrzymujących placebo. We wszystkich badaniach klinicznych (kontrolowanych placebo, otwartych, z kontrolą innego leku, u pacjentów z wyjściową liczbą neutrofilów $\geq 1,5 \times 10^9/l$) częstość wystąpienia przynajmniej raz liczby neutrofilów $< 0,5 \times 10^9/l$ wynosiła 0,21% u pacjentów leczonych kwetiapiną i 0% u pacjentów otrzymujących placebo, natomiast częstość wystąpienia przynajmniej raz liczby neutrofilów między $\geq 0,5$ a $< 1,0 \times 10^9/l$ wynosiła 0,75% u pacjentów leczonych kwetiapiną i 0,11% u pacjentów otrzymujących placebo.

Dzieci i młodzież (10-17 lat)

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Seroquel w leczeniu zaburzeń maniakalnych badane były w 3-tygodniowym badaniu kontrolowanym placebo (n=284 pacjentów z USA, w wieku 10-17 lat). Około 45% populacji pacjentów miało dodatkowo zdiagnozowane ADHD. Ponadto, przeprowadzono 6-tygodniowe badanie kontrolowane placebo dotyczące leczenia schizofrenii (n=222 pacjentów, w wieku 13-17 lat). W obydwu badaniach wykluczono pacjentów ze znanym brakiem odpowiedzi na stosowanie produktu Seroquel. Stosowanie produktu Seroquel rozpoczęto od 50 mg/dobę i 2. dnia zwiększono do 100 mg/dobę; następnie dawka była zwiększana do dawki docelowej (zaburzenia maniakalne – 400-60 mg/dobę; schizofrenia – 400-800 mg/dobę) o 100 mg dziennie podawanych 2 lub 3 razy na dobę.

W badaniach dotyczących zaburzeń maniakalnych, różnica w średniej zmianie LS w odniesieniu do wartości wyjściowej w skali YMRS (substancja czynna minus placebo) wynosiła -5.31 dla produktu Seroquel w dawce 400 mg/dobę i -6.56 dla produktu Seroquel w dawce 600 mg/dobę. Odsetek odpowiedzi (poprawa według skali YMRS $\geq 50\%$) wynosił 64% w grupie stosującej Seroquel w dawce 400 mg/dobę, 58% w grupie stosującej Seroquel w dawce 600 mg/dobę i 37% w grupie kontrolowanej placebo.

W badaniach dotyczących schizofrenii, różnica w średniej zmianie LS w odniesieniu do wartości wyjściowej w skali PANSS (substancja czynna minus placebo) wynosiła -8.16 dla produktu Seroquel w dawce 400 mg/dobę i -9.29 dla produktu Seroquel w dawce 800 mg/dobę. Ani niskie (400 mg/dobę) ani wysokie (800 mg/dobę) dawki kwetiapiny nie wykazały lepszej skuteczności niż placebo pod względem odsetka pacjentów osiągających odpowiedź, zdefiniowanych przez $\geq 30\%$ redukcję w odniesieniu do wartości wyjściowych w skali PANSS. Zarówno w zaburzeniach maniakalnych jak i schizofrenii stosowanie wyższych dawek skutkowało liczbowo mniejszym odsetkiem odpowiedzi.

Brak dostępnych danych dotyczących podtrzymania działania lub zapobiegania nawrotom w tej grupie wiekowej.

26-tygodniowe, otwarte, przedłużone fazy badań klinicznych dotyczących zaostrzeń (n=380 pacjentów), w których produkt Seroquel podawany był w zmiennych dawkach w zakresie od 400 do 800 mg/dobę, dostarczyły dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania. U dzieci i młodzieży obserwowano wysokie ciśnienie tętnicze oraz zwiększony apetyt, częściej niż u pacjentów dorosłych donoszono też o objawach pozapiramidowe i wzroście stężenia prolaktyn (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Objawy pozapiramidowe

W krótkotrwałych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących stosowania produktu Seroquel w monoterapii u młodych pacjentów (13-17 lat) ze schizofrenią, skumulowana częstość objawów pozapiramidowych wynosiła 12,9% w grupie stosującej kwetiapinę i 5,3% w grupie z placebo, jednakże występowanie pojedynczych działań niepożądanych (np. akatyzyja, drżenia, zaburzenia pozapiramidowe, hipokinezyja, niepokój, nadaktywność psychomotoryczna, sztywność mięśni, dyskinezyja) nie przekroczyła 4,1% w żadnej z badanych grup.

W krótkotrwałym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo dotyczącym stosowania produktu Seroquel w monoterapii u dzieci i młodzieży (10-17 lat) z epizodami maniakalnymi w przebiegu choroby dwubiegunowej, skumulowana częstość objawów pozapiramidowych wynosiła 3,6% w przypadku kwetiapiny i 1,1% w przypadku placebo. W długotrwałych otwartych badaniach dotyczących stosowania produktu Seroquel w schizofrenii i w epizodach maniakalnych w przebiegu choroby dwubiegunowej, skumulowana częstość wymagających leczenia objawów pozapiramidowych wynosiła 10%.

Zwiększenie masy ciała

W krótkotrwałych badaniach klinicznych dotyczących stosowania produktu Seroquel u pacjentów pediatrycznych (10-17 lat), u 17% pacjentów stosujących kwetiapinę i 2,5% pacjentów przyjmujących placebo wystąpił $\geq 7\%$ wzrost masy ciała. Skorygowany o wartości związane z normalnym rozwojem w dłuższym okresie czasu, wzrost standardowego odchylenia o minimum 0,5 w odniesieniu do wartości wyjściowych według skali BMI był używany jako miara zmian klinicznie istotnych; 18,3% pacjentów stosujących kwetiapinę przez co najmniej 26 tygodni spełniło powyższe kryteria.

Samobójstwa/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

W krótkotrwałych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo dotyczących stosowania produktu Seroquel u pacjentów pediatrycznych ze schizofrenią, częstość zdarzeń związanych z próbami samobójczymi wynosiła 1,4% (2/147) w grupie stosującej kwetiapinę i 1,3% (1/75) w grupie placebo. W krótkotrwałych badaniach kontrolowanych placebo dotyczących stosowania produktu Seroquel u pacjentów pediatrycznych z epizodami maniakalnymi w przebiegu choroby dwubiegunowej odsetek zdarzeń związanych z próbami samobójczymi wynosiła 1,0% (2/193) w przypadku kwetiapiny i 0% (0/90) w przypadku placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kwetiapina po podaniu doustnym jest dobrze wchłaniana. Maksymalne stężenie kwetiapiny i norkwetiapiny w osoczu jest osiągane po około 6 godzinach od zastosowania produktu Seroquel XR (T_{max}). Maksymalne stężenie molowe aktywnego metabolitu, norkwetiapiny, w stanie stacjonarnym wynosi około 35% wartości uzyskiwanych dla kwetiapiny.

Farmakokinetyka kwetiapiny i norkwetiapiny jest liniowa i proporcjonalna do dawek aż do dawki 800 mg podawanej raz na dobę. Powierzchnia pola pod krzywą AUC dla produktu Seroquel XR podawanego raz na dobę i takiej samej dawki dobowej kwetiapiny fumaranu w postaci o natychmiastowym uwalnianiu (Seroquel w postaci tabletki o natychmiastowym uwalnianiu) podawanej dwa razy na dobę jest porównywalna, ale maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) jest o 13% mniejsze w stanie stacjonarnym. Porównując Seroquel XR i Seroquel o natychmiastowym uwalnianiu, pole pod krzywą AUC norkwetiapiny jest mniejsze o 18% w przypadku produktu Seroquel XR. W badaniu oceniającym wpływ pokarmu na biodostępność kwetiapiny stwierdzono, że pokarm bogaty w tłuszcze powodował znaczące statystycznie zwiększenie C_{max} i AUC produktu Seroquel XR o odpowiednio 50% i 20%. Nie można wykluczyć, że wpływ posiłków wysokotłuszczowych na preparat

może być większy. Porównując, lekki posiłek nie wywierał znaczącego wpływu na C_{max} lub AUC kwetiapiny. Zaleca się, aby Seroquel XR przyjmowany był raz na dobę bez pokarmu.

Dystrybucja

Kwetiapina wiąże się w około 83% z białkami osocza.

Metabolizm

Kwetiapina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. Po podaniu znakowanej radioaktywnie kwetiapiny, związki macierzyste w postaci niezmienionej wydalone są z moczem i kałem w mniej niż 5%.

Badania *in vitro* wykazały, że głównym izoenzymem układu enzymatycznego cytochromu P450 biorącym udział w metabolizmie kwetiapiny jest izoenzym CYP 3A4. Norkwetiapina jest formowana i eliminowana głównie przez izoenzym CYP 3A4.

Ustalono, że kwetiapina i poszczególne metabolity (w tym norkwetiapina) są słabymi inhibitorami aktywności *in vitro* ludzkiego cytochromu P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 i 3A4. Zahamowanie *in vitro* cytochromu CYP obserwowane było jedynie w stężeniach około 5 do 50 razy większych niż obserwowane u ludzi w zakresie dawek od 300 mg do 800 mg na dobę. W oparciu o wyniki badań *in vitro*, mało prawdopodobne jest, aby jednoczesne stosowanie kwetiapiny z innymi lekami powodowało klinicznie istotne zahamowanie metabolizmu innego leku za pośrednictwem cytochromu P450. Z badań przeprowadzonych na zwierzętach wynika, że kwetiapina może pobudzać enzymy cytochromu P450. Jednak w specyficznym badaniu interakcji u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi nie obserwowano zwiększenia aktywności cytochromu P450 po podaniu kwetiapiny.

Wydalenie

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji kwetiapiny i norkwetiapiny wynosi odpowiednio około 7 i 12 godzin. Około 73% znakowanego radioaktywnie leku było wydalone w moczu, a 21% w kale. Mniej niż 5% całkowitej radioaktywności pochodziło z niezmienionego leku. Średnia wartość molowa wolnej frakcji kwetiapiny i aktywnego metabolitu norkwetiapiny w osoczu krwi wynosi <5% ilości wydalonej w moczu.

Specjalne grupy pacjentów

Płeć

Farmakokinetyka kwetiapiny nie wykazuje różnic u mężczyzn i kobiet.

Pacjenci w podeszłym wieku

Średni klirens kwetiapiny u pacjentów w podeszłym wieku jest mniejszy o 30 do 50% w porównaniu z obserwowanym u osób dorosłych w wieku od 18 do 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Średni klirens kwetiapiny w osoczu był zmniejszony o około 25% u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min/1,73 m²), jednak poszczególne wartości klirensu mieściły się w zakresie właściwym dla pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Średni klirens kwetiapiny w osoczu był zmniejszony o około 25% u pacjentów ze stwierdzoną niewydolnością wątroby (stabilna marskość poalkoholowa). Ponieważ kwetiapina jest głównie metabolizowana w wątrobie, u osób z zaburzeniami czynności wątroby zwiększone stężenie w osoczu jest spodziewane. W tej grupie pacjentów może być konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież (10-17 lat)

Dane farmakokinetyczne zostały zebrane u 9 dzieci w wieku od 10 do 12 lat oraz u 12 młodych osób, które poddane były stabilnej terapii 400 mg kwetiapiny (Seroquel) stosowanymi dwa razy dziennie. W stanie stacjonarnym, unormowane zależnie od dawki stężenie w osoczu związku macierzystego, kwetiapiny, u dzieci i młodzieży (10-17 lat) było zbliżone do obserwowanego u pacjentów dorosłych, jednakże C_{max} u dzieci obserwowany był na poziomie wyższego końca zakresu obserwowanego u

doroślých. AUC i C_{max} aktywnego metabolitu, norkwetiapiny, były wyższe i wynosiły odpowiednio około 62% i 49% u dzieci (10-12 lat) i odpowiednio około 28% i 14% u młodzieży (13-17 lat), w porównaniu z dorosłymi.

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Seroquel XR u dzieci i młodzieży.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W przeprowadzonych *in vivo* i *in vitro* badaniach dotyczących genotoksyczności nie obserwowano działania genotoksycznego. U zwierząt laboratoryjnych przy poziomie ekspozycji mającym znaczenie kliniczne obserwowano poniższe zaburzenia, które dotychczas nie zostały potwierdzone w długotrwałych badaniach:

U szczurów obserwowano zmianę pigmentacji tarczycy; u małp *Cynomolgus* hipertrofię komórek pęcherzykowych gruczołu tarczowego, zmniejszenie stężenia T_3 , zmniejszenie stężenia hemoglobiny i zmniejszenie ilości białych i czerwonych krwinek; u psów zmętnienie rogówki i zaćmę.

Biorąc powyższe dane pod uwagę, korzyści ze stosowania kwetiapiny muszą być zrównoważone z ryzykiem związanym ze stosowaniem leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Sodu cytrynian

Laktoza jednowodna

Magnezu stearynian

Hypromeloza

Otoczka tabletki:

Hypromeloza

Makrogol

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PCTFE i PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Tabletki 50, 150, 200, 300, 400 mg, jedno opakowanie zawiera:

10 tabletek – 1 blister w tekturowym pudełku

30 tabletek – 3 blistry po 10 tabletek w tekturowym pudełku

50 tabletek – 10 blistrów po 5 tabletek w tekturowym pudełku

50 tabletek – 5 blistrów po 10 tabletek w tekturowym pudełku

60 tabletek – 6 blistrów po 10 tabletek w tekturowym pudełku

100 tabletek – 10 blistrów po 10 tabletek w tekturowym pudełku

100 tabletek – 100 blistrów po 1 tablecie w tekturowym pudełku

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca UK Ltd.
15 Stanhope Gate
Londyn W1K 1LN
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

„Seroquel XR” jest znakiem towarowym zastrzeżonym dla firm grupy AstraZeneca.

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 50 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

kwetiapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jedna tabletkowa powlekana zawiera 50 mg kwetiapiny (w postaci fumaranu kwetiapiny)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tabletek nie należy dzielić, żuć lub kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Seroquel XR 50 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Opakowanie bezpośrednie, folia

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 50 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 150 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jedna tabletkowa powlekana zawiera 150 mg kwetiapiny (w postaci fumaranu kwetiapiny)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tabletek nie należy dzielić, żuć lub kruszyć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Seroquel XR 150 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Opakowanie bezpośrednie, folia

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 150 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 200 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jedna tabletkowa powlekana zawiera 200 mg kwetiapiny (w postaci fumaranu kwetiapiny)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tabletek nie należy dzielić, żuć lub kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Seroquel XR 200 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Opakowanie bezpośrednie, folia

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 200 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 300 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jedna tabletkowa powlekana zawiera 300 mg kwetiapiny (w postaci fumaranu kwetiapiny)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tabletek nie należy dzielić, żuć lub kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Seroquel XR 300 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Opakowanie bezpośrednie, folia

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 300 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 400 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jedna tabletkowa powlekana zawiera 400 mg kwetiapiny (w postaci fumaranu kwetiapiny)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tabletek nie należy dzielić, żuć lub kruszyć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Seroquel XR 400 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Opakowanie bezpośrednie, folia

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seroquel XR, 400 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Kwetiapina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Seroquel XR 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Quetiapinum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Seroquel XR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zażyciem leku Seroquel XR
3. Jak zażywać lek Seroquel XR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Seroquel XR
6. Inne informacje

1. CO TO JEST SEROQUEL XR I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Seroquel XR zawiera substancję nazywaną kwetiapiną. Należy ona do grupy leków przeciwpsychotycznych. Seroquel XR może być stosowany do leczenia chorób, takich jak:

- Schizofrenia, kiedy pacjent słyszy lub odczuwa nieistniejące głosy i rzeczy, ma zwiady, jest nadmiernie podejrzliwy, zalekniiony, zaniepokojony, zagubiony, ma poczucie winy, napięcia lub depresji.
- Choroba dwubiegunowa, kiedy pacjent może być bardzo pobudzony, podniecony, rozentuzjasmowany, nadmiernie aktywny lub ma ograniczoną zdolność krytycznej oceny, w tym bywa agresywny lub przejawia zachowania destrukcyjne.
- Choroba dwubiegunowa i ciężkie epizody depresyjne w przebiegu zaburzeń depresyjnych, kiedy pacjent odczuwa silny smutek lub załamanie, ma poczucie winy, brak energii i apetytu lub trudności w zasypianiu.

W przypadku leczenia ciężkich epizodów depresyjnych w przebiegu ciężkiej depresji lek Seroquel XR będzie stosowany jednocześnie z innym lekiem.

Lekarz może zalecić dalsze stosowanie leku Seroquel XR, nawet jeśli stan pacjenta ulegnie poprawie (aby zapobiec nawrotowi objawów).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM LEKU SEROQUEL XR

Kiedy nie zażywać leku Seroquel XR

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na kwetiapinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Seroquel XR (patrz punkt 6: Inne informacje)
- jeśli pacjent przyjmuje jednocześnie:
 - niektóre leki stosowane w zakażeniu wirusem HIV,
 - leki z grupy azoli (stosowane w zakażeniach grzybiczych),
 - erytromycynę lub klarytromycynę (stosowane w zakażeniach),
 - nefazodon (stosowany w leczeniu depresji).

Jeżeli któraś z wymienionych powyżej sytuacji dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Seroquel XR. W razie wątpliwości, należy poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem leku Seroquel XR.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Seroquel XR

Przed zastosowaniem leku Seroquel XR należy poinformować lekarza jeśli:

- u pacjenta lub w jego rodzinie występują lub występowały choroby serca, np. zaburzenia rytmu serca; pacjent stosuje leki, które mogą powodować zmiany rytmu serca lub, pacjent ma niskie ciśnienie krwi;
- pacjent przeżył udar mózgu, szczególnie jeśli jest w podeszłym wieku;
- u pacjenta występują problemy z wątrobą;
- kiedykolwiek wystąpił u pacjenta napad drgawek (padaczka);
- pacjent cierpi na cukrzycę lub ma zwiększone ryzyko zachorowania na cukrzycę. W tym przypadku lekarz może zalecić badania stężenia glukozy podczas stosowania leku Seroquel XR,
- kiedykolwiek stwierdzono u pacjenta małą liczbę białych krwinek (bez względu na to, czy było to spowodowane przyjmowaniem innych leków czy nie),
- pacjent jest osobą w podeszłym wieku z ośłupieniem starczym (ograniczenie sprawności pracy mózgu). Osoba taka nie powinna stosować leku Seroquel XR, ponieważ leki z grupy, do której należy, mogą nasilać ryzyko udaru, a niekiedy ryzyko śmierci u takich chorych,
- u pacjenta lub członka rodziny występują skrzepliny, gdyż stosowanie leków z tej grupy powoduje ich powstawanie.

Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeżeli wystąpią objawy, takie jak:

- gorączka, sztywność mięśni, pocenie się lub obniżony poziom świadomości (choroba zwana złośliwym zespołem neuroleptycznym). Może być potrzebna natychmiastowa pomoc medyczna.
- mimowolne ruchy, przede wszystkim mięśni twarzy lub języka,
- zawroty głowy, uczucie bardzo nasilonej senności. Może to zwiększać ryzyko przypadkowych urazów (upadki) u pacjentów w podeszłym wieku.

Wszystkie te objawy mogą wystąpić podczas leczenia lekami z tej grupy terapeutycznej.

Myśli samobójcze, pogłębienie depresji lub zaburzeń lękowych

Osoby, u których występuje depresja lub zaburzenia lękowe, mogą czasami mieć myśli o samookaleczeniu lub o popełnieniu samobójstwa. Takie objawy, czy zachowanie, mogą nasilać się na początku stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ zaczynają one działać zazwyczaj po upływie 2 tygodni, a czasem później.

Wystąpienie myśli samobójczych, myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa jest bardziej prawdopodobne, jeżeli:

- u pacjenta w przeszłości występowały myśli samobójcze lub chęć samookaleczenia;
- pacjent jest młodym dorosłym; dane z badań klinicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych u osób w wieku poniżej 25 lat z zaburzeniami psychicznymi, którzy byli leczeni lekami przeciwdepresyjnymi.

Jeśli u pacjenta występują myśli samobójcze lub myśli o samookaleczeniu, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do szpitala.

Pomocne może okazać się poinformowanie krewnych lub przyjaciół o depresji lub zaburzeniach lękowych oraz poproszenie ich o przeczytanie tej ulotki. Pacjent może zwrócić się o pomoc do krewnych lub przyjaciół i prosić o informowanie go, jeśli zauważą, że depresja lub lęk nasiliły się lub wystąpiły niepokojące zmiany w zachowaniu.

U pacjentów stosujących lek Seroquel XR występował przyrost masy ciała. Należy regularnie samemu lub z lekarzem kontrolować masę ciała.

Stosowanie leku Seroquel XR z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i lekach ziołowych, ponieważ mogą one zaburzać działanie innych leków. Nie należy przyjmować leku Seroquel XR, jeśli pacjent stosuje:

- niektóre leki stosowane w leczeniu HIV,
- leki z grupy azoli (stosowane w zakażeniach grzybiczych),
- erytromycynę lub klarytromycynę (stosowane w zakażeniach),
- nefazodon (stosowany w leczeniu depresji).

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki przeciwpadaczkowe (takie jak fenytoina lub karbamazepina),
- leki przeciwnadciśnieniowe,
- barbiturany (leki stosowane w zaburzeniach snu),
- tiorydazynę (inny lek przeciwpsychotyczny),
- leki, które mają wpływ na rytm serca, na przykład leki zaburzające bilans elektrolitów (zmniejszone stężenie potasu lub magnezu), takie jak leki moczopędne (odwadniające) lub wybrane antybiotyki (leki stosowane w zakażeniach).

Nie należy przerywać leczenia innymi lekami bez konsultacji z lekarzem.

Zażywanie leku Seroquel XR z jedzeniem i piciem

- Przyjmowanie pokarmu może zaburzać działanie leku, dlatego Seroquel XR należy stosować przynajmniej godzinę przed posiłkiem lub bezpośrednio przed snem.
- Należy zachować ostrożność w picciu napojów alkoholowych. Jednoczesne stosowanie leku Seroquel XR i alkoholu może wywołać senność.
- Nie należy spożywać soku grejpfrutowego w czasie stosowania leku Seroquel XR. Może to wpływać na sposób działania leku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeżeli kobieta jest w ciąży, zamierza zajść w ciążę lub karmi piersią, powinna poinformować o tym lekarza przed rozpoczęciem terapii lekiem Seroquel XR. Leku Seroquel XR nie należy stosować w czasie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej. Leku Seroquel XR nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Seroquel XR może powodować senność. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, dopóki pacjent nie upewni się, jak lek na niego wpływa.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Seroquel XR

Seroquel XR zawiera laktozę, która jest rodzajem cukru. Jeżeli u pacjenta stwierdzono nietolerancję niektórych cukrów, powinien on skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.

3. JAK STOSOWAĆ SEROQUEL XR

Seroquel XR należy stosować zawsze zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Dawkę początkową określi lekarz prowadzący. Zazwyczaj stosowana dobową dawkę leku Seroquel XR mieści się w zakresie od 150 mg do 800 mg, w zależności od objawów i potrzeb pacjenta.

- Lek należy przyjmować raz na dobę.
- Tabletek nie należy dzielić, żuć ani kruszyć.
- Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.
- Tabletki należy przyjmować bez pokarmu (przynajmniej godzinę przed posiłkiem lub wieczorem, zgodnie z zaleceniami lekarza).
- Nie należy spożywać soku grejpfrutowego podczas stosowania leku Seroquel XR. Może on wpływać na sposób działania leku.

- Nawet jeśli pacjent czuje się lepiej, nie należy przerywać stosowania leku, jeśli lekarz tak nie zdecyduje.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Lekarz może zalecić zmianę dawki leku u pacjenta z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Lekarz może zalecić zmianę dawki leku u pacjenta w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież poniżej 18 lat

Seroquel XR nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Zażycie większej niż zalecana dawki leku Seroquel XR

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku, pacjent może odczuwać senność, zawroty głowy, nieprawidłowe bicie serca. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego szpitala. Należy zabrać lek Seroquel XR ze sobą.

Pominięcie zażycia leku Seroquel XR

Jeśli pacjent zapomniał zastosować dawkę leku, powinien zażyć ją jak najszybciej. Jeżeli pozbliży się pora zastosowania kolejnej dawki, należy zażyć lek o zwykłej porze. Nie należy stosować podwójnej dawki leku w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Seroquel XR

W razie nagłego przerwania stosowania leku Seroquel XR mogą wystąpić trudności w zasypianiu (bezsenna), nudności, bóle głowy, biegunka, wymioty, zawroty głowy lub drażliwość. Lekarz może zalecić stopniowe zmniejszanie dawki przed zakończeniem leczenia.

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących stosowania leku, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Seroquel XR może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Bardzo często (występują u więcej niż u 1 na 10 osób):

- zawroty głowy (mogące powodować upadki), ból głowy, suchość w jamie ustnej.
- senność (może ustępować podczas dalszego stosowania leku Seroquel XR) (może powodować upadki).
- objawy odstawienia (objawy, które mogą wystąpić po przerwaniu stosowania leku Seroquel XR), w tym trudności w zasypianiu (bezsenna), nudności, bóle głowy, biegunka, wymioty, zawroty głowy lub rozdrażnienie i przybieranie na wadze. Zaleca się stopniowe odstawianie leku w czasie 1–2 tygodni.

Często (występują u mniej niż 1 na 10 osób):

- przyspieszenie czynności serca.
- zapalenie błony śluzowej nosa.
- zaparcia, niestrawność.
- osłabienie, omdlenia (mogą prowadzić do upadków).
- obrzęki rąk lub nóg.
- spadki ciśnienia podczas wstawania. Mogą one powodować zawroty głowy lub omdlenia (mogą powodować upadki).
- zwiększenie stężenia glukozy we krwi.
- niewyraźne widzenie.

- nieprawidłowe ruchy mięśni, w tym trudności w rozpoczęciu zamierzonego ruchu, drżenia, niepokój lub sztywność mięśni bez jednoczesnego uczucia bólu.
- nieprzyjemne sny i koszmary senne.
- zwiększone uczucie głodu.
- uczucie rozdrażnienia.
- zaburzenia mowy.
- myśli samobójcze i pogłębienie depresji.

Niezbyt często (występują u mniej niż 1 na 100 osób):

- napady drgawek.
- reakcje nadwrażliwości, w tym guzki i bąble na skórze, obrzęki skóry i okolicy ust.
- nieprzyjemne odczucia w obrębie kończyn dolnych (tzw. zespół niespokojnych nóg).
- utrudnione połykanie.
- niekontrolowane ruchy, głównie mięśni twarzy lub języka.

Rzadko (występują u 1 na 1000 osób):

- wysoka temperatura ciała (gorączka), długo utrzymujący się ból gardła lub owrzodzenia jamy ustnej, przyspieszony oddech, pocenie się, sztywność mięśni, uczucie senności i utrata świadomości.
- zażółcenie skóry i gałek ocznych (żółtaczką).
- długotrwała i bolesna erekcja (priapizm).
- obrzęk piersi i niespodziewana produkcja mleka (mlekotok).
- zapalenie wątroby.
- zakrzepy żyłne szczególnie w kończynach dolnych (objawy to: obrzęk, ból i zaczerwienienie nóg), które naczyniami krwionośnymi mogą dostać się do płuc powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Jeśli wystąpi którykolwiek z objawów, należy natychmiast poradzić się lekarza.

Bardzo rzadko (występują u mniej niż 10000 osób):

- nasilenie istniejącej cukrzycy.
- ciężka wysypka, pęcherze, czerwone plamy na skórze.
- ciężkie reakcje nadwrażliwości (anafilaktyczne), które mogą powodować trudności w oddychaniu lub wstrząs.
- szybko pojawiający się obrzęk skóry, zazwyczaj dookoła oczu, ust lub gardła (obrzęk naczynioruchowy).

Leki z grupy, do której należy Seroquel XR, mogą zaburzać rytm serca, co może być poważnym stanem, a nawet, w pojedynczych przypadkach, powodować zgon.

Niektóre działania niepożądane ujawniają się podczas badań laboratoryjnych krwi. Zalicza się do nich zmiany stężenia niektórych tłuszczów (triglicerydów i cholesterolu całkowitego) lub cukru we krwi, zmniejszenie liczby krwinek oraz podwyższenie ilości prolaktyn we krwi. Podwyższenie poziomu prolaktyn może w rzadkich przypadkach prowadzić do:

- obrzęku piersi i niespodziewanej produkcji mleka zarówno u kobiet jak i mężczyzn.
- zaniku lub nieregularnej miesiączki u kobiet.

Lekarz może zalecić wykonanie badań kontrolnych.

Dzieci i młodzież

Te same działania niepożądane obserwowane u dorosłych mogą również wystąpić u dzieci i młodzieży.

Poniższe działania niepożądane obserwowano u dzieci i młodzieży:

Bardzo często (występują u więcej niż u 1 na 10 osób):

- zwiększone ciśnienie krwi.

Następujące działania niepożądane występowały u dzieci i młodzieży częściej niż u pacjentów dorosłych:

Bardzo często (występują u więcej niż u 1 na 10 osób):

- podwyższony poziom prolaktyn, który może w rzadkich przypadkach prowadzić do:
 - obrzęku piersi i niespodziewanej produkcji mleka zarówno u dziewcząt jak i chłopców.
 - zaniku lub nieregularnej miesiączki u dziewcząt.
- zwiększony apetyt.
- nieprawidłowe ruchy mięśni, w tym trudności w rozpoczęciu zamierzonego ruchu, drżenia, niepokój lub sztywność mięśni bez jednoczesnego uczucia bólu.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SEROQUEL XR

- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Nie stosować leku Seroquel XR po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po oznaczeniu EXP. Termin ważności odnosi się do ostatniego dnia danego miesiąca.
- Seroquel XR nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Seroquel XR

- Substancją czynną leku jest kwetiapina. Jedna tabletkę leku Seroquel XR zawiera 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg lub 400 mg kwetiapiny (w postaci kwetiapiny fumaranu).

- Inne składniki leku to:

Rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, sodu cytrynian, laktoza jednowodna, magnezu stearynian, hypromeloza.

Otoczka tabletki: hypromeloza, makrogol, tytanu dwutlenek (E171). Tabletki 50 mg, 200 mg i 300 mg zawierają również żelaza tlenek żółty (E172), a tabletki 50 mg - żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda Seroquel XR i co zawiera opakowanie

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu mają kształt kapsułki i oznaczone są „XR” i liczbą oznaczającą moc. Tabletki 50 mg są koloru brzoskwiowego, 150 mg są koloru białego, 200 mg koloru żółtego, 300 mg koloru jasnożółtego, 400 mg koloru białego.

Opakowanie dla wszystkich mocy zawiera 10, 30, 50, 60 lub 100 tabletek w tekturowym opakowaniu. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca UK Ltd.
15 Stanhope Gate
Londyn W1K 1LN
Wielka Brytania

Wytwórca

AstraZeneca UK Ltd.
Silk Road Business Park
Macclesfield, SK10 2NA Cheshire
Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

ul. Postępu 18

02-676 Warszawa

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Kraj	Nazwa
Austria	Seroquel XR
Belgia	Seroquel XR
Bułgaria	Seroquel XR
Cypr	Seroquel XR
Republika Czeska	Seroquel Prolong
Dania	Seroquel Prolong
Estonia	Seroquel XR
Finlandia	Seroquel Prolong
Grecja	Seroquel XR
Hiszpania	Seroquel Prolong
Holandia	Seroquel XR
Islandia	Seroquel Prolong
Irlandia	Seroquel XR
Litwa	Seroquel XR
Łotwa	Seroquel XR
Luksemburg	Seroquel XR
Malta	Seroquel XR
Niemcy	Seroquel Prolong
Norwegia	Seroquel Depot
Polska	Seroquel XR
Portugalia	Seroquel SR
Rumunia	Seroquel XR
Słowacja	Seroquel XR
Słowenia	Seroquel SR
Szwecja	Seroquel Depot
Węgry	Seroquel XR
Wielka Brytania	Seroquel XL
Włochy	Seroquel compresse a rilascio prolungato

Data zatwierdzenia ulotki:

„Seroquel XR” jest znakiem towarowym zastrzeżonym dla firm grupy AstraZeneca.

ANEKS IV

WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

W gestii właściwych organów w poszczególnych państwach, koordynowanych przez referencyjne państwo członkowskie leży dopilnowanie, aby podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dopełniły następujących warunków:

- Aktualizacja protokołów dalej wymienionych trwających obecnie badań dotyczących oceny bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu w celu zebrania danych dotyczących bezpieczeństwa leczenia długoterminowego kwetiapiną XR u pacjentów z MDD:
 - Modified Prescription Event Monitoring (M-PEM) Study (badanie z wykorzystaniem zmodyfikowanego monitorowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów, którym przepisano lek);
 - General Practice Research Database (GPRD) Study (badanie z wykorzystaniem bazy danych medycznych GPRD);

Zmienione protokoły należy przedstawić referencyjnemu państwu członkowskiemu w ciągu 2 miesięcy od wydania opinii CHMP w przedmiotowej procedurze arbitrażu.

- Przeprowadzenie następujących nowych badań dotyczących oceny bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu u pacjentów z MDD w celu dalszej charakterystyki bezpieczeństwa długoterminowego leczenia kwetiapiną XR, włączając sektor opieki specjalistycznej:
 - Swedish Record Linkage Study (SE-RLS – szwedzkie badanie z wykorzystaniem łączenia danych) zgodnie z zatwierdzonym protokołem. Protokół badania należy przedstawić referencyjnemu państwu członkowskiemu w ciągu 2 miesięcy od wydania opinii CHMP w przedmiotowej procedurze arbitrażu.
 - Przeprowadzenie nowego europejskiego wielośrodkowego badania dotyczącego stosowania leku (EU Multi-Country Drug Utilisation Study, EU DUS) zgodnie z zatwierdzonym protokołem. Protokół badania należy przedstawić referencyjnemu państwu członkowskiemu w ciągu 2 miesięcy od wydania opinii CHMP w przedmiotowej procedurze arbitrażu.
- Uaktualnioną wersję planu zarządzania ryzykiem uwzględniającą powyższe warunki należy złożyć do dnia 30 września 2010 r. wraz z corocznym okresowym raportem o bezpieczeństwie dla preparatu Seroquel XR.