

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÉ FORMY, SILA LIEKU, CESTY PODANIA, DRŽITELIA
ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o</u> <u>registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
AT - Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 50 mg – Retardtabletten	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
AT - Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 150 mg – Retardtabletten	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
AT - Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 200 mg – Retardtabletten	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
AT - Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 300 mg – Retardtabletten	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
AT - Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 400 mg – Retardtabletten	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
BE - Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
BE - Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
BE - Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
BE - Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
BE - Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
CY - Cyprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
CY - Cyprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
CY - Cyprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
CY - Cyprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DE - Nemecko	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 50 mg Retardtabletten	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
DE - Nemecko	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 150 mg Retardtabletten	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DE - Nemecko	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 200 mg Retardtabletten	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DE - Nemecko	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 300 mg Retardtabletten	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DE - Nemecko	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 400 mg Retardtabletten	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DK - Denmark	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o</u> <u>registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
DK - Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
EL - Grécko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 50 mg	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
EL - Grécko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 150 mg	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
EL - Grécko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 200 mg	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
EL - Grécko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 300 mg	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
EL - Grécko	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 400 mg	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o</u> <u>registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
ES- Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
ES- Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
ES- Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
ES- Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
ES- Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
FI - Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 50 mg depottabletti	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
FI - Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 150 mg depottabletti	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
FI - Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 200 mg depottabletti	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
FI - Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 300 mg depottabletti	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
FI - Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 400 mg depottabletti	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IS - Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IE - Írsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IE - Írsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IE - Írsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IE - Írsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
IE - Írsko	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
LU - Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
LU - Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
LU - Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
LU - Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
LU - Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NL - Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NL - Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NL - Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NL - Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NL - Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
NO-Nórsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NO-Nórsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 OSLO, NORWAY	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NO-Nórsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NO-Nórsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
NO-Nórsko	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PL - Poľsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PL – Poľsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o</u> <u>registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
PL - Poľsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PL - Poľsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PL - Poľsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

Členský štát EÚ/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
PT - Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> EÚ/EHP	<u>Držiteľ rozhodnutia o</u> <u>registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
SE - Švédsko	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Tableta s predĺženým uvoľňovaním	Perorálne použitie

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSMONEJ INFORMÁCII PRE
POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA PRODUKTU SEROQUEL XR A SÚVISIACICH NÁZVOV (pozri prílohu I)

Kvetiapín je atypický antipsychotický liek, ktorý spolu so svojim účinným metabolitom – norkvetiapínom – vytvára interakcie s receptormi niektorých neurotransmiterov. Presný mechanizmus účinku kvetiapínu nie je známy podobne ako v prípade iných antipsychotických liekov, ale k jeho psychotropnému účinku a k stabilizácii nálady môže prispievať kombinácia receptorového antagonizmu s vyššou selektivitou pre sérotonín 5HT₂ vo vzťahu k dopamínovým receptorom D₂.

Liek Seroquel (kvetiapín fumarát), tablety s postupným uvoľňovaním (XR) so silou 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg a 400 mg je v Európskej únii schválený prostredníctvom postupu vzájomného uznávania a decentralizovaného postupu pre tieto indikácie:

- liečba schizofrénie vrátane prevencie relapsu v prípade stabilizovaných pacientov so schizofréniou, ktorí sú na udržiavacej liečbe liekom Seroquel XR,
- liečba stredne závažných až závažných manických epizód pri bipolárnej poruche,
- liečba epizód závažnej depresie pri bipolárnej poruche,
- prevencia rekurencie v prípade pacientov s bipolárnou poruchou, v prípade pacientov, ktorých manická alebo depresívna epizóda reaguje na liečbu kvetiapínom.

Dňa 15. mája 2009 všetky zainteresované členské štáty zamietli žiadosť o zmenu typu II v povolení na uvedenie na trh pre liek Seroquel XR (NL/H/156/08-011/II/058), ktorú predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, spoločnosť Astra Zeneca AB, prostredníctvom postupu vzájomného uznávania, aby zahŕňala liečbu rekurentných epizód v prípade pacientov so závažnou depresívnou poruchou okrem použitia ako úvodnej liečby a v prípade, že pacienti nemôžu byť náležite kontrolovaní alternatívnou liečbou antidepresívom.

Dňa 22. mája 2009 držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh začal konanie v súlade s postupom odporúčaným v článku 6 ods. 13 nariadenia Komisie (ES) č. 1084/2003 a požiadal výbor CHMP, aby posúdil, či je vhodné zaviesť liek Seroquel XR v dávkovaní 50 – 300 mg/deň pre skupinu pacientov so závažnou depresívnou poruchou okrem použitia ako úvodnej liečby a v prípade, že pacienti nemôžu byť náležite kontrolovaní alternatívnou liečbou antidepresívom.

Výbor CHMP prehodnotil údaje, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh v žiadosti o zmenu typu II v rámci postupu vzájomného uznávania, a ďalšie informácie, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh v rámci písomného a ústneho vysvetlenia počas tohto konania.

Účinnosť

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil šesť monoterapeutických štúdií a dve štúdie skúmajúce doplňujúcu liečbu.

V piatich monoterapeutických štúdiách kontrolovaných placebom (vrátane štúdie zahŕňajúcej starších jedincov) sa preukázal účinok kvetiapínu v neobmedzenej skupine pacientov so závažnou depresívnou poruchou. V dvoch štúdiách skúmajúcich adjuvantnú (doplňujúcu) liečbu v prípade pacientov s neadekvátnou reakciou najmenej na jedno pôvodné antidepresívum sa preukázal štatisticky a klinicky významný účinok kvetiapínu v porovnaní s placebom. V štúdií skúmajúcej prevenciu relapsu (monoterapia), zahŕňajúcej neobmedzenú skupinu pacientov so závažnou depresívnou poruchou boli pacienti reagujúci na liečbu po 14 až 26 týždňoch otvorenej liečby randomizovaní na pokračovanie liečby kvetiapínom alebo placebom počas 52 týždňov, pričom sa preukázali významné a klinicky dôležité výsledky v prospech účinnej liečby.

Výbor CHMP na základe dostupných údajov a konzultácie s klinickou vedeckou poradnou skupinou pre neurológiu (SAG-CNS) usúdil, že účinnosť v terapeutickej indikácii, o ktorú požiadal držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, t. j. monoterapia v prípade pacientov s rekurentnými epizódami závažnej depresie, ktoré sa nemôžu náležite kontrolovať alternatívnymi antidepresívami, sa v uskutočnených štúdiách výlučne neskúmala. Cieľová skupina pacientov sa neskúmala v monoterapeutických štúdiách kontrolovaných

placebom a potenciál pre lepší profil bezpečnosti alternatívnych antidepresív vylúčil pozitívny pomer medzi účinnosťou a bezpečnosťou v nárokovanej indikácii.

Poznomenalo sa však, že podporný nepriamy dôkaz naznačuje, že účinok sa dá očakávať po súčasnej alebo skoršej neúspešnej liečbe (nedostatočná reakcia alebo intolerancia) jedným alebo dvomi antidepresívami. Posudzoval sa teda potenciálny prínos ako doplňujúcej liečby.

Krátkodobá účinnosť dokázaná v dvoch štúdiách skúmajúcich doplňujúcu liečbu v prípade pacientov s neadekvátnou reakciou na pôvodnú monoterapeutickú liečbu antidepresívami bola pozitívne vyvážená známym profilom bezpečnosti kvetiapínu. Hoci sa uznala neprítomnosť údajov o dlhodobej účinnosti pri doplňujúcej liečbe, výbor CHMP schválil extrapoláciu z monoterapeutickej štúdie skúmajúcej prevenciu relapsu.

Výbor CHMP dospel k záveru, že pre pacientov so závažnou depresívnou poruchou, ktorí majú suboptimálnu reakciu na monoterapiu antidepresívom, je potenciálnym prínosom použitie kvetiapínu ako doplňujúcej liečby epizód závažnej depresie.

Bezpečnosť

Ukázalo sa, že profil bezpečnosti v prípade skupiny pacientov so závažnou depresívnou poruchou sa zhoduje so známym profilom bezpečnosti kvetiapínu v iných indikáciách.

V krátkodobých monoterapeutických štúdiách sa preukázalo, že pacienti liečení kvetiapínom mali viac nežiaducich udalostí a vyššiu mieru vysadenia liečby v dôsledku nežiaducich udalostí v porovnaní s účinnou kontrolou – so selektívnym inhibítorom spätného vychytávania sérotonínu – duloxetínom a escitalopramom. K najčastejšie hláseným nežiaducim reakciám kvetiapínu patrilo sucho v ústach, útlm a spavosť, zatiaľ čo nevoľnosť a bolesť hlavy boli častejšie hlásené v prípade účinnej kontroly.

Celkový profil bezpečnosti v prípade starších pacientov bol podobný ako v prípade mladších dospelých pacientov; pozorovala sa však vyššia frekvencia spavosti, závratov a extrapyramídových symptómov.

V prípade závažnej depresívnej poruchy nie sú dostupné žiadne údaje o dlhodobej bezpečnosti zo štúdií s aktívnou kontrolou a údaje o vysadení lieku z randomizovaných štúdií kontrolovaným placebom majú obmedzenú hodnotu v dôsledku znižujúceho sa počtu pacientov v priebehu času. Výbor CHMP však poznamenal, že vzorec nežiaducich udalostí v randomizovanej fáze tejto štúdie je podobný ako v prípade krátkodobých štúdií.

Výbor CHMP dospel k záveru, že profil bezpečnosti pri doplňujúcej liečbe v krátkodobých štúdiách je podobný ako bezpečnosť dokázaná pri monoterapii. Výbor však súhlasil s tým, že dlhodobá bezpečnosť je pri doplňujúcej liečbe potrebná vtedy, keď sa zvažuje potenciálne veľký počet možných kombinácií a zistené potenciálne výhrady týkajúce sa dlhodobej bezpečnosti (t. j. metabolické zmeny a udalosti spojené s extrapyramídovými symptómami). Výbor CHMP súhlasil s tým, že potenciálne výhrady týkajúce sa dlhodobej bezpečnosti by mali byť kontrolovateľné aktualizovanými upozorneniami v informácii o produkte a zhromaždením údajov zo štúdií, ktoré už prebiehajú, a z nových štúdií skúmajúcich bezpečnosť v období po schválení lieku, ktoré budú uvedené v aktualizovanom pláne riadenia rizík.

Na základe uvedených skutočností sa pomer prínosu a rizika lieku Seroquel XR ako doplňujúcej liečby epizód závažnej depresie v prípade pacientov so závažnou depresívnou poruchou, ktorí mali suboptimálnu reakciu na pôvodnú monoterapiu antidepresívom vzhľadom na podmienky povolenia na uvedenie lieku na trh, považuje za pozitívny.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- výbor vzal do úvahy konanie v súlade s postupom odporúčaným v článku 6 ods. 13 nariadenia Komisie (ES) č. 1084/2003 pre liek Seroquel XR a súvisiace názvy, ktoré začal držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh (pozri prílohu I),
- výbor CHMP zvažoval, či je vhodné zaviesť liek Seroquel XR v dávkovaní 50 – 300 mg/deň pre skupinu pacientov so závažnou depresívnou poruchou okrem použitia ako úvodnej liečby a v prípade, že pacienti nemôžu byť náležite kontrolovaní alternatívnou liečbou antidepresívom,
- výbor vzal do úvahy všetky dostupné údaje predložené o bezpečnosti a účinnosti kvetiapínu,
- výbor CHMP uznal, že v prípade doplňujúcej liečby sa preukázali významné účinky v prípade pacientov, ktorí nereagovali najmenej na jednu liečbu antidepresívom; hoci chýbajú údaje o dlhodobej účinnosti, výbor dospel k záveru, že je prijateľná extrapolácia údajov o udržiavacej liečbe z monoterapeutických štúdií,
- výbor CHMP tiež dospel k záveru, že hoci chýbajú údaje o dlhodobej bezpečnosti, potenciálne výhrady týkajúce sa dlhodobej bezpečnosti (najmä metabolické zmeny, udalosti spojené s extrapyramídovými symptómami) vrátane možných kombinácií kvetiapínu ako doplňujúcej liečby sa môžu náležite kontrolovať zhromaždením údajov zo štúdií, ktoré už prebiehajú a z nových štúdií skúmajúcich bezpečnosť v období po schválení lieku, ktoré budú uvedené v aktualizovanom pláne riadenia rizík,
- pokiaľ ide o posúdenie profilu bezpečnosti lieku Seroquel, výbor CHMP dospel k záveru o pozitívnom pomere prínosu a rizika lieku Seroquel XR ako doplňujúcej liečby epizód závažnej depresie v prípade pacientov so závažnou depresívnou poruchou, ktorí mali suboptimálnu reakciu na pôvodnú monoterapiu antidepresívom,
- výbor CHMP dospel k záveru, že informácia o produkte pre kvetiapín by mala odzrkadľovať súčasnú neprítomnosť údajov o dlhodobej bezpečnosti kvetiapínu ako doplňujúcej liečby epizód závažnej depresie v prípade pacientov so závažnou depresívnou poruchou, ktorí mali suboptimálnu reakciu na pôvodnú monoterapiu antidepresívom, a preto odporučil zmeny a doplnenia v príslušných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácii pre používateľov.

Výbor CHMP odporučil uskutočniť zmenu v povolení (povoleniach) na uvedenie lieku na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľov uvedené v prílohe III pre liek Seroquel XR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) v súlade s podmienkami uvedenými v prílohe IV.

PRÍLOHA III
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 50 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 150 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 200 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 300 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

2.1 Všeobecný opis

2.2 Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Seroquel XR 50 mg obsahuje 50 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát)
Pomocná látka: 119 mg laktózy (bezvodéj) v 1 tablete
Seroquel XR 150 mg obsahuje 150 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát)
Pomocná látka: 71 mg laktózy (bezvodéj) v 1 tablete
Seroquel XR 200 mg obsahuje 200 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát)
Pomocná látka: 50 mg laktózy (bezvodéj) v 1 tablete
Seroquel XR 300 mg obsahuje 300 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát)
Pomocná látka: 47 mg laktózy (bezvodéj) v 1 tablete
Seroquel XR 400 mg obsahuje 400 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát)
Pomocná látka: 15 mg laktózy (bezvodéj) v 1 tablete

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

Seroquel XR 50 mg tablety sú broskyňovej farby s vyrytým označením XR 50 na jednej strane
Seroquel XR 200 mg tablety sú žltej farby s vyrytým označením XR 200 na jednej strane
Seroquel XR 300 mg tablety sú bledožltej farby s vyrytým označením XR 300 na jednej strane
Seroquel XR 400 mg tablety sú bielej farby s vyrytým označením XR 400 na jednej strane

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Seroquel XR je indikovaný:

- v liečbe schizofrénie, vrátane
- prevencie recidívy u stabilizovaných pacientov so schizofréniou, ktorí si vyžadujú udržiavaciu liečbu Seroquelom XR
- v liečbe bipolárnej poruchy :
- na liečbu stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód v rámci bipolárnej poruchy,
- na liečbu veľkých depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy,
- na liečbu prevencie recidívy u pacientov s bipolárnou poruchou, u ktorých manická alebo depresívna epizóda reaguje na liečbu kvetiapínom.
- ako prídavná liečba veľkých depresívnych epizód u pacientov s veľkou depresívnou poruchou

(Major Depressive Disorder, MDD), u ktorých je odpoveď na monoterapiu antidepresívami nedostatočná (pozri časť 5.1). Pred začatím liečby je potrebné, aby lekári zvážili bezpečnostný profil Seroquelu XR (pozri časť 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pre každú indikáciu sú k dispozícii odlišné dávkovacie schémy. Preto je potrebné zabezpečiť, aby pacienti dostali jasné informácie o vhodnom dávkovaní v súvislosti s ich diagnózou.

Seroquel XR sa užíva jedenkrát denne bez jedla. Tablety sa prehltávajú celé, nesmú sa deliť, žuvať či drviť.

Dospelí

Liečba schizofrénie a stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód v rámci bipolárnej poruchy
Seroquel XR sa má podávať aspoň 1 hodinu pred jedlom. Liečba sa začína dennou dávkou 300 mg (1. deň) a 600 mg (2. deň). Odporúčaná denná dávka je 600 mg, ak je to však klinicky opodstatnené, dávku možno zvýšiť do 800 mg denne. Dávka sa má upraviť v rámci účinného dávkového rozpätia 400 mg až 800 mg denne v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti pacienta. Udržiavacia liečba schizofrénie si nevyžaduje úpravu dávkovania.

Liečba depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy

Seroquel XR sa má podávať na noc. Denná dávka počas prvých štyroch dní liečby je: 50 mg (1. deň), 100 mg (2. deň), 200 mg (3. deň) a 300 mg (4. deň). Odporúčaná denná dávka je 300 mg. V klinických skúšaniach sa v skupine pacientov liečených 600 mg nepreukázal žiadny ďalší prínos liečby v porovnaní so skupinou pacientov užívajúcou dávku 300 mg (pozri časť 5.1). Pre niektorých pacientov môže byť prospešná dávka 600 mg. Dávky vyššie ako 300 mg majú začať podávať lekári so skúsenosťami v liečbe bipolárnej poruchy. U niektorých pacientov, z dôvodu obáv týkajúcich sa znášanlivosti, klinické skúšania poukázali na to, že je možné zvážiť zníženie dávky na najmenšiu dávku 200 mg.

Na prevenciu recidívy bipolárnej poruchy

Na prevenciu recidívy manických, zmiešaných alebo depresívnych epizód bipolárnej poruchy, pacienti, ktorí reagovali na Seroquel XR v akútnej liečbe bipolárnej poruchy sa má pokračovať Seroquelom XR v rovnakej dávke podanej pred spaním. Dávka Seroquelu XR sa môže upraviť v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti jednotlivého pacienta v rozmedzí dávok 300 mg až 800 mg/deň. Je dôležité, aby najnižšia účinná dávka sa použila na udržiavaciu terapiu.

Prídavná liečba veľkých depresívnych epizód v rámci veľkej depresívnej poruchy

Seroquel XR sa má užívať večer pred spaním. Denná dávka na začiatku liečby predstavuje 50 mg v 1. a 2. deň a 150 mg v 3. a 4. deň. V krátkotrvajúcich klinických skúšaniach týkajúcich sa prídavnej liečby sa antidepresívny účinok zaznamenal pri dávkach 150 a 300 mg/deň (s amitriptylínom, bupropiónom, citalopramom, duloxetínom, escitalopramom, fluoxetínom, paroxetínom, sertralínom a venlafaxínom – pozri časť 5.1) a 50 mg/deň v krátkotrvajúcich klinických skúšaniach v monoterapii. Pri vyšších dávkach je vyššie riziko nežiaducich účinkov. Z tohto dôvodu je potrebné, aby lekári zabezpečili použitie najnižších účinných dávok liečby začatím s 50 mg/deň. Potreba zvýšenia dávky zo 150 mg na 300 mg/deň má vychádzať z individuálneho hodnotenia pacienta.

Zmena liečby zo Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním

Pre pohodlnejšie dávkovanie sa pacientom, ktorí sú v súčasnosti liečení dennou dávkou Seroquel tablety s okamžitým uvoľňovaním rozdelenou do viacerých dávok, môže zmeniť liečba na Seroquel XR v ekvivalentnej celkovej dennej dávke podanej jedenkrát denne. Táto zmena si môže vyžadovať individuálnu úpravu dávkovania.

Starší pacienti

Pri podávaní Seroquelu XR, ako aj ostatných antipsychotík a antidepresív starším pacientom je potrebná zvýšená opatrnosť, najmä na začiatku dávkovania. Rýchlosť titrácie dávky môže byť pomalšia a denná dávka môže byť nižšia ako u mladších pacientov. Stredná hodnota plazmatického klírensu kvetiapiínu je u starších pacientov v porovnaní s mladšími o 30 – 50 % nižšia. Starší pacienti majú začať liečbu dávkou 50 mg/deň. Dávka sa môže zvyšovať o ďalších 50 mg/deň až do dosiahnutia účinnej dávky, v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti u jednotlivého pacienta.

U starších pacientov s veľkými depresívnymi epizódami v rámci veľkej depresívnej poruchy sa má začať dávkou 50 mg/deň v deň 1. až 3., zvýšenou na 100 mg 4. deň a 150 mg/deň 8. deň. Na začiatok sa má použiť najnižšia účinná dávka 50 mg/deň. Ak je na základe individuálneho hodnotenia pacienta potrebné zvýšiť dávku na 300 mg/deň, nemá to byť skôr ako v 22. deň liečby.

Účinnosť a bezpečnosť u pacientov s depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy starších ako 65 rokov nebola skúmaná.

Deti a dospievajúci

Seroquel XR sa neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, nakoľko údaje o jeho používaní v tejto vekovej skupine sú nedostatočné. Dostupné informácie z klinických placebom kontrolovaných skúšaní so Seroquelom sú uvádzané v častiach 4.4, 4.8 a 5.2.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Dávku u pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať.

Pacienti s poruchou funkcie pečene:

Kvetiapiín je v značnom rozsahu metabolizovaný v pečeni. Preto sa má pacientom so známym poškodením funkcie pečene podávať so zvýšenou opatrnosťou, predovšetkým na začiatku dávkovania. U pacientov s poškodením funkcie pečene sa má liečba začať dávkou 50 mg/deň. Dávka sa môže zvyšovať o ďalších 50 mg/deň až do dosiahnutia účinnej dávky, v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti u jednotlivého pacienta.

4.3 Kontraindikácie

Hypersenzitivita na liečivo alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku v lieku.

Kontraindikované je súbežné podávanie inhibítorov cytochrómu P450 3A4, akými sú inhibítory HIV-proteázy, azolové antimykotiká, erytromycín, klaritromycín a nefazodón (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keďže Seroquel XR je indikovaný na liečbu schizofrénie, bipolárnej poruchy a veľkých depresívnych epizód u pacientov s veľkou depresívnou poruchou, jeho bezpečnostný profil sa má posudzovať individuálne vzhľadom na diagnózu jednotlivého pacienta a na dávku, ktorá sa mu podáva.

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť u pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa nehodnotila ako prídavná liečba, avšak dlhodobá účinnosť a bezpečnosť sa hodnotila u dospelých pacientov v monoterapii (pozri časť 5.1).

Deti a dospievajúci vo veku (10 až 17) rokov

Seroquel XR sa neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, nakoľko údaje o jeho používaní v tejto vekovej skupine sú nedostatočné. V klinických skúšaní so Seroquelom sa zistilo, že okrem známeho bezpečnostného profilu stanoveného u dospelých (pozri časť 4.8) sa u detí a dospievajúcich určité nežiaduce účinky vyskytovali častejšie ako u dospelých (zvýšená chuť do jedla, zvýšenie hladín prolaktínu v sére a extrapyramídové príznaky) a identifikoval sa jeden nežiaduci účinok, ktorý sa predtým u dospelých nezaznamenal (zvýšenie krvného tlaku). U detí a dospievajúcich sa zaznamenali aj zmeny vo výsledkoch testov funkcie štítnej žľazy.

Okrem toho, dlhodobé dôsledky z hľadiska bezpečnosti liečby Seroquelom na rast a dospievanie neboli sledované dlhšie ako 26 týždňov. Dlhodobé dôsledky na kognitívny a behaviorálny vývoj nie sú známe.

V placebom kontrolovaných klinických skúšaní u detí a dospievajúcich so schizofréniou a bipolárnou mániou liečených Seroquelom sa v súvislosti s kvetiapiénom zistil zvýšený výskyt extrapyramídových príznakov (EPS) v porovnaní s pacientmi v rovnakom veku a s rovnakou diagnózou, ktorí dostávali placebo (pozri časť 4.8).

Samovraždy/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia súvisí so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovrážd (príhoda súvisiacich so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do dosiahnutia významnej remisie. Nakoľko k zlepšeniu nedochádza prvých týždňoch liečby alebo v ďalších týždňoch, pacientov je potrebné starostlivo sledovať, až kým nedôjde k významnému zlepšeniu stavu. Klinická prax všeobecne poukazuje na to, že riziko samovraždy sa môže v počiatočných štádiách zlepšovania stavu zvyšovať. Okrem toho, lekári majú zvažovať potenciálne riziko pokusov o samovraždu po náhlom vysadení kvetiapiínu, z dôvodu známych rizikových faktorov liečeného ochorenia.

Iné psychické poruchy, na ktoré sa predpisuje Seroquel XR, môžu tiež súvisieť so zvýšeným rizikom pokusov o samovraždu. Okrem toho, takéto stavy môžu predstavovať komorbidity veľkých depresívnych epizód. Preto je potrebné k pacientom liečeným na iné psychické poruchy pristupovať s rovnakou ostražitosťou ako k pacientom liečeným na veľké depresívne epizódy.

Je známe, že pacientom s príhodami súvisiacimi so samovraždou v anamnéze alebo pacientom, u ktorých sa vo významnej miere prejavujú samovražedné myšlienky pred začatím liečby, hrozí vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu a počas liečby sa majú starostlivo sledovať. Metaanalýza klinických skúšaní s antidepresívami kontrolovaných placebom u dospelých pacientov s psychickými poruchami poukázala na vyššie riziko samovražedného správania u pacientov mladších ako 25 rokov liečených antidepresívami ako u pacientov, ktorí dostávali placebo.

Pacienti, predovšetkým pacienti so zvýšeným rizikom, si vyžadujú starostlivý dohľad, najmä v začiatkových štádiách liečby a po zmene dávkovania. Pacienti (a osoby starajúce sa o pacientov) majú byť poučení o potrebe sledovania akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok na samovraždu alebo neobvyklých zmien správania a o tom, aby v prípade takýchto príznakov okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

V krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s veľkými depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy sa pozorovalo u dospievajúcich pacientov (mladších ako 25 rokov), ktorí boli liečení kvetiapiénom, zvýšené riziko pokusov o samovraždu v porovnaní s tými, ktorí boli liečení placebom (3,0 % vs 0 %, v uvedenom poradí). V klinických štúdiách u pacientov s veľkou depresívnou poruchou bol výskyt pokusov o samovraždu pozorovaný u dospievajúcich pacientov (mladších ako 25 rokov) 2,1 % (3 / 144) pri kvetiapiáne a 1,3 % (1 / 75) u placeba.

Extrapyramídové symptómy

V placebom kontrolovaných klinických skúšaní u dospelých pacientov liečených kvetiapiénom bol výskyt extrapyramídových symptómov (EPS) vyšší v porovnaní s placebom liečených pacientov pri veľkých depresívnych epizódach v rámci bipolárnej poruchy a veľkej depresívnej poruchy (pozri časť 4.8 a 5.1).

Používanie kvetiapiínu súviselo s výskytom akatízie, vyznačujúcej sa subjektívne nepríjemným alebo stresujúcim nepokojom a potrebou častého pohybu súvisiaceho s neschopnosťou sedieť alebo stáť. K tomuto najpravdepodobnejšie dochádza v prvých týždňoch liečby. U pacientov, u ktorých sa objavia tieto príznaky, zvyšovanie dávky môže byť škodlivé.

Tardívna dyskinéza

Ak sa objavia príznaky a symptómy tardívnej dyskinézy, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby Seroquelom XR. Príznaky tardívnej dyskinézy sa môžu zhoršiť alebo dokonca objaviť po vysadení liečby (pozri časť 4.8).

Somnolencia a závraty

Liečba kvetiapínom je spojená so somnolenciou a podobnými symptómami, ako je napr. sedácia (pozri časť 4.8). V klinických skúšaníach sa počas liečby pacientov s bipolárnou depresiou a veľkou depresívnou poruchou začiatok tohto účinku prejavil počas prvých 3 dní liečby a bol prevažne miernej až stredne silnej intenzity. Pacienti s bipolárnou depresiou a pacienti s veľkými depresívnymi epizódami v rámci veľkej depresívnej poruchy so somnolenciou ťažkej intenzity si môžu vyžadovať častejší kontakt s lekárom, minimálne počas 2 týždňov od začiatku somnolencie, alebo až do zlepšenia príznakov alebo prípadného zváženia ukončenia liečby.

Liečba kvetiapínom súvisí s ortostatickou hypotenziou a s ňou spojeným závratom (pozri časť 4.8), čo sa rovnako ako somnolencia prejavuje v začiatočnom štádiu liečby s titráciou dávky. Týmto sa môže zvyšovať výskyt náhodných zranení (pádov), najmä u starších pacientov. Z tohto dôvodu sa má pacientom odporúčať zvýšená opatnosť, kým si na možné účinky liečby zvyknú.

Kardiovaskulárne ochorenia

Zvýšená opatnosť je potrebná pri podávaní Seroquelu XR pacientom so známymi kardiovaskulárnymi ochoreniami, cerebrálnymi ochoreniami alebo s inými ochoreniami, ktoré sú predispozíciou ku vzniku hypotenzie. Kvetiapín môže vyvolať ortostatickú hypotenziu predovšetkým pri úvodnom zvyšovaní dávok, preto ak dôjde k takémuto stavu, je potrebné zvážiť zníženie dávok alebo ich pomalšiu titráciu. Pomalší režim titrácie dávok by sa mohol zvažovať u pacientov so základným kardiovaskulárnym ochorením.

Záchvaty kŕčov

V kontrolovaných klinických skúšaníach nebol zistený rozdiel vo výskyte záchvatov kŕčov medzi pacientmi liečenými kvetiapínom a tými, ktorým sa podávalo placebo. U pacientov s výskytom záchvatov kŕčov v anamnéze sa rovnako ako v prípade iných antipsychotík odporúča zvýšená opatnosť, (pozri časť 4.8)

Záchvaty kŕčov

V kontrolovaných klinických skúšaníach nebol zistený rozdiel vo výskyte záchvatov kŕčov medzi pacientmi liečenými kvetiapínom a tými, ktorým sa podávalo placebo. Nie sú však k dispozícii žiadne údaje od pacientov so záchvatmi kŕčov v anamnéze. U pacientov s výskytom záchvatov kŕčov v anamnéze sa rovnako ako v prípade iných antipsychotík odporúča zvýšená opatnosť, (pozri časť 4.8)

Malígnu neuroleptický syndróm

Malígnu neuroleptický syndróm súvisí s antipsychotickou liečbou, vrátane kvetiapínu (pozri časť 4.8). Klinické prejavy zahŕňajú hypertermiu, zmenu psychického stavu, svalovú rigiditu, vegetatívnu nestabilitu a zvýšenie kreatínfosfokinázy. V týchto prípadoch je potrebné terapiu Seroquelom XR prerušiť a začať vhodnú liečbu.

Ťažká neutropénia

V klinických skúšaníach s kvetiapínom bol v menej častých prípadoch hlásený výskyt ťažkej neutropénie (počet neutrofilov $< 0,5 \times 10^9/l$). Väčšina prípadov ťažkej neutropénie sa vyskytla počas prvých dvoch mesiacov od začiatku liečby kvetiapínom. Súvislosť s dávkou lieku nebola potvrdená. Na základe postregistračných skúseností sa leukopénia a/alebo neutropénia po ukončení liečby kvetiapínom upravila. Možnými rizikovými faktormi pre vznik neutropénie sú: predtým existujúci nízky počet bielych krviniek a neutropénia v anamnéze vyvolaná liekmi. Liečba kvetiapínom sa má

prerušiť u pacientov s počtom neutrofilov $<1,0 \times 10^9/l$. U týchto pacientov je potrebné sledovať známky a príznaky infekcie a pravidelne kontrolovať počet neutrofilov (až kým nepresiahnu hodnotu $1,5 \times 10^9/l$) (pozri časť 5.1).

Interakcie

Pozri tiež časť 4.5.

Pri súbežnom užívaní kvetiapínu so silnými induktormi pečeneých enzýmov, akými sú karbamazepín alebo fenytoín, sa značne znižujú plazmatické koncentrácie kvetiapínu, čo môže ovplyvniť účinnosť terapie kvetiapínom. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečeneých enzýmov, je možné nasadiť liečbu Seroquelom XR iba v tom prípade, ak lekár zváži, že prínos liečby Seroquelom XR prevýši možné riziko z vysadenia induktora pečeneých enzýmov. Je dôležité, aby akákoľvek zmena liečby induktorom bola postupná a ak je to potrebné, induktor nahradiť liečivom neindukujúcim pečeneé enzýmy (napr. valproát sodný).

Telesná hmotnosť

U pacientov liečených kvetiapínom bol hlásený nárast telesnej hmotnosti a mal by sa sledovať a klinicky vhodne zvládať v súlade s používanými odporúčaniami týkajúcimi sa antipsychotík (pozri časť 4.8 a 5.1).

Hyperglykémia

Zriedkavo sa zaznamenalo, že počas liečby kvetiapínom sa príležitostne vyskytla hyperglykémia a/alebo rozvoj alebo exacerbácia diabetu s ketoacidózou alebo kómou, vrátane prípadov končiacich fatálne (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch sa zaznamenal prioritne nárast telesnej hmotnosti, ktorý môže byť predisponujúci faktor. Vhodné klinické sledovanie sa odporúča v súlade s využitím odporúčaní týkajúcich sa antipsychotík. Je potrebné, aby pacienti užívajúci antipsychotiká, vrátane kvetiapínu, boli sledovaní na známky a príznaky hyperglykémie (akými sú polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetom mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes mellitus majú byť pravidelne sledovaní z hľadiska zhoršenia kontroly glukózy. Telesná hmotnosť sa má pravidelne sledovať.

Lipidy

V klinických skúšaniach s kvetiapínom sa pozorovalo zvýšenie hladín triglyceridov, hladín LDL a celkového cholesterolu a zníženie hladín HDL cholesterolu (pozri časť 4.8). Zmeny v hladinách lipidov sa majú liečiť na základe klinického stavu pacienta.

Metabolické riziko

Vzhľadom na zistené zmeny hmotnosti, hladiny glukózy v krvi (pozri hyperglykémia) a lipidov v krvi v klinických skúšaniach môže u jednotlivých pacientov dôjsť k zhoršeniu metabolického rizikového profilu, ktorý sa má liečiť na základe klinického stavu pacienta (pozri tiež časť 4.8).

Predĺženie QT intervalu

V klinických skúšaniach v súlade so Súhrnom charakteristických vlastností lieku nebolo užívanie kvetiapínu spojené s trvalým predĺžením absolútneho QT intervalu. Po registrácii lieku však bolo u kvetiapínu hlásené predĺženie QT intervalu v terapeutických dávkach (pozri časť 4.8) a pri predávkovaní (pozri časť 4.9). Rovnako ako v prípade iných antipsychotík je potrebná zvýšená opatrnosť, keď sa kvetiapín predpisuje pacientom s kardiovaskulárnym ochorením alebo familiárnym výskytom predĺženia QT intervalu. Zvýšená opatrnosť je tiež potrebná pri súbežnom podávaní s liekmi, o ktorých je známe, že môžu predĺžiť QT interval alebo pri súbežnom podávaní s neuroleptikami, predovšetkým u starších pacientov, pacientov s vrodeným predĺžením QT intervalu, s kongestívnym srdcovým zlyhávaním, hypertrofiou srdca, hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou (pozri časť 4.5).

Ukončenie liečby

Akútne symptómy z náhleho vysadenia lieku, akými sú insomniá, nauzea, bolesť hlavy, hnačka, závrat a vracanie, boli zaznamenané po náhlom vysadení antipsychotík, vrátane kvetiapínu. Odporúča sa liečbu ukončovať postupným znižovaním dávky v priebehu najmenej 1 až 2 týždňov (pozri časť 4.8).

Starší pacienti s psychózou podmienenou demenciou

Seroquel XR nie je schválený na liečbu pacientov s psychózou podmienenou demenciou.

Pri liečbe niektorými atypickými antipsychotikami v randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach u pacientov trpiacich demenciou sa zistilo približne trojnásobne zvýšené riziko cerebrovaskulárnych nežiaducich udalostí. Mechanizmus tohto zvýšeného rizika nie je známy. Zvýšené riziko sa nedá vylúčiť ani u iných antipsychotík alebo u iných skupín pacientov. Seroquel XR sa má používať so zvýšenou opatrnosťou u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik cievnej mozgovej príhody.

V metaanalýze týkajúcej sa atypických antipsychotík sa zistilo, že starší pacienti s psychózou podmienenou demenciou majú v porovnaní s placebom zvýšené riziko úmrtia. V dvoch 10-týždňových placebom kontrolovaných skúšaniach s kvetiapínom u rovnakej skupiny pacientov (n=710; priemerný vek: 83 rokov; vekové rozpätie: 56 - 99 rokov) bol však výskyt mortality u pacientov liečených kvetiapínom 5,5 % v porovnaní s 3,2 % v skupine pacientov, ktorí dostávali placebo. Pacienti v tomto skúšaní zomierali z rôznych príčin, ktoré zodpovedali očakávaniam pre túto skupinu pacientov. Tieto údaje nedokazujú príčinný vzťah medzi liečbou kvetiapínom a úmrtím u starších pacientov s demenciou.

Dysfágia

V liečbe kvetiapínom bola hlásená dysfágia (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). Kvetiapín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie.

Venóznym tromboembolizmus (VTE)

U antipsychotík boli hlásené prípady venózneho tromboembolizmu (VTE). Nakoľko u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory pre VTE, je potrebné všetky rizikové faktory pre VTE identifikovať pred a počas liečby Seroquelom XR a majú sa vykonať preventívne opatrenia.

Ďalšie informácie

Údaje o kvetiapíne v kombinácii s divalproexom alebo lítium v liečbe akútnych stredne ťažkých až ťažkých manických epizód sú obmedzené; kombinovaná liečba bola však dobre tolerovaná (pozri časť 4.8 a 5.1). Údaje poukázali na aditívny účinok v treťom týždni.

Laktóza

Seroquel XR tablety obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavo sa vyskytujúcou dedičnou intoleranciou galaktózy, lapónskym deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nemajú tento liek užívať.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na primárne účinky kvetiapínu na centrálny nervový systém je potrebná zvýšená opatrnosť pri užívaní Seroquelu XR v kombinácii s inými centrálnou pôsobiacimi liekmi alebo s alkoholom.

Cytochróm P450 (CYP) 3A4 je hlavný enzým, ktorý sa podieľa na metabolizme kvetiapínu sprostredkovanom cytochrómom P450. V klinickom skúšaní sa u zdravých dobrovoľníkov po súbežnom podaní kvetiapínu (25 mg) s ketokonazolom, CYP3A4 inhibítorom, zistilo 5 - 8-násobné zvýšenie AUC kvetiapínu. Z tohto dôvodu je súbežné podávanie kvetiapínu a inhibítorov CYP3A4 kontraindikované. Rovnako sa počas liečby kvetiapínom neodporúča piť grapefruitovú šťavu.

V klinickom skúšaní s opakovanými dávkami zameranom na sledovanie farmakokinetiky kvetiapínu podávaného pred a počas liečby karbamazepínom (známy induktor pečenejých enzýmov), sa súbežným podávaním karbamazepínu výrazne zvýšil klírens kvetiapínu. Toto zvýšenie klírnsu znižuje systémovú expozíciu kvetiapínu (zistené pomocou AUC) priemerne až o 13 % v porovnaní s kvetiapínom v monoterapii; u niektorých pacientov sa však pozorovalo ešte väčšie zníženie. V dôsledku tejto interakcie sa môžu vyskytnúť nižšie plazmatické koncentrácie kvetiapínu, čo môže ovplyvniť účinnosť liečby Seroquelom XR. Súbežné užívanie kvetiapínu s fenytoínom (ďalší induktor mikrozomálnych enzýmov) spôsobilo enormné zvýšenie klírnsu kvetiapínu, približne o 450 %. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečenejých enzýmov, sa má podávať Seroquel XR iba v tom prípade, ak prínos liečby prevyší možné riziko z vysadenia induktora pečenejých enzýmov. Je dôležité, aby akákoľvek zmena v liečbe induktorom bola postupná, ak je to potrebné, induktor sa môže nahradiť liečivom neindukujúcim pečenejé enzýmy (napr. valproát sodný) (pozri tiež časť 4.4).

Farmakokinetika kvetiapínu nebola významne ovplyvnená súbežným podávaním antidepresív - imipramínu (známy inhibítor CYP2D6) alebo fluoxetínu (známy inhibítor CYP3A4 a CYP2D6).

Farmakokinetika kvetiapínu nie je významne ovplyvnená pri súbežnom podávaní s antipsychotikami - risperidónom alebo haloperidolom. Súbežné podávanie kvetiapínu a tioridazínu spôsobilo zvýšenie klírnsu kvetiapínu približne o 70 %.

Farmakokinetika kvetiapínu nebola ovplyvnená súbežným podávaním cimetidínu.

Farmakokinetika lítia nebola ovplyvnená súbežným podávaním kvetiapínu.

Pri súbežnom podávaní valproátu sodného a kvetiapínu nebola farmakokinetika žiadneho z liečiv klinicky významne ovplyvnená.

Reprezentatívne interakčné štúdie s bežne podávanými liekmi ovplyvňujúcimi kardiovaskulárny systém neboli vykonané.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré môžu vyvolať nerovnováhu elektrolytov alebo predĺžiť QT_c interval.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Bezpečnosť a účinnosť kvetiapínu u gravidných žien zatiaľ nebola preukázaná. V skúšaniach na zvieratách sa doteraz nezistili žiadne náznaky škodlivých účinkov, aj keď možné účinky na zrak plodu neboli hodnotené. Preto sa môže Seroquel XR podávať v gravidite iba vtedy, ak očakávaný prínos liečby prevyší potenciálne riziká. U novorodencov matiek, ktoré počas gravidity užívali kvetiapín, bol pozorovaný výskyt príznakov z vysadenia lieku.

Nie je známe, do akej miery sa kvetiapín vylučuje do materského mlieka. Dojčiacim ženám sa preto dojčenie počas liečby Seroquelom XR neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na primárne účinky Seroquelu XR na centrálny nervový systém, kvetiapín môže ovplyvňovať činnosti vyžadujúce koncentráciu. Preto sa pacientom neodporúča viesť vozidlá a obsluhovať stroje dovtedy, kým nebudú poznať svoju individuálnu reakciu.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky liečby kvetiapínom sú ospalosť, závrat, suchosť v ústach, ľahká asténia, zápcha, tachykardia, ortostatická hypotenzia a dyspepsia.

Podobne ako pri ostatných antipsychotikách, s užívaním kvetiapínu boli spojené: zvyšovanie hmotnosti, synkopy, neuroleptický malígny syndróm, leukopénia, neutropénia a periférny edém.

Výskyt nežiaducich účinkov spojených s užívaním kvetiapínu je uvedený v tabuľke vo formáte odporúčanom „Council for International Organizations of Medical Sciences” (CIOMS III Working Group; 1995).

Cases of QT prolongation, ventricular arrhythmia, sudden unexplained death, cardiac arrest and torsades de pointes have been reported with the use of neuroleptics and are considered class effects.

Výskyt nežiaducich účinkov je členený nasledovne: veľmi časté (> 1/10), časté (> 1/100 až < 1/10), menej časté (> 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (> 1/10 000 až < 1/1 000) a veľmi zriedkavé (< 1/10 000)

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: leukopénia¹
Menej časté: eozinofília, trombocytopénia
Neznáme: neutropénia¹

Poruchy imunitného systému

Menej časté: hypersenzitivita
Veľmi zriedkavé: anafylaktická reakcia⁶

Endokrinné poruchy

Časté: hyperprolaktinémia¹⁶

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: zvýšená chuť do jedla
Veľmi zriedkavé: diabetes mellitus^{1,5,6}

Psychiatrické poruchy

Časté: živé sny a nočné mory
samovražedné myšlienky a samovražedné správanie²⁰

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: závraty^{4,17}, somnolencia^{2,17}, bolesť hlavy
Časté: synkopa^{4,17}
extrapyramidové príznaky^{1, 21}, dysartria
Menej časté: záchvat kŕčov¹, syndróm nepokojných nôh, dysartria tardívna
dyskinéza^{1,6}

*Poruchy srdca
a srdcovej činnosti*

Časté: tachykardia⁴

Poruchy oka

Časté: rozmazané videnie

Poruchy ciev

Časté: ortostatická hypotenzia^{4,17}
Zriedkavé: venóznym tromboembolizmus¹

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: rinitída

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: sucho v ústach
Časté: zápcha, dyspepsia
Menej časté: dysfágia⁸

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: žltáčka⁶, hepatitída⁶

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: angioedém⁶, Stevensov-Johnsonov syndróm⁶

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

<i>Zriedkavé:</i>	priapizmus, galaktorea
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
<i>Veľmi časté:</i>	symptómy súvisiace s vysadením lieku ^{1, 10}
<i>Časté:</i>	ľahká asténia, periférny edém, podráždenie
<i>Zriedkavé:</i>	malígnu neuroleptický syndróm ¹
<i>Vyšetrenia</i>	
<i>Veľmi časté:</i>	zvýšenie hladín sérových triglyceridov ¹¹ , zvýšenie hladiny celkového cholesterolu (hlavne LDL-cholesterolu) ¹² , zníženie hladiny HDL cholesterolu ¹⁸ , nárast hmotnosti ⁹ , zvýšenie sérových transamináz (ALT, AST) ³ , zníženie počtu neutrofilov ⁷ , zvýšenie glukózy v krvi až do hyperglykemických hodnôt ⁷
<i>Časté:</i>	zvýšenie hladín gama glutamyltranspeptidázy ³ , zníženie počtu krvných doštičiek ¹⁴ ,
<i>Menej časté:</i>	predĺženie QT intervalu ^{1, 13, 19}
<i>Zriedkavé</i>	zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi ¹⁵

(1) Pozri časť 4.4

(2) Počas prvých dvoch týždňov liečby sa môže vyskytnúť ospalosť, ktorá zvyčajne pokračovaním liečby kvetiapiénom ustúpi.

(3) U niektorých pacientov užívajúcich kvetiapiín dochádzalo k asymptomatickému zvýšeniu sérových transamináz (ALT, AST) alebo gama glutamyltranspeptidázy. Zvýšené hodnoty sa pri pokračujúcej liečbe obvyčajne vrátili k normálu.

(4) Kvetiapiín môže rovnako ako ďalšie antipsychotiká, ktoré spôsobujú blokádu α_1 -adrenergických receptorov, spôsobiť ortostatickú hypotenziu so závratom, tachykardiou a u niektorých pacientov so synkopou. Uvedené nežiaduce účinky sa vyskytujú najmä pri úvodnej titracii dávky. (Pozri časť 4.4).

(5) Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa vyskytla exacerbácia latentého diabetu.

(6) Frekvencia týchto nežiaducich účinkov sa vypočítala len z postregistračných údajov týkajúcich sa tablet Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním.

(7) Hladina glukózy v krvi nalačno ≥ 126 mg/dl (≥ 7.0 mmol/l) alebo ≥ 200 mg/dl po jedle minimálne v jednom prípade (≥ 11.1 mmol/l).

(8) Zvýšený výskyt dysfágie pri užívaní kvetiapiínu v porovnaní s placebom bol pozorovaný len v klinických skúšaniach zameraných na bipolárnu depresiu.

(9) Na základe >7 % nárastu hmotnosti od začiatku liečby. Vyskytuje sa najmä počas prvých týždňov liečby.

(10) V krátkodobých, placebom kontrolovaných, monoterapeutických klinických skúšaniach zameraných na hodnotenie symptómov súvisiacich s vysadením lieku: nespavosť, nauzea, bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závrat a podráždenosť. výskyt týchto reakcií sa významne znížil po 1 týždni od vysadenia lieku.

(11) Triglyceridy > 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 rokov) alebo ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (pacienti < 18 rokov), zaznamenané minimálne raz.

(12) Cholesterol > 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 rokov) alebo ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (pacienti < 18 rokov), zaznamenaný minimálne raz. Zvýšenie hladiny LDL cholesterolu o ≥ 30 mg/dl ($\geq 0,769$ mmol/l) bolo veľmi časté. Priemerná zmena u pacientov, u ktorých sa takéto zvýšenie zistilo, predstavovala 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l).

(13) Pozri text nižšie.

(14) Krvné doštičky $\leq 100 \times 10^9/l$ minimálne raz.

(15) Na základe hlásení nežiaducich udalostí predstavujúcich zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi z klinických skúšaní, ktoré nesúviselo s malígnym neuroleptickým syndrómom.

(16) Hladiny prolaktínu (pacienti > 18 rokov): > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,56$ pmol/l) muži; > 30 $\mu\text{g/l}$ ($> 1304,34$ pmol/l) ženy kedykoľvek.

(17) Môžu viesť k pádom.

(18) HDL cholesterol: < 40 mg/dl (1,025 mmol/l) muži; < 50 mg/dl (1,282 mmol/l) ženy kedykoľvek.

(19) Výskyt pacientov, u ktorých sa QTc zmení o < 450 msec až ≥ 450 msec s ≥ 30 msec zvýšením.

V placebom kontrolovaných klinických skúšaniach s kvetiapiénom je výskyt pacientov, u ktorých dôjde k zmene na klinicky významný stupeň, u kvetiapiínu a placebo podobný.

(20) V priebehu liečby Seroquelom XR alebo skoro po vysadení liečby boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časti 4.4 a 5.1)

(21) Pozri časť 5.1

Pri užívaní neuroleptík boli zaznamenané prípady predĺženia QT intervalu, komorovej arytmie, náhleho nevysvetliteľného úmrtia, zastavenia činnosti srdca a „torsades de pointes“ a považujú sa za nežiaduce účinky.

Liečba kvetiapiénom bola spojená s miernym poklesom hladín tyreoidálnych hormónov, hlavne celkového T₄ a voľného T₄. Pokles celkového T₄ a voľného T₄ bol najväčší počas prvých 2 až 4 týždňov terapie Seroquelom a v priebehu ďalšieho dlhodobého užívania sa už ďalej neznižoval. Takmer vo všetkých prípadoch bolo vysadenie lieku Seroquel sprevádzané zmenou účinku na celkový a voľný T₄, bez závislosti na dĺžke liečby. Menšie poklesy celkového T₃ a reverzného T₃ boli pozorované iba pri vyšších dávkach. Hladiny TBG (globulínu viažuceho tyroxín) neboli ovplyvnené a vo všeobecnosti sa nezaznamenalo ani žiadne recipročné zvýšenie hladín TSH (tyreotropný hormón), bez akýchkoľvek náznakov, že by kvetiapín spôsoboval klinicky významný hypothyroidizmus.

Deti a dospievajúci vo veku (10 až 17 rokov)

Tie isté nežiaduce účinky, ktoré sú opísané vyššie u dospelých, je potrebné zvažovať u detí a dospievajúcich. Nasledovná tabuľka súhrnne uvádza nežiaduce účinky, ktorých výskyt je u detí a dospievajúcich častejší v porovnaní s dospelými pacientmi alebo nežiaduce účinky, ktoré sa u dospelých nezistili.

Výskyt nežiaducich účinkov je členený nasledovne: veľmi časté (> 1/10), časté (> 1/100 až < 1/10), menej časté (> 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (> 1/10 000 až < 1/1 000) a veľmi zriedkavé (<1/10 000)

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: zvýšená chuť do jedla

Vyšetrenia

Veľmi časté: zvýšenie hladiny prolaktínu¹, zvýšenie krvného tlaku²

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: extrapyramídové príznaky³

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: podráždenosť⁴

1. Hladiny prolaktínu (pacienti < 18 rokov): > 20 ug/l (> 869,56 pmol/l) mužské pohlavie; > 26 ug/l (> 1130,428 pmol/l) ženské pohlavie kedykoľvek. U menej ako 1 % pacientov bolo zvýšenie hladiny prolaktínu > 100 ug/l.
2. Na základe zmeny presahujúcej klinicky významné limity (prevzaté z kritérií National Institutes of Health) alebo zvýšenie > 20 mmHg pre systolický alebo > 10 mmHg pre diastolický tlak kedykoľvek v dvoch krátkodobých (3 až 6 týždňov) placebo kontrolovaných klinických skúšaní u detí a dospievajúcich.
3. Pozri časť 5.1.
4. Poznámka: častota výskytu je rovnaká ako u dospelých, ale podráždenosť by mohla u detí a dospievajúcich súvisieť s odlišnými klinickými dôsledkami ako u dospelých.

4.9 Predávkovanie

Jeden prípad úmrtia bol hlásený v klinickom skúšaní po akútnom predávkovaní liekom v dávke 13,6 g a v postregistračnom sledovaní po užití 6 g Seroquelu samotného.

Boli však hlásené aj prípady prežitia akútneho predávkovania kvetiapiénom v dávke až do 30 gramov. V postregistračných štúdiách sa zaznamenali veľmi zriedkavé prípady predávkovania kvetiapiénom samotným, ktorých následkom bola smrť, kóma alebo predĺženie QT intervalu.

U pacientov s predtým existujúcim ťažkým kardiovaskulárnym ochorením môže byť riziko predávkovania zvýšené. (pozri časť 4.4).

Vo všeobecnosti, opísané známky a príznaky vyplývali zo zvýrazneného známých farmakologických účinkov lieku, ku ktorým patria ospalosť a útlm, tachykardia a hypotenzia.

Kvetiapín nemá špecifické antidotum. V prípade ťažkej intoxikácie je možné uvažovať o použití viacerých liekov, odporúča sa intenzívna starostlivosť, vrátane zabezpečenia priechodnosti dýchacích ciest, dostatočnej ventilácie, prísunu kyslíka, pravidelného sledovania a podpory kardiovaskulárneho systému. Hoci sa prevencia absorpcie pri predávkovaní neskúmala, v prípadoch ťažkej intoxikácie možno indikovať výplach žalúdka v priebehu 1 hodiny od od užitia. Podanie aktívneho uhlia sa má zvážiť.

Starostlivý lekársky dohľad a sledovanie má pokračovať až do úplného zotavenia pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotiká, diazepíny, oxazepíny a tiazeopíny
ATC kód: N05A H04

Spôsob účinku

Kvetiapín je atypické antipsychotikum. Kvetiapín a aktívny metabolit v ľudskej plazme, norkvetiapín reagujú s celým radom neurotransmiterových receptorov. Kvetiapín a norkvetiapín majú afinitu k serotonínovým (5HT₂) a k dopamínovým D₁- a D₂- receptorom v mozgu. Klinické antipsychotické vlastnosti Seroquelu a jeho slabý extrapyramídový účinok (EPS) sa pripisujú práve kombinácii receptorového antagonizmu s vyššou selektivitou pre 5HT₂ oproti D₂- receptorom. Norkvetiapín má navyše vysokú afinitu k prenášaču pre noradrenalín (norepinephrine transporter; NET). Kvetiapín a norkvetiapín majú tiež vysokú afinitu k histamínovým a adrenergickým α₁-receptorom a nízku afinitu k adrenergickým α₂ a serotonínovým 5HT_{1A} receptorom. Kvetiapín nevykazuje afinitu k muskarínovým ani benzodiazepínovým receptorom.

Farmakodynamické účinky

Kvetiapín je účinný v testoch na zistenie antipsychotického účinku, akými sú napr. testy na podmienené obranné reflexy. Kvetiapín potláča aj účinky dopamínových agonistov, čo sa dokázalo na základe elektrofyziologických meraní a behaviorálnych hodnotení. Kvetiapín zvyšuje koncentráciu metabolitov dopamínu, neurochemický index blokády D₂ receptorov.

V predklinických testoch predikcie extrapyramídového syndrómu sa kvetiapín nepodobá štandardným antipsychotikám a má profil atypického antipsychotika. Pri dlhodobom podávaní kvetiapínu nevzniká nadmerná senzitivita dopamínových D₂ receptorov. Pri podávaní dávok, ktoré dostatočne blokujú D₂-receptory dochádza len k slabej katalepsii. Kvetiapín má pri dlhodobom podávaní selektívny účinok na limbický systém, pretože blokuje depolarizáciu mezolimbických neurónov, nepôsobí však na nigrostriálne dopaminergné neuróny. Pri akútnom a chronickom podávaní opíciam rodu *Cebus*, po predchádzajúcej senzibilizácii haloperidolom alebo bez senzibilizácie, kvetiapín vykazuje minimálnu tendenciu k vyvolaniu dystonických reakcií (pozri časť 4.8).

Klinická účinnosť

Schizofrénia

Účinnosť Seroquelu XR v liečbe schizofrénie sa preukázala v 6-týždňovom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní u pacientov spĺňajúcich DSM-IV kritériá pre schizofréniu a v klinickom skúšaní u ambulantne liečených, klinicky stabilizovaných schizofenikov, v ktorom sa pacientom menila liečba zo Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním na Seroquel XR. V placebom kontrolovanom skúšaní bola hlavným koncovým ukazovateľom zmena z východiskovej hodnoty na koncovú v celkovom PANSS skóre. Užívanie Seroquelu XR v dávkach 400 mg/deň, 600 mg/deň a 800 mg/deň bolo spojené so štatisticky významným zlepšením psychotických symptómov v porovnaní s placebom. Výraznejší efekt sa pozoroval pri dávkach 600 mg a 800 mg ako pri dávke 400 mg.

V 6-týždňovom klinickom skúšaní, pri ktorom sa pacientom zmenila liečba bolo hlavným cieľom zistiť percento pacientov s nedostatočným terapeutickým účinkom, t.j. ktorí prerušili liečbu kvôli jej

nedostatočnému efektu alebo u ktorých sa celkové PANSS skóre zvýšilo o 20 % alebo viac od randomizácie po niektorú z monitorovacích návštev. U pacientov stabilizovaných Seroquelom s okamžitým uvoľňovaním v dávke 400 až 800 mg bola účinnosť liečby pri zmene na ekvivalentnú dennú dávku Seroquelu XR podávanú jedenkrát denne zachovaná.

V dlhodobom skúšaní u stabilizovaných schizofrenikov, liečených udržiavacími dávkami Seroquelu XR počas 16 týždňov, bol Seroquel XR účinnejší v prevencii relapsov ako placebo. Odhadované riziko recidívy po 6 mesiacoch liečby bolo 14,3% pre skupinu pacientov liečených Seroquelom XR v porovnaní so 68,2 % u pacientov užívajúcich placebo. Priemerná dávka bola 669 mg. Počas liečby Seroquelom XR v trvaní do 9 mesiacov (v priemere 7 mesiacov) sa neobjavili žiadne ďalšie zistenia týkajúce sa bezpečnosti lieku. Počet hlásení nežiaducich udalostí týkajúcich sa EPS a zvyšovania hmotnosti sa pri dlhodobej liečbe Seroquelom XR nezvýšil.

Bipolárna porucha

V dvoch klinických štúdiách sa ukázalo, že kvetiapín je v monoterapii účinnejší ako placebo v liečbe stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód, čo sa týka znižovania manických príznakov po 3 a 12 týždňoch liečby. Účinok Seroquelu XR vs placebo bol významný a pretrval až do konca 3-týždňového klinického skúšania. Seroquel XR sa podával v dávkach od 400 do 800 mg/deň, priemerná dávka bola približne 600 mg/deň. Údaje o kvetiapíne v kombinácii s divalproexom alebo s lítiom po 3 a 6 týždňoch liečby pri stredne ťažkých až ťažkých formách manických epizód sú obmedzené; avšak kombinovaná liečba sa dobre znášala. Výsledky preukázali aditívny účinok v 3. týždni. Druhá klinická skúška nepreukázala aditívny účinok v 6. týždni.

V klinickom skúšaní u pacientov s depresívnymi epizódami pri bipolárnej poruche I alebo II sa ukázalo, že účinnosť Seroquelu XR v dávke 300 mg/deň bola v porovnaní s placebom v znižovaní celkového skóre MADRS lepšia.

V ďalších 4 klinických skúšaniach trvajúcich 8 týždňov u pacientov s miernymi až ťažkými depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy I alebo bipolárnej poruchy II bol Seroquel IR v dávke 300 mg a 600 mg významne účinnejší v porovnaní s placebom liečenou skupinou pacientov v rámci merateľných výsledkov: priemerné zlepšenie skóre MADRS pre odpoveď definovanú ako najmenej 50 % zlepšenie celkového skóre MADRS zo základnej hodnoty. Nezistil sa rozdiel v rozsahu účinku medzi pacientmi užívajúcimi 300 mg a Seroquel v dávke 600 mg.

V pokračujúcej fáze týchto 2 skúšaní sa zistilo, že dlhodobá liečba pacientov odpovedajúcich na Seroquel IR v dávke 300 alebo 600 mg bola v porovnaní s liečbou placebom účinná v prípade depresívnych symptómov, nie však manických symptómov.

V dvoch klinických skúšaniach zameraných na prevenciu recidívy sa porovnávala účinnosť kvetiapínu v kombinácii so stabilizátormi nálady u pacientov s manickými, depresívnymi alebo zmiešanými epizódami, kombinácia s kvetiapínom preukázala lepšiu účinnosť ako monoterapia stabilizátormi nálady z hľadiska predĺženia času po recidívu ktorejkoľvek z porúch nálady (manickej, zmiešanej alebo depresívnej). Kvetiapín sa podával 2-krát denne v celkovej dávke 400 mg až 800 mg denne v kombinácii s lítiom alebo valproátom.

V jednom dlhodobom klinickom skúšaní (trvanie liečby až 2 roky), v ktorom sa hodnotila prevencia recidív u pacientov s manickými, depresívnymi alebo zmiešanými epizódami, bol kvetiapín z hľadiska predlžovania času po recidívu u pacientov s bipolárnou poruchou I lepší ako placebo v prípade akejkoľvek poruchy nálady (manickej, zmiešanej alebo depresívnej). Počet pacientov s poruchou nálady bol 91 (22,5 %) v skupine liečenej kvetiapínom, 208 (51,5 %) v skupine dostávajúcej placebo a 95 (26,1 %) v skupine liečenej lítiom. Výsledky u pacientov reagujúcich na kvetiapín v porovnaní ďalšej pokračujúcej liečby kvetiapínom a zmeny liečby z kvetiapínu na lítium naznačujú, že zmena liečby na lítium nejaví súvis s predĺžením času po recidívu poruchy nálady.

Veľké depresívne epizódy v rámci veľkej depresívnej poruchy

V dvoch krátkotrvajúcich klinických skúšaniach (6 týždňov) boli zaradení pacienti s nedostatočnou odpoveďou aspoň na jedno antidepresívum. Seroquel XR 150mg/deň a 300 mg/deň podávaný ako prídavná liečba k pokračujúcej liečbe antidepresívami (amitriptylínom, bupropiónom, citalopramom,

duloxetínom, escitalopramom, fluoxetínom, paroxetínom, sertralínom alebo venlafaxínom) bol v porovnaní s monoterapiou antidepresívami lepší v znižovaní depresívnych príznakov na základe zlepšenia v MADRS celkovom skóre (na základe metódy najmenších štvorcov priemerná zmena vs placebo 2 – 3,3 bodu).

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť u pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa nehodnotila ako prídavná liečba, avšak dlhodobá účinnosť a bezpečnosť sa hodnotila u dospelých pacientov ako monoterapia (pozri nižšie).

Nasledujúce skúšky sa vykonali so Seroquelom XR ako monoterapia, avšak Seroquel XR je určený iba na použitie ako prídavná liečba.

V troch zo štyroch krátkodobých (do 8 týždňov) skúšaní monoterapie u pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa ukázalo, že Seroquel XR 50 mg, 150 mg a 300 mg/deň je účinnejší ako placebo v redukování depresívnych symptómov merateľných zlepšením v MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) celkovom skóre (na základe metódy najmenších štvorcov priemerná zmena vs placebo 2 – 4 body).

V klinickom skúšaní monoterapie zameranom na prevenciu relapsu boli pacienti s depresívnymi epizódami stabilizovaní otvorenou liečbou Seroquelom XR najmenej počas 12 týždňov randomizovaní na Seroquel XR jedenkrát denne alebo placebo počas 52 týždňov. Priemerná dávka Seroquelu XR počas fázy randomizácie bola 177 mg/deň. Výskyt recidív u pacientov liečených Seroquelom XR bol 14,2 % a u pacientov dostávajúcí placebo 34,4 %.

V krátko trvajúcim (9 týždňov) skúšaní u pacientov bez známk demencie (vek 66 až 89 rokov) s veľkou depresívnou poruchou Seroquel XR flexibilne dávkovaný v rozpätí 50 mg až 300 mg denne preukázal lepšiu účinnosť ako placebo v znižovaní depresívnych symptómov na základe zlepšenia v MADRS celkovom skóre (na základe metódy najmenších štvorcov priemerná zmena vs placebo – 7,54). V tomto skúšaní pacienti randomizovaní na Seroquel XR užívali 50 mg/deň (1. až 3. deň), dávka sa mohla zvýšiť na 100 mg/deň (4. deň), 150 mg/deň (8. deň) až na 300 mg/deň v závislosti od klinickej odozvy a znášanlivosti. Okrem výskytu extrapyramídových symptómov (pozri časť 4.8 a „Klinická bezpečnosť“ nižšie) bola znášanlivosť Seroquelu XR jedenkrát denne u starších pacientov porovnateľná ako u dospelých pacientov (/vo veku 18 - 65 rokov). Podiel randomizovaných pacientov vo veku nad 75 rokov predstavoval 19 %.

Klinická bezpečnosť

V krátko trvajúcich placebo kontrolovaných klinických skúšaniach týkajúcich sa schizofrénie a bipolárnej mánie bol združený výskyt extrapyramídových príznakov podobný ako u placebo (schizofrénia: 7,8 % pre kvetiapín a 8,0 % pre placebo; bipolárna mánia: 11,2 % pre kvetiapín a 11,4 % pre placebo). Vyšší výskyt extrapyramídových symptómov sa pozoroval u pacientov liečených kvetiapínom v porovnaní s tými, ktorí sa liečili placebo v krátko trvajúcich placebo kontrolovaných klinických skúšaniach s veľkou depresívnou poruchou a s bipolárnou depresiou. V krátko trvajúcich placebo kontrolovaných klinických skúšaniach bipolárnej depresie bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 8,9 % pre kvetiapín a 3,8 % pre placebo. V krátko trvajúcich placebo kontrolovaných klinických skúšaniach s monoterapiou týkajúcich sa veľkej depresívnej poruchy bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 5,4 % pre Seroquel XR a 3,2 % pre placebo. V krátko trvajúcim placebo kontrolovanom klinickom skúšaní s monoterapiou u starších pacientov s veľkou depresívnou poruchou bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 9,0 % pre Seroquel XR a 2,3 % pre placebo. V prípade bipolárnej depresie a rovnako v prípade veľkej depresívnej poruchy výskyt jednotlivých nežiaducich účinkov (napr. akatízie, extrapyramídovej poruchy, tremoru, dyskinézie, dystónie, nepokoja, nedobrovoľných svalových kontrakcií a svalovej rigidity) v žiadnej zo skupín liečby nepresahoval 4 %.

V krátko trvajúcim placebo kontrolovanom štúdiu, fixná dávka (50 mg /deň až 800 mg /deň) (v rozpätí od 3 do 8 týždňov), bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti u pacientov liečených kvetiapínom v rozmedzí od 0,8 kg na 50 mg dennej dávky až 1,4 kg na 600 mg dennej dávky (s nižším prírastkom na

800 mg dennej dávky), v porovnaní s 0,2 kg u pacientov užívajúcich placebo. Percento pacientov liečených kvetiapiénom, ktorí získali $\geq 7\%$ prírastku telesnej hmotnosti, bol v rozmedzí od 5,3 % na 50 mg dennej dávky až 15,5 % na 400 mg dennej dávky (s nižším prírastkom pre 600 a 800 mg dennej dávky) oproti 3,7 % pacientov užívajúcich placebo.

Dlhodobejšie štúdie prevencie relapsu mali otvorenú liečbu (od 4 do 36 týždňov), počas ktorej boli pacienti liečení kvetiapiénom, nasledované randomizovaním ukončeného obdobia, počas ktorého boli pacienti randomizovaní do skupín kvetiapiínu alebo placebo. U pacientov, ktorí boli randomizovaní do skupiny kvetiapiínu, bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas otvorenej liečby 2,56 kg do 48. týždňa v randomizovanom období bol priemerný prírastok hmotnosti 3,22 kg v porovnaní so základnou hodnotou v otvorenej liečbe. U pacientov, ktorí boli randomizovaní do skupiny placebo, bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas otvorenej liečby 2,39 kg do 48. týždňa v randomizovanom období bol priemerný prírastok váhy 0,89 kg v porovnaní so základnou hodnotou v otvorenej liečbe.

V klinických skúšaniach kontrolovaných placebom u starších pacientov so psychózou súvisiacou s demenciou nebol výskyt cerebrovaskulárnych nežiaducich udalostí/100 pacientorokov u pacientov liečených kvetiapiénom vyšší ako u pacientov dostávajúcich placebo.

V placebom kontrolovaných monoterapeutických klinických skúšaniach u pacientov s východiskovým počtom neutrofilov $\geq 1,5 \times 10^9/l$ bola incidencia minimálne jedného prípadu počtu neutrofilov $< 1,5 \times 10^9/l$ u pacientov liečených kvetiapiénom 1,72 % v porovnaní s 0,73 % u pacientov užívajúcich placebo. Vo všetkých klinických skúšaniach (placebom kontrolovaných, otvorených, aktívne kontrolovaných; u pacientov s východiskovým počtom neutrofilov $\geq 1,5 \times 10^9/l$) bola incidencia minimálne jedného prípadu počtu neutrofilov $< 0,5 \times 10^9/l$ u pacientov liečených kvetiapiénom 0,21 % a u pacientov užívajúcich placebo 0 % a incidencia $\geq 0,5 - < 1,0 \times 10^9/l$ bola u pacientov liečených kvetiapiénom 0,75 % a u pacientov užívajúcich placebo 0,11 %.

Deti a dospelávajúci (vek 10 až 17 rokov)

Účinnosť a bezpečnosť Seroquelu bola sledovaná v 3-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní týkajúcom sa liečby mánie (n = 284 pacientov z USA vo veku 10 až 17 rokov). Približne 45 % populácie pacientov malo ďalšiu diagnózu ADHD. Okrem toho sa vykonalo 6-týždňové placebom kontrolované skúšanie u pacientov so schizofréniou (n = 222, vek 13 až 17 rokov). V oboch skúšaniach boli vyradení pacienti, ktorí neodpovedali na Seroquel. Liečba Seroquelom sa začala dávkou 50 mg/deň, 2. deň sa dávka zvýšila na 100 mg/deň a potom bola dávka titrovaná na cieľovú dávku (mánia 400 - 600 mg/deň; schizofrenia 400 -800 mg/deň) so zvyšovaním o 100 mg/deň a podávala sa denne v dvoch alebo troch rozdelených dávkach.

V klinickom skúšaní týkajúcom sa liečby mánie bol rozdiel priemernej zmeny LS od východiskovej hodnoty v celkovom skóre YMRS (aktívna liečba mínus placebo) - 5,21 pre Seroquel 400 mg/deň a - 6,56 pro Seroquel 600 mg/deň. Podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu (zlepšenie YMRS $\geq 50\%$) predstavoval 64 % pre Seroquel 400 mg/deň, 58 % pre 600 mg/deň a 37 % pre rameno s placebom.

V klinickom skúšaní týkajúcom sa schizofrenie bol rozdiel priemernej zmeny metódou najmenších štvorcov od východiskovej hodnoty v celkovom skóre PANSS (aktívna liečba mínus placebo) -8,16 pre Seroquel 400 mg/deň a -9,29 pre Seroquel 800 mg/deň. Ani režim s nízkou dávkou (400 mg/deň), ani režim s vysokou dávkou kvetiapiínu nebol lepší ako placebo vzhľadom na podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď definovanú ako pokles o $\geq 30\%$ oproti východiskovej hodnote v celkovom skóre PANNS. Vyššie dávky mali za následok nižší podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu v číselnom vyjadrení tak v prípade mánie, ako aj schizofrenie.

V tejto vekovej skupine nie sú k dispozícii údaje o účinku udržiavacej liečby alebo o prevencii recidívy.

26-týždňová otvorená rozšírená fáza akútneho skúšaní (n = 380 pacientov) so Seroquelom

dávkovaným flexibilne v rozmedzí 400 - 800 mg/deň poskytli ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti. U detí a dospievajúcich bol hlásený vzostup krvného tlaku, zvýšená chuť do jedla, extrapyramídové príznaky a zvýšenie sérových hladín prolaktínu bolo hlásené častejšie u detí a dospievajúcich ako u dospelých (pozri časti 4.4 a 4.8).

Extrapyramídové príznaky

V krátkodobom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní týkajúcom sa monoterapie Seroquelom u dospievajúcich pacientov (vo veku 13-17 rokov) so schizofréniou bol kumulovaný výskyt extrapyramídových príznakov 12,9 % pre kvetiapín a 5,3 % pre placebo, hoci výskyt jednotlivých nežiaducich účinkov (napr. akatázia, trasenie, extrapyramídová porucha, hypokinéza, nepokoj, psychomotorická hyperaktivita, svalová stuhlosť a dyskinéza) nepresiahol 4,1 %v žiadnej skupine liečby. V krátkodobom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní u detí a dospievajúcich (vo veku 10-17 rokov) s bipolárnou mániou bol kumulovaný výskyt extrapyramídových príznakov 3,6 % pre kvetiapín a 1,1 % pre placebo. V dlhodobom otvorenom klinickom skúšaní Seroquelu zameranom na schizofréniu a bipolárnu mániu bol kumulovaný výskyt EPS vzniknutých pri liečbe 10 %.

Nárast hmotnosti

V krátkodobom klinickom skúšaní u pediatrických pacientov (vo veku 10 -17rokov) sa nárast hmotnosti u 17 % pacientov užívajúcich kvetiapín a u 2,5 % pacientů užívajúcich placebo zaznamenal ≥ 7 % ich telesnej hmotnosti. Po korekcii na normálny rast v priebehu dlhšieho času, bol vzostup najmenej 0,5 smerodajnej odchýlky od východiskovej hodnoty "Body Mass Index" (BMI) pokladaný za klinicky významnú zmenu; 18,3 % pacientov liečených kvetiapínom v čase najmenej 26 týždňov zodpovedalo tomuto kritériu.

Samovraždy/samovražedné úmysly alebo klinické zhoršenie stavu

V krátkodobých placebom kontrolovaných skúšaní u pediatrických pacientov so schizofréniou bol výskyt príhod súvisiacich so samovraždou 1,4 % (2/147) pre kvetiapín a 1,3 % pre placebo (1/75) u pacientov < 18 rokov. V krátkodobých placebom kontrolovaných klinických skúšaní u pediatrických pacientov s bipolárnou mániou bol výskyt príhod súvisiacich so samovraždou 1,0 % (2/193) pre kvetiapín a 0 % pre placebo (0/90) u pacientov < 18rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Kvetiapín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva a intenzívne sa metabolizuje. Seroquel XR dosahuje najvyššie koncentrácie kvetiapínu a norkvetiapínu v plazme približne po 6 h od podania (T_{max}). Maximálne rovnovážne molárne koncentrácie aktívneho metabolitu norkvetiapínu predstavujú 35% koncentrácie kvetiapínu.

Farmakokinetika kvetiapínu a norkvetiapínu je lineárna a úmerná dávkam do 800 mg pri podávaní jedenkrát denne. Plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatickej koncentrácie (AUC) pre Seroquel XR podávaný raz denne je porovnateľná s údajmi pre rovnakú celkovú dennú dávku kvetiapín fumarátu (Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním), podávaného dvakrát denne, ale maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) je v podmienkach rovnovážneho stavu o 13 % nižšia. AUC metabolitu norkvetiapínu je v prípade Seroquelu XR znížená o 18 % v porovnaní so Seroquelom s okamžitým uvoľňovaním.

V klinickom skúšaní hodnotiacom vplyv jedla na biologickú dostupnosť kvetiapínu sa zistilo, že jedlom s vysokým obsahom tuku sa štatisticky významne zvyšuje C_{max} (približne o 50 %) a AUC (približne o 20 %) Seroquelu XR. Nemožno vylúčiť, že vplyv jedla s vysokým obsahom tuku môže byť ešte väčší. Pre porovnanie, ľahké jedlo nemalo na C_{max} a AUC kvetiapínu žiadny vplyv. Odporúča sa, aby sa Seroquel XR užíval jedenkrát denne bez jedla.

Distribúcia

Približne 83 % kvetiapínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Metabolizmus

Kvetiapín sa v pečeni intenzívne metabolizuje. Po podaní rádioaktívne označeného kvetiapínu je možné v moči alebo v stolici nájsť menej ako 5 % pôvodnej zlúčeniny v nezmenenej forme.

In vitro sledovania ukázali, že hlavným enzýmom, ktorý sa podieľa na metabolizme kvetiapínu sprostredkovanom cytochrómom P450, je CYP3A4. Norkvetiapín sa tvorí a vylučuje najmä pomocou CYP3A4.

Kvetiapín a niekoľko jeho metabolitov (vrátane norkvetiapínu) sú slabými inhibítormi ľudského cytochrómu P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4 v podmienkach *in vitro*. *In vitro* CYP inhibícia sa pozorovala iba v koncentráciách približne 5 – 50-krát vyšších ako sú koncentrácie dosiahnuté u človeka pri dávke v rozmedzí od 300 do 800 mg denne. Na základe výsledkov týchto sledovaní *in vitro* je nepravdepodobné, že by súbežné podávanie kvetiapínu a iných liečiv viedlo ku klinicky významnej liekovej inhibícii metabolizmu druhého lieku, ktorý je tiež sprostredkovaný cytochrómom P450. Na základe skúšok na zvieratách sa zdá, že kvetiapín môže indukovať cytochróm P450. V špecifickom interakčnom skúšaní u psychotických pacientov sa však nezistilo žiadne zvýšenie aktivity cytochrómu P450 po podaní kvetiapínu.

Eliminácia

Eliminačný polčas kvetiapínu je približne 7 h a norkvetiapínu približne 12 h. Približne 73 % izotopom značeného liečiva sa vylúčilo močom a 21 % stolicou, s menej ako 5 % pôvodnej látky v nezmenenej forme. Priemerná molárna frakcia dávky voľného kvetiapínu a aktívneho plazmatického norkvetiapínu vylučovaná močom je < 5 %.

Osobitné skupiny pacientov

Pohlavie

Farmakokinetika sa u mužov a žien nedlišuje.

Starší pacienti

Priemerná hodnota klirensu kreatinínu je u starších ľudí približne o 30 až 50 % nižšia ako u dospelých vo veku 18 až 65 rokov.

Poškodenie funkcie obličiek

U osôb s ťažkým poškodením obličiek (klirens kreatinínu menej ako 30 ml/min/1,73 m²) je priemerná hodnota klirensu kvetiapínu v plazme asi o 25 % nižšia, ale jednotlivé hodnoty klirensu sú v rozmedzí hodnôt u zdravých jedincov.

Poškodenie funkcie pečene

U osôb s poškodenou funkciou pečene (stabilná alkoholická cirhóza) je stredný klirens kvetiapínu asi o 25 % nižší. Keďže sa kvetiapín intenzívne metabolizuje v pečeni, u pacientov s poškodením pečene sa predpokladajú zvýšené plazmatické hladiny. U týchto pacientov môže potrebná úprava dávkovania (pozri časť 4.2).

Deti a dospievajúci (vek 10 až 17 rokov)

Farmakokinetické údaje sa získali od 9 detí vo veku 10 -12 rokov a od 12 dospievajúcich, ktorí boli na udržiavacej liečbe 400 mg kvetiapínu dvakrát denne. V rovnovážnom stave boli dávkovo normalizované plazmatické koncentrácie materskej látky kvetiapínu u detí a dospievajúcich (vo veku 10 -17 rokov) vo všeobecnosti podobné ako u dospelých, hoci C_{max} bola u detí na hornej hranici rozmedzia pozorovaného u dospelých. AUC a C_{max} aktívneho metabolitu, norkvetiapínu, boli vyššie, približne o 62 %, resp. 49 % u detí (vo veku 10 -12 rokov) a o 28 %, resp. 14 % u dospievajúcich (vo veku 13 -17 rokov) v porovnaní s dospelými.

Nie sú dostupné žiadne informácie pre Seroquel XR u detí a dospievajúcich.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V rade *in vitro* a *in vivo* testov sa genotoxicita nedokázala. Pri podávaní klinicky významných dávok laboratórnym zvieratám sa zistili nasledovné odchýlky, ktoré však ešte neboli potvrdené v dlhodobom klinickom hodnotení.

U potkanov sa pozorovalo ukladanie pigmentu do tkaniva štítnej žľazy; u opíc rodu *Cynomolgus* sa pozorovala hypertrofia tyreoidálnych folikulárných buniek, zníženie plazmatických hladín T₃, znížená koncentrácia hemoglobínu a počtu červených a bielych krviniek. U psov sa pozoroval zákal šošovky a katarakta.

Tieto zistenia treba brať do úvahy pri zvažovaní pomeru prínosu liečby kvetiapiénom a možného rizika z hľadiska bezpečnosti pre pacienta.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
citrát sodný
monohydrát laktózy
magnéziumstearát
hypromelóza

Obal tablety

hypromelóza
makrogol
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172) 50 mg, 200 mg a 300 mg tablety
červený oxid železitý (E172) 50 mg tablety

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek si nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie, podanie alebo implantáciu

PVC+PCTFE/Al blistre

Lieková sila	Obsah balenia	Blister
50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg a 400 mg tablety	10 tabliet	1 blister po 10 tabliet
	30 tabliet	3 blistre po 10 tabliet
	50 tabliet	10 blisterov po 5 tabliet
	50 tabliet	5 blisterov po 10 tabliet
	60 tabliet	6 blisterov po 10 tabliet
	100 tabliet	10 blisterov po 10 tabliet
	100 tabliet	100 blisterov po 1 tablete

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

9. DÁTUM REGISTRÁCIE

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 50 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
kvetiapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 50 mg kvetiapínu (ako fumarát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri Písomnú informáciu pre používateľov kvôli ďalším informáciám.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedeľte, nežuvajte, ani nedrvtite.
Pred použitím si prečítajte Písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 50 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 50 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 150 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním kvetiapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 150 mg kvetiapínu (ako fumarát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri Písomnú informáciu pre používateľov kvôli ďalším informáciám.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedeľte, nežuľajte, ani nedrvtite.
Pred použitím si prečítajte Písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 150 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 150 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 200 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním kvetiapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 200 mg kvetiapínu (ako fumarát)

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri Písomnú informáciu pre používateľov kvôli ďalším informáciám.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedeľte, nežuвайте, ani nedrvtite.
Pred použitím si prečítajte Písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 200 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 200 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 300 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním kvetiapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 300 mg kvetiapínu (ako fumarát)

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri Písomnú informáciu pre používateľov kvôli ďalším informáciám.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedeľte, nežuľvajte, ani nedrvtvte.
Pred použitím si prečítajte Písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 300 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 300 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním kvetiapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 400 mg kvetiapínu (ako fumarát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri Písomnú informáciu pre používateľov kvôli ďalším informáciám.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedeľte, nežuľajte, ani nedrvtite.
Pred použitím si prečítajte Písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 400 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Seroquel XR 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

kvetiapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Seroquel XR a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Seroquel XR
3. Ako užívať Seroquel XR
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Seroquel XR
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE SEROQUEL XR A NA ČO SA POUŽÍVA

Seroquel XR obsahuje liečivo, ktoré sa nazýva kvetiapín. Patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. Seroquel XR sa môže použiť na liečbu niekoľkých ochorení, ako sú:

- Schizofrénia: kedy môžete počuť alebo pociťovať veci, ktoré v skutočnosti nejestvujú, byť presvedčený o veciach, ktoré nie sú skutočné alebo sa cítite byť neobvykle podozrievavý, plný úzkosti, zmätený, vinný, napätý alebo deprimovaný.
- Mánia: kedy sa môžete cítiť veľmi rozrušený, povznesený, rozčúlený, so sklonom k rojčeniu, alebo hyperaktívny alebo máte zlý úsudok, čo znamená, že sa prejavujete agresivitou alebo sebapoškodením.
- Bipolárna depresia alebo veľké depresívne epizódy v rámci veľkej depresívnej poruchy: kedy sa môžete cítiť smutný. Môžete sa cítiť stiesnene, mať pocit viny, nedostatku energie, straty chuti do jedla alebo nemôžete spať.

Ak je Seroquel XR užívaný na liečbu veľkých depresívnych epizód v rámci veľkej depresívnej poruchy

Musí sa užívať s pridaním ďalšieho lieku na liečbu tejto choroby.

Lekár Vám môže naordinovať Seroquel XR, aj keď sa cítite lepšie.

2. SKÔR AKO UŽIJETE SEROQUEL XR

Neužívajte Seroquel XR:

- keď ste alergický (precitlivený) na kvetiapín alebo na ktorúkoľvek ďalších zložiek Seroquelu XR (pozri časť 6: Ďalšie informácie)
- keď užívate niektoré z nasledujúcich liekov:
 - niektoré lieky proti vírusu HIV,
 - lieky obsahujúce azoly (proti plesňovým infekciám),
 - erytromycín alebo klaritromycín (kvôli infekciám,
 - nefazodón (kvôli depresii).

Neužívajte Seroquel XR, ak sa Vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, skôr, ako začnete Seroquel XR užívať.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Seroquelu XR

Pred liečbou Seroquelom XR informujte svojho lekára:

- ak máte Vy alebo mal niekto z Vašich pokrvných príbuzných problémy so srdcom, napr. problémy so srdcovým rytmom alebo ak užívate akékoľvek lieky, ktoré môžu mať vplyv na spôsob, akým Vaše srdce bije,
- ak máte nízky krvný tlak,
- ak ste prekonalí mozgovú mŕtvicu, najmä ak ste starší.
- ak máte problémy s pečeňou,
- ak ste v minulosti prekonalí záchvat kŕčov,
- ak máte cukrovku alebo zvýšené riziko, že sa u Vás vyskytne. Lekár Vám môže v tomto prípade počas liečby Seroquelom XR kontrolovať hladinu cukru v krvi,
- ak viete o tom, že sa u Vás v minulosti vyskytol znížený počet bielych krviniek (ktorý mohol, ale nemusel byť spôsobený inými liekmi),
- ak ste staršia osoba s demenciou (strata funkcie mozgu), Seroquel XR nesmiete užívať, pretože skupina liekov, medzi ktoré Seroquel XR patrí, môže zvýšiť riziko cievnej mozgovej príhody alebo v niektorých prípadoch u starších ľudí s demenciou riziko úmrtia.
- ak ste vy alebo váš niektorý pokrvný príbuzný zaznamenali tvorbu krvných zrazenín, nakoľko sa u liekov, ako sú tieto, zaznamenal súvis s tvorbou krvných zrazenín.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak zaznamenáte:

- Horúčku, závažnú svalovú stuhnutosť, potenie alebo znížené úroveň vedomia (porucha nazývaná "neuroleptický malígny syndróm"). Môže byť potrebné okamžité liečenie.
- Nekontrolovateľné pohyby hlavne v oblasti tváre a jazyka.
- Závraty alebo ťažký pocit ospalosti. Toto môže zvýšiť riziko zranenia (pádu) u starších pacientov.

Tieto stavy môžu byť zapríčinené týmto liekom.

Samovražedné myšlienky a zhoršenie depresie

Ak ste depresívny, môžu vás napadnúť myšlienky na sabapoškodzovanie alebo samovraždu. Tieto môžu byť častejšie pri prvom začatí užívania lieku, pretože trvá určitý čas, kým takéto lieky začnú pôsobiť, zvyčajne okolo dvoch týždňov, niekedy viac. Tieto myšlienky sa môžu stupňovať aj v prípade, že náhle prestanete svoj liek užívať. Pravdepodobnosť takýchto myšlienok je väčšia, ak ste mladý dospelý. Údaje z klinických skúšaní poukázali na zvýšené riziko samovražedných myšlienok a/alebo samovražedného správania u dospelých s depresiou mladších ako 25 rokov.

Ak Vás napadnú myšlienky na sabapoškodzovanie alebo samovraždu, neodkladne sa skontaktujte so svojim lekárom alebo neodkladne choďte do nemocnice. Môže Vám pomôcť, ak poviete priateľovi alebo príbuznému, že ste depresívny a požiadate ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľov. Môžete ich požiadať, aby Vám povedali, ak sa budú nazdávať, že sa Vaša depresia zhoršuje alebo ak budú znepokojení akýmkoľvek inými zmenami vo Vašom správaní.

U pacientov užívajúcich Seroquel XR sa pozoroval nárast telesnej hmotnosti. Vaša telesná hmotnosť by mala byť Vami a Vaším lekárom pravidelne sledovaná.

Užívanie iných liekov

Oznámte, prosím, svojmu lekárovi, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, pretože to môže ovplyvňovať ich účinky. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis a liekov rastlinného pôvodu.

Neužívajte Seroquel XR, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- niektoré lieky proti vírusu HIV,
- lieky obsahujúce azoly (proti plesňovým infekciám),
- erytromycín alebo klaritromycín (kvôli infekciám),
- nefazodón (kvôli depresii).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- lieky na epilepsiu (ako fenytoín alebo karbamazepín),
- lieky na vysoký krvný tlak,
- barbituráty (kvôli poruchám spánku),
- tioridazín (iný antipsychotický liek).
- lieky, ktoré majú vplyv na spôsob, akým Vaše srdce bije, napríklad lieky, ktoré môžu spôsobiť nerovnováhu v elektrolytoch (nízke hladiny draslíka alebo horčíka), ako sú diuretiká (odvodňovacie tablety) alebo niektoré antibiotiká (lieky na liečbu infekcií).

Skôr ako prestanete užívať ktorýkoľvek z vašich liekov, poraďte sa so svojim lekárom.

Užívanie Seroquelu XR s jedlom a nápojmi

- Účinok Seroquelu XR môže byť ovplyvnený jedlom, preto sa má užívať aspoň 1 hodinu pred jedlom alebo pred spaním.
- Vyhybajte sa konzumácii alkoholu. Je to z dôvodu, že kombinovaný účinok Seroquelu XR a alkoholu môže vyvolať ospalosť.
- Počas užívania Seroquelu XR nepite grapefruitovú šťavu. Môže ovplyvňovať jeho účinnosť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, snažte sa otehotnieť alebo dojčíte, povedzte to svojmu lekárovi skôr, ako začnete užívať Seroquel XR. Počas tehotenstva neužívajte Seroquel XR bez predchádzajúcej porady so svojim lekárom. Seroquel XR sa nemá užívať počas dojčenia.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Liek môže spôsobovať ospalosť. Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje, kým nezistíte, ako na liek reagujete.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Seroquelu XR

Seroquel XR obsahuje laktózu, ktorá predstavuje druh cukru. Ak Vám je známe, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, poraďte sa so svojim lekárom skôr, ako začnete tento liek užívať.

3. AKO UŽÍVAŤ SEROQUEL XR

Vždy užívajte Seroquel XR presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Váš lekár Vám stanoví úvodnú dávku lieku. Udržiavacia dávka (denná dávka) závisí od druhu Vášho ochorenia a Vašich individuálnych potrieb, zvyčajná denná dávka je 150 až 800 mg.

- Liek budete užívať jedenkrát denne.
- Tabletu nedel'te, nežuvajte ani nedrvte.
- Tabletu prehltnite celú a zapite ju vodou.
- Tablety užívajte bez jedla (najmenej jednu hodinu pred jedlom alebo pred spaním, lekár vám povie kedy).
- Počas užívania Seroquelu XR nepite grapefruitovú šťavu. Môže to ovplyvniť účinnosť lieku.
- Neprestaňte liek užívať ani vtedy, keď sa cítite lepšie, pokiaľ o tom nerozhodne Váš lekár.

Problémy s pečeňou

Ak máte problémy s pečeňou, Váš lekár môže zmeniť Vašu dávku.

Starší ľudia

Ak ste starší, Váš lekár môže zmeniť Vašu dávku.

Deti a dospelávajúci mladší ako 18 rokov

Seroquel XR sa nemá používať u detí a dospelávajúcich mladších ako 18 rokov.

Ak užijete viac Seroquelu XR ako máte

Ak užijete viac Seroquelu XR, ako Vám predpísal lekár, môžete cítiť ospalosť, závraty a mať skúsenosť s abnormálnym srdcovým tepom. Bezodkladne sa skontaktujte so svojim lekárom alebo sa obráťte na najbližšie zdravotnícke zariadenie. Tablety Seroquelu XR si vezmite so sebou.

Ak zabudnete užiť Seroquel XR

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju čo najskôr ako si spomeniete. Ak sa už blíži čas na ďalšiu dávku, počkajte s ňou dovtedy. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Seroquel XR

Ak náhle prerušíte liečbu Seroquelom XR, môže sa u Vás objaviť nespavosť, nevoľnosť alebo sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závrat alebo podráždenosť. Pred ukončením liečby Vám lekár môže určiť postupné znižovanie dávky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

4. AKO UŽÍVAŤ SEROQUEL XR

Tak ako všetky lieky, aj Seroquel XR môže spôsobiť vznik vedľajších účinkov, ktoré sa však nemusia prejavovať u každého. Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Veľmi časté (výskyt u viac ako 1 z 10 osôb):

- Závraty (môžu viesť k pádom), bolesť hlavy, sucho v ústach.
- Pociť ospalosti (môže pri pokračovaní v liečbe Seroquelom XR časom vymiznúť) (môže viesť k pádom).
- Príznaky z vysadenia lieku (príznaky, ktoré sa vyskytnú, ak prestanete užívať Seroquel XR) zahŕňajúce nespavosť (insomnia), nevoľnosť (nauzea), bolesť hlavy, hnačku, vracanie, závraty a podráždenosť. Odporúča sa postupné vysadenie lieku počas obdobia aspoň 1 až 2 týždňov.
- Nárast telesnej hmotnosti.

Časté (postihujú menej než 1 z 10 osôb):

- Zrýchlený tep.
- Upchatý nos.
- Zápcha, žalúdočná nevoľnosť (porucha trávenia).
- Pociť slabosti, mdloby (môže viesť k pádom).
- Opuchy rúk alebo nôh.
- Nízky krvný tlak pri vstávaní. Toto môže byť príčinou závratu či mdloby (môže viesť k pádom).
- Zvýšené hladiny cukru v krvi.
- Rozmazané videnie.
- Neobvyklé pohyby svalov, patria k nim ťažkosti s uvádzaním svalov do pohybu, triaška, nepokoj alebo nebolestivá svalová stuhlosť.
- Živé sny a nočné mory.
- Pociť väčšieho hladu, zvýšená chuť do jedla.
- Pociť podráždenosti.
- Poruchy reči a vyjadrovania.
- Samovražedné myšlienky a zhoršenie depresie

Menej časté (postihujú menej než 1 zo 100 osôb):

- Záchvaty kŕčov
- Alergické reakcie, ktoré môžu zahŕňať žihľavku, opuchy kože a opuchy okolo úst
- Neprijemné pocity v nohách (nazývané tiež ako „syndróm nepokojných nôh“)
- Sťažené prehltanie
- Nekontrolované pohyby (najmä v oblasti tváre a jazyka)

Zriedkavé (postihujú menej než 1 z 1 000 osôb):

- Horúčka, dlhotrvajúca bolesť hrdla alebo vredy v ústach, zrýchlené dýchanie, potenie, svalová stuhlosť, silná ospalosť alebo mdloby
- Zožltnutie kože a očných bielkov (žltáčka)
- Dlhotrvalá a bolestivá erekcia (priapizmus)
- Zväčšenie prsníkov a neočakávaná tvorba mlieka (galaktorea)
- Tvorba krvných zrazenín v žilách, hlavne v nohách (príznaky zahŕňajú opuch, bolesť a sčervenanie nôh), ktoré môžu cez krvné cievy putovať do pľúc, čo sa prejavuje bolesťou na hrudníku a ťažkosťami s dýchaním. Ak zaznamenáte ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Veľmi zriedkavé (postihujú menej než 1 z 10 000 osôb):

- Zhoršenie predtým jestvujúcej cukrovky
- Zápal pečene (hepatitída)
- Vyrážky ťažkého charakteru, pľuzgiere alebo červené škvrny na koži
- Prudká alergická reakcia (anafylaktická reakcia), ktorá môže spôsobiť sťažené dýchanie alebo šok
- Náhle vzniknutý opuch kože, zvyčajne postihujúci okolie očí, pery a hrdlo (angioedém).

Skupina liekov, do ktorej patrí Seroquel XR, môže spôsobovať poruchy srdcového rytmu, ktoré môžu byť závažné a v ťažkých prípadoch až smrteľné.

Niektoré vedľajšie účinky sa môžu zistiť len rozborom krvi. Tieto zahŕňajú: zmeny v hladinách určitých tukov (triglyceridov a celkového cholesterolu), alebo v hladinách cukru v krvi a zvýšenie hladiny hormónu-prolaktínu v krvi. Zvýšenie hladín prolaktínu môže v zriedkavých prípadoch viesť k nasledujúcim stavom:

- mužom a ženám sa zväčšujú prsníky a nečakane produkujú mlieko
- ženy nemajú menštruáciu alebo majú nepravidelnú menštruáciu.

Lekár Vás môže z času na čas požiadať o vykonanie krvných testov.

Deti a dospievajúci

U detí a dospievajúcich sa môžu vyskytovať tie isté vedľajšie účinky ako u dospelých.

Nasledovné vedľajšie účinky sa zaznamenali iba u detí a dospievajúcich:

Veľmi časté (postihujú menej než 1 z 10 osôb):

- zvýšenie krvného tlaku .

Nasledovné vedľajšie účinky sa zaznamenali u detí a dospievajúcich častejšie:

Veľmi časté (postihujú menej než 1 z 10 osôb):

- zvýšenie hladiny hormónu, ktorý sa nazýva prolaktín, v krvi. Zvýšenie hormónu prolaktínu by v zriedkavých prípadoch mohlo viesť k nasledovným stavom:
 - u chlapcov a dievčat dôjde k zväčšeniu prsníkov a k nečakanej tvorbe mlieka
 - dievčatá nemajú menštruáciu alebo menštruácia je nepravidelná
- zvýšená chuť do jedla
- neobvyklé pohyby svalov. Tieto zahŕňajú ťažkosti pri uvádzaní svalov do pohybu, trasenie, poci nepokoja alebo nebolestivej svalovej stuhlosti.

5. AKO UCHOVÁVAŤ SEROQUEL XR

- Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.
- Nepoužívajte Seroquel XR po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.
- Seroquel XR si nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.
- Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Opýtajte sa svojho lekárnika, ako zlikvidovať liek, ktorý už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Seroquel XR obsahuje

- Liečivo je kvetiapín. Seroquel XR tablety obsahuje 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg a 400 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, citrát sodný, monohydrát laktózy, magnéziumstearát, hypromelóza

Obal tablety: hypromelóza, makrogol, oxid titaničitý (E171). 50 mg, 200 mg a 300 mg tablety obsahujú aj žltý oxid železitý (E172) a 50 mg tablety červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Seroquel XR a obsah balenia

Všetky tablety s predĺženým uvoľňovaním majú tvar kapsuly a sú na jednej strane označené XR a silou lieku. 50 mg tablety sú broskyňovej farby, 150 mg tablety sú bielej farby 200 mg tablety sú žlté, 300 mg tablety sú bledožlté a 400 mg tablety sú biele.

Obsah balenia 10, 30, 50, 60 alebo 100 tabliet sú registrované pre všetky sily. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

[Má byť vyplnené národne]

{Name and address}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Tento liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledovnými názvami:

KRAJINA	NÁZOV
Rakúsko	Seroquel XR
Belgiko	Seroquel XR
Bulharsko	Seroquel XR
Cyprus	Seroquel XR
Česká republika	Seroquel Prolong
Dánsko	Seroquel Prolong
Estónsko	Seroquel XR
Fínsko	Seroquel Prolong
Nemecko	Seroquel Prolong
Grécko	Seroquel XR
Hungary	Seroquel XR
Island	Seroquel Prolong

Írsko	Seroquel XR
Taliansko	Seroquel compresse a rilascio prolungato
Lotyšsko	Seroquel XR
Litva	Seroquel XR
Luxembursko	Seroquel XR
Malta	Seroquel XR
Holandsko	Seroquel XR
Nórsko	Seroquel Depot
Polsko	Seroquel XR
Portugalsko	Seroquel SR
Rumunsko	Seroquel XR
Slovenská republika	Seroquel XR
Slovinsko	Seroquel SR
Španielsko	Seroquel Prolong
Švédsko	Seroquel Depot
Veľká Británia	Seroquel XL

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

PRÍLOHA IV

PODMIENKY POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Príslušné vnútroštátne úrady koordinované referenčným členským štátom zabezpečia, aby držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh splnili tieto podmienky:

- Aktualizovať protokoly pre tieto štúdie skúmajúce bezpečnosť prebiehajúce v období po schválení lieku na získanie údajov o dlhodobej bezpečnosti kvetiapínu XR v prípade pacientov so závažnou depresívnou poruchou:

- štúdia skúmajúca udalosti v podmienkach upraveného predpisovania lieku (M-PEM),
- štúdia na získanie údajov pre databázu výskumu lekárskej praxe (General Practice Research Database);

Zmenené a doplnené protokoly sa majú predložiť referenčnému členskému štátu do dvoch mesiacov po vydaní stanoviska výboru CHMP k tomuto konaniu.

- Uskutočniť tieto nové štúdie skúmajúce bezpečnosť v období po schválení lieku v prípade pacientov so závažnou depresívnou poruchou pre ďalšiu charakteristiku dlhodobej bezpečnosti a používania kvetiapínu XR vrátane podmienok špeciálnej starostlivosti:
 - švédska štúdia pre spájanie záznamov (SE-RLS) v súlade so schváleným protokolom; protokol sa má predložiť referenčnému členskému štátu do dvoch mesiacov po vydaní stanoviska výboru CHMP k tomuto konaniu,
 - v rámci EÚ uskutočniť novú štúdiu skúmajúcu využitie lieku, zahŕňajúcu viac krajín (EU DUS) v súlade so schváleným protokolom; protokol sa má predložiť referenčnému členskému štátu do dvoch mesiacov po vydaní stanoviska výboru CHMP k tomuto konaniu.
- Aktualizovaná verzia plánu riadenia rizík sa má predložiť do 30. septembra 2010 v súlade s každoročným podávaním správy o periodickom rozbere bezpečnosti lieku Seroquel XR a má odzrkadľovať uvedené podmienky.