

III. melléklet

Alkalmazási előírás Címkeszöveg és betegtájékoztató

Megjegyzés:

Ez az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató az előterjesztési eljárás eredménye alapján jött létre, amelyre ez a Bizottsági határozat vonatkozik.

Amennyiben szükséges, a tagállamok illetékes hatóságai, a referens tagállammal együttműködésben, a későbbiekben módosítják a kísérőiratokat a 2001/83/EK irányelv 4. fejezetének III. címében megállapított eljárásnak megfelelően.

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Seroquel 25 mg filmtabletta
Seroquel 100 mg filmtabletta
Seroquel 150 mg filmtabletta
Seroquel 200 mg filmtabletta
Seroquel 300 mg filmtabletta
Seroquel 3 napos kezdőcsomag (kombinált csomag)
Seroquel 4 napos kezdőcsomag

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

25 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel 25 mg tablettánként.
Segédanyag: 18 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

100 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel 100 mg tablettánként.
Segédanyag: 20 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

150 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel 150 mg tablettánként.
Segédanyag: 29 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

200 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel 200 mg tablettánként.
Segédanyag: 39 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

300 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel 300 mg tablettánként.
Segédanyag: 59 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

6 tabletta Seroquel 25 mg és 2 tabletta Seroquel 100 mg Seroquel 3 napos kezdőcsomagonként
(kombinált csomag)

6 tabletta Seroquel 25 mg, 3 tabletta Seroquel 100 mg és
1 tabletta Seroquel 200 mg Seroquel 4 napos kezdőcsomagonként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Seroquel 25 mg: barackszínű, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „SEROQUEL 25” vésettől ellátott tabletta

Seroquel 100 mg: sárga színű, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „SEROQUEL 100” vésettől ellátott tabletta

Seroquel 150 mg: halványsárga színű, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „SEROQUEL 150” vésettől ellátott tabletta

Seroquel 200 mg: fehér színű, kerek, mindkét oldalán domború, egyik oldalán „SEROQUEL 200” vésettől ellátott tabletta

Seroquel 300 mg: fehér színű, kapszula alakú, egyik oldalán „SEROQUEL”, a másik oldalán „300” vésettől ellátott tabletta

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Seroquel javasolt:

- a skizofrénia kezelésére
- a bipoláris zavar kezelésére:
 - o A bipoláris zavar közepesen súlyos vagy súlyos mániás epizódjainak kezelésére
 - o A bipoláris zavar major depressziós epizódjainak kezelésére
 - o A mániás vagy depressziós epizódok kiújulásának megelőzésére olyan bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik korábban reagáltak a kvetiapiinnal végzett kezelésre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az adagolási séma minden indikációban eltérő. Ezért meg kell győződni arról, hogy a betegek egyértelmű tájékoztatást kapnak a saját betegségükre vonatkozó megfelelő adagolásról.

A Seroquel étkezéstől függetlenül bevehető.

Felnőttek:

Skizofrénia kezelésére

Skizofrénia kezelésére a Seroquelt naponta kétszer kell alkalmazni. A teljes napi adag a terápia első négy napján: 50 mg (az 1. napon), 100 mg (a 2. napon), 200 mg (a 3. napon) és 300 mg (a 4. napon). A 4. naptól kezdve az adagot az általában hatásos dózisra, napi 300-450 mg-ra kell titrálni. A klinikai választól és a betegek egyéni toleranciájától függően a dózis napi 150 mg és 750 mg közötti tartományban állítható.

A bipoláris zavar közepesen súlyos vagy súlyos mániás epizódjainak kezelésére

Bipoláris zavarral járó mániás epizódok kezelésére a Seroquelt naponta kétszer kell alkalmazni. A teljes napi adag a terápia első négy napján: 100 mg (az 1. napon); 200 mg (a 2. napon); 300 mg (a 3. napon) és 400 mg (a 4. napon). A 6. napra maximálisan 800 mg/nap beállításához legfeljebb napi 200 mg-os lépésekkel emelhető a Seroquel dózisa.

A klinikai választól és a betegek egyéni toleranciájától függően a dózis napi 200 mg és 800 mg közötti tartományban állítható. Az általában hatásos dózis 400-800 mg/nap.

A bipoláris zavar major depressziós epizódjainak kezelésére

A Seroquelt naponta egyszer, lefekvés előtt kell alkalmazni. A teljes napi adag a terápia első négy napján: 50 mg (az 1. napon); 100 mg (a 2. napon); 200 mg (a 3. napon) és 300 mg (a 4. napon). A javasolt napi dózis 300 mg. Klinikai vizsgálatokban további előny a 600 mg-mal kezelt betegcsoportnál a 300 mg-mal kezelt csoporthoz képest nem volt tapasztalható (lásd. 5.1 pont). Egyes betegeknél előnyös lehet a 600 mg-os dózis alkalmazása. 300 mg-nál nagyobb dózist csak a bipoláris zavar kezelésében jártas orvos írhat fel. Toleranciaproblémák esetén egyes betegeknél a klinikai vizsgálatok szerint mérlegelni kell a minimum 200 mg-ra történő dóziscsökkentést.

A bipoláris zavar kiújulásának megelőzésére

A bipoláris zavar mániás, kevert vagy depressziós epizódjai kiújulásának megelőzésére azoknál a betegeknél, akiknél a bipoláris betegség akut kezelésében a kvetiapin hatásosnak bizonyult, ugyanazzal a dózissal folytatandó a terápia. A klinikai választól és a betegek egyéni toleranciájától függően a dózis napi 300 mg és 800 mg közötti tartományban állítható, naponta kétszeri alkalmazással. Fontos, hogy a fenntartó terápiára a legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni.

Idős kor: Más antipszichotikumokhoz hasonlóan a Seroquelt is óvatosan kell alkalmazni időseknel, különösen az adagolás kezdeti időszakában.

Az adott beteg klinikai reakciójának és tűrőképességének ismeretében előfordulhat, hogy az adagmódosítás ütemének lassabbnak, a napi terápiás dózisnak pedig alacsonyabbnak kell lennie, mint a

fiatalabb betegek esetén. A kvetiapin átlagos plazmaclearance-e idősebb korban 30-50%-kal alacsonyabb volt, mint fiatalabb betegeknél.

Bipoláris betegség depressziós epizódjainak kezelésében 65 év feletti betegeknél a hatásosságot és a biztonságosságot még nem értékelték.

Gyermekek

A Seroquel nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére az ezen korcsoportban történő alkalmazást alátámasztó adatok hiánya miatt. A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok alapján rendelkezésre álló bizonyítékok a 4.4, 4.8, 5.1 és 5.2 pontban találhatók.

Vesekárosodás:

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetén adagmódosítás nem szükséges.

Májkárosodás:

A kvetiapin a májban nagymértékben metabolizálódik. Emiatt ismert májelégtelenség fennállása esetén – különösen a kezelés kezdeti időszakában – óvatosan kell alkalmazni. Májelégtelenségben a kezdő dózis 25 mg/nap. Az adagemelés napi 25-50 mg-os dózisével történjen a hatásos adag eléréséig az adott beteg klinikai reakciójának és tűrőképességének függvényében.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A citokróom P450 3A4 inhibitorok, mint pl. HIV-proteáz inhibitorok, azol típusú gombaellenes szerek, eritromicin, klaritromicin és nefazodon egyidejű alkalmazása ellenjavallt. (Lásd még 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mivel a Seroquel több javallattal is rendelkezik, a biztonságossági profilt az adott beteg diagnózisa és az alkalmazott dózis alapján kell mérlegelni.

Gyermekek

A kvetiapin nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére az ezen korcsoportban történő alkalmazást alátámasztó adatok hiánya miatt. A kvetiapinnal folytatott klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a felnőtt betegeknél meghatározott biztonságossági profil (lásd 4.8 pont) mellett bizonyos mellékhatások nagyobb gyakorisággal jelentkeztek a gyermekek és serdülők esetén, mint a felnőtteknél (étvágnövekedés, szérum-prolaktinszint emelkedése, hányás, rhinitis és syncope), vagy gyermekeknél és serdülőknél más következményekkel járhatnak (extrapiramidális tünetek és ingerlékenység), valamint egy olyan mellékhatást tapasztaltak, amelyet korábban a felnőtt betegekkel folytatott vizsgálatokban nem (vérnyomás-emelkedés). A pajzsmirigyhormonok szintjének változását szintén megfigyelték gyermekeknél és serdülőknél.

Ezenkívül a kvetiapinnal végzett kezelés hosszú távú biztonságosságát a növekedés és a testi fejlődés tekintetében 26 hétnél hosszabb ideig nem vizsgálták. A gondolkodás és a viselkedés fejlődésére vonatkozó hosszú távú hatások nem ismertek.

Gyermekek és serdülők részvételével folytatott placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban a kvetiapin a placebohoz képest az extrapiramidális tünetek megemelkedett incidenciájával hozható összefüggésbe a skizofréniával, bipoláris mániával és bipoláris depresszióval kezelt betegek körében (lásd 4.8 pont).

Öngyilkosság/szuicid gondolatok vagy klinikai romlás:

A depresszió bipoláris zavar esetén a szuicid gondolatok, az önkárosítás és az öngyilkosság (öngyilkossággal összefüggő események) kockázatának növekedésével jár együtt. Ez a veszélyeztetettség mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel a javulás nem feltétlenül jelentkezik a kezelés első néhány hetében, esetleg ennél hosszabb idő során sem, a betegeket a javulás bekövetkeztéig szoros megfigyelés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a javulás korai szakaszaiban fokozódhat.

Emellett az orvosoknak figyelembe kell venniük az öngyilkossággal kapcsolatos események lehetséges kockázatát a kvetiapin-kezelés hirtelen abbahagyása esetén a kezelt betegség ismert rizikófaktorai miatt.

Más olyan pszichiátriai zavarok is járhatnak az öngyilkossággal kapcsolatos események megnövekedett kockázatával, amelyekre a kvetiapint felírják. Ezen állapotok kísérőjelenségei lehetnek a major depressziós epizódok. Ezért az egyéb pszichiátriai zavarban szenvedő betegek kezelésekor ugyanazokat az óvintézkedéseket kell alkalmazni, mint a major depresszióban szenvedő betegek kezelésénél.

Azok a betegek, akiknél már előfordultak öngyilkossággal kapcsolatos események, illetve azok, akiknél már a terápia megkezdése előtt jelentős fokú öngyilkossági késztetés tapasztalható, az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkossági kísérletek szempontjából nagyobb kockázatnak vannak kitéve, ezért a kezelés idején alapos megfigyelés alatt kell tartani őket. Antidepresszáns gyógyszerekkel végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy a pszichiátriai betegségben szenvedő felnőtt betegeknél 25 éves kor alatt a placebohoz képest nagyobb az öngyilkos viselkedés kockázata, amikor antidepresszánsokat szednek.

A gyógyszeres kezelés alatt a betegeket, különösen a nagy kockázatnak kitett betegeket, szoros megfigyelés alatt kell tartani, különösen a kezelés korai szakaszában és adagmódosítások után. A betegek (és gondozóik) figyelmét fel kell hívni arra, hogy a klinikai állapot rosszabbodása, öngyilkossági viselkedés vagy gondolatok, illetve szokatlan viselkedésváltozások megfigyelése szükséges, és a tünetek jelentkezése esetén azonnal forduljanak orvoshoz.

Bipoláris betegség major depressziós epizódjainak kezelésében folytatott rövidebb távú klinikai vizsgálatokban megfigyelték, hogy a kvetiapinnal kezelt fiatal felnőtt (25 év alatti) betegeknél megemelkedett a szuicid veszélyeztetettség kockázata a placebóval kezelt betegekhez képest (3,0% vs. 0%).

Metabolikus kockázat

A metabolikus profil romlásának – beleértve a testsúly, a vércukor (lásd: hyperglycaemia) és a lipidek változásait – klinikai vizsgálatokban megfigyelt kockázata miatt a betegek metabolikus paramétereit a kezelés megkezdésekor fel kell mérni, és a paraméterek változásait a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell. E paraméterek romlása a klinikai gyakorlatnak megfelelően kezelendő (lásd még 4.8 pont).

Extrapiramidális tünetek:

Bipoláris zavar major depressziós epizódjainak kezelésével kapcsolatban felnőttek körében végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek előfordulási gyakorisága magasabb volt a kvetiapinnal kezelt betegeknél, mint a placebo-csoportban (lásd 4.8 és 5.1 pont).

A kvetiapin alkalmazása akathisiával társult, amely a beteg számára kellemetlen és nagy gondot okozó ingerlékenységgel és folyamatos mozgáskényszerrel jellemezhető, ami gyakran társul azzal, hogy a beteg képtelen nyugodtan ülni vagy állni. Ez leginkább a kezelés első néhány hetében jelentkezik. Azoknál a betegeknél, ahol ezek a tünetek jelentkeznek, a dózis emelése káros lehet.

Tardiv dyskinesia:

Tardiv dyskinesia jeleinek és tüneteinek jelentkezésekor fontolóra kell venni az adag csökkentését vagy a kvetiapinnal- végzett kezelés leállítását. A tardiv dyskinesia tünetei súlyosbodhatnak vagy akár a kezelés megszakítását követően is felléphetnek (lásd 4.8 pont).

Somnolentia és szédülés:

A kvetiapin-kezelést kapcsolatba hozták a somnolentiával, illetve az ezzel összefüggő tünetekkel, pl. a sedatióval (lásd 4.8 pont). Bipoláris depresszió kezelésével kapcsolatban végzett klinikai vizsgálatokban a tünetek általában a kezelés első 3 napján jelentkeztek, főként enyhe vagy közepes intenzitással. Azoknál

betegnél, akiknél súlyos somnolentia lép fel, legalább 2 hétig, illetve a tünetek enyhüléséig gyakoribb kapcsolattartásra lehet szükség, és a kezelés leállítását is fontolóra kell venni.

Orthostaticus hypotensio:

A kvetiapin-kezelést orthostaticus hypotóniával és ezzel kapcsolatos szédüléssel hozták összefüggésbe (lásd 4.8 pont), amely a somnolentiához hasonlóan általában az adagolás kezdeti időszakában lép fel. Ez megnövelheti a véletlen sérülés (elesés) előfordulását, különösen idős betegeknél. Ezért a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy fokozott óvatossággal járjanak el, amíg meg nem ismerik a gyógyszer lehetséges hatásait.

A kvetiapint óvatosan kell alkalmazni ismert cardiovascularis, cerebrovascularis betegségek előfordulása esetén, és olyan állapotokban, amelyek hipotóniára hajlamosítanak. Orthostaticus hypotonia jelentkezése esetén fontolóra kell venni az adag csökkentését vagy a fokozatosabb titrálást, különösen cardiovascularis alapbetegségben szenvedő betegeknél.

Epilepsziás rohamok:

Kontrollált klinikai vizsgálatokban a kvetiapinnal és a placebóval kezelt betegek között a rohamok előfordulásában nem volt különbség. Azon betegeknél, amelyek kórtörténetében epilepsziás rendellenesség szerepel, nem állnak rendelkezésre adatok a rohamok incidenciájára vonatkozóan. Más antipszichotikumokhoz hasonlóan, a kvetiapin-kezelés során is óvatosság ajánlott az anamnézisben szereplő epilepsziás roham esetén (lásd 4.8 pont).

Neurolepticus malignus szindróma:

A neurolepticus malignus szindrómát összefüggésbe hozták az antipszichotikumokkal történő kezeléssel, beleértve a kvetiapint is (lásd 4.8 pont). A klinikai tünetei közé tartozik a hyperthermia, a megváltozott mentális státusz, az izommerevség, a vegetatív instabilitás, valamint a megnövekedett kreatin-foszfokináz szint. E tünetek jelentkezése esetén a kvetiapinnal végzett kezelést le kell állítani, és a beteget megfelelő orvosi kezelésben kell részesíteni.

Súlyos neutropenia és agranulocytosis:

A kvetiapinnal végzett klinikai vizsgálatok során súlyos neutropenia (neutrofilszám $< 0,5 \times 10^9/l$) előfordulásáról számoltak be. A súlyos neutropenia legtöbb esetben a kvetiapin-terápia megkezdését követő néhány hónapon belül jelentkezett. Dózisfüggést nem tapasztaltak. A forgalomba hozatal után időszakban néhány halálos kimenetelű eset is előfordult. A neutropenia lehetséges kockázati tényezői. Ezenkívül figyelni kell az előzetesen fennálló alacsony fehérvérsejtszámról, valamint az anamnézisben szereplő gyógyszerindukált neutropeniára. Néhány esetben előzetesen fennálló kockázati tényezőkkel nem rendelkező betegeknél fordult elő. Azon betegek esetében, akiknél a neutrofilszám $1,0 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb, a kvetiapin alkalmazását le kell állítani. A betegeket megfigyelés alatt kell tartani, figyelni kell a fertőzés jeleit és tüneteit, valamint követni kell a neutrofilszámot (amíg az meg nem haladja az $1,5 \times 10^9/l$ sejtszámot) (lásd 5.1 pont).

Fertőzéssel vagy lázzal jelentkező betegeknél – különösen, ha nincs nyilvánvaló hajlamosító tényező – neutropeniára kell gyanakodni, és az állapotot klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a Seroquel kezelés alatt fellépő, az agranulocytosisra vagy fertőzésre utaló jelekről/tünetekről (például láz, gyengeség, letargia vagy torokfájás) azonnal számoljanak be. Az ilyen betegeknél minél hamarabb meg kell határozni a fehérvérsejtszámot és az abszolút neutrofilszámot – különösen hajlamosító tényezők hiányában.

Kölcsönhatások:

Lásd még 4.5 pont.

Erős májenziminduktorok, mint karbamazepin vagy fenitoin együttes adása lényegesen csökkenti a kvetiapin plazmakoncentrációját, és ez befolyásolhatja a kvetiapin-terápia hatásosságát. A kvetiapinnal végzett kezelés csak akkor kezdhető el májenzim-induktorokat szedő betegeknél, ha az orvos megítélése szerint a kvetiapinnal végzett kezelés várható előnye meghaladja a májenzim-induktor kezelés

abbahagyásának kockázatát. Fontos, hogy a májenziminduktor kezelés bármilyen változtatása fokozatosan történjen. Szükség esetén olyan gyógyszerrel kell helyettesíteni, amelynek nincs enziminduktor hatása (pl. nátriumvalproát).

Testsúly

A kvetiapinnal kezelt betegeknél a testsúly növekedéséről számoltak be, amit rendszeresen ellenőrizni és klinikailag megfelelő módon, az alkalmazott antipszichotikus kezelési irányelveknek megfelelően kezelni kell (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Hyperglykaemia:

Ritkán hyperglykaemiáról és/vagy cukorbetegség kialakulásáról, illetve annak alkalmanként ketoacidózissal járó súlyosbodásáról, illetve kómáról, esetenként haláláról számoltak be (lásd 4.8 pont). Egyes esetekben ezt megelőzően testsúlynövekedésről számoltak be, amely hajlamosító tényező lehet. Megfelelő klinikai monitorozás javasolt az alkalmazott antipszichotikus irányelveknek megfelelően. Az antipszichotikummal, így a kvetiapinnal kezelt betegeknél folyamatosan figyelni kell a hyperglykaemia jeleit és tüneteit (például polydipsia, polyuria, polyphagia és gyengeség), a cukorbetegeknél, illetve a cukorbetegség egyéb rizikófaktoraival rendelkező betegeknél rendszeresen monitorozni kell a vércukorszint egyensúlyának romlását. A testsúlyt rendszeresen ellenőrizni kell.

Lipidek:

A kvetiapinnal végzett klinikai vizsgálatokban a trigliceridek és az összkoleszterin szintjének emelkedését, valamint a HDLkoleszterin szintjének csökkenését figyelték meg (lásd 4.8 pont). Ezek az eltérések a klinikai gyakorlatnak megfelelően kezelendők.

QT szakasz megnyúlás:

Klinikai vizsgálatokban és az alkalmazási előírásnak megfelelően alkalmazva a kvetiapin nem eredményezte az abszolút QT szakasz következetes megnyúlását. A posztmarketing alkalmazás során a QT szakasz megnyúlását jelentették a terápiás adagok mellett (lásd 4.8 pont) és túlادagoláskor (lásd 4.9 pont). Más antipszichotikumokhoz hasonlóan a kvetiapin felírásakor is óvatosan kell eljárni azon betegek esetében, akiknél cardiovascularis betegség vagy a családi anamnézisben megnyúlt QTintervallum mutatható ki. Fokozott óvatosság szükséges azokban az esetekben is, amelyekben a kvetiapint más, a QT-szakaszt ismertén megnyújtó gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, egyidejűleg adott neuroleptikumok esetében, különösen idős betegeknél, congenitalis „hosszú/megnyúlt QT szindrómában”, pangásos szívelégtelenségben, szívizom-hypertrophiában, hypokalaemiában és hypomagnesaemiában szenvedő betegek esetében (lásd 4.5 pont).

Cardiomyopathia és myocarditis

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő időszakban cardiomyopathiás és myocarditis esetekről számoltak be, azonban nem állapítottak meg ok-okozati összefüggést a kvetiapinnal. A kvetiapinnal végzett kezelést cardiomyopathia vagy myocarditis gyanúja esetén újra kell értékelni.

Megvonás:

A kvetiapin-kezelés hirtelen felfüggesztésekor akut megvonási tünetekről számoltak be, mint pl. álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés és ingerlékenység. Fokozatos, legalább egy-két héten át tartó megvonás ajánlott (lásd 4.8 pont).

Demenciához társuló pszichózisban szenvedő idős betegek:

A kvetiapin alkalmazását demenciához társuló pszichózis kezelésére nem engedélyezték.

Atípusos antipszichotikumokkal kezelt demenciás betegek körében végzett, randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok alapján megközelítőleg háromszor nagyobb a cerebrovascularis megbetegedések kialakulási kockázata. Ennek a fokozott kockázatnak a mechanizmusa nem ismert. Más antipszichotikumoknál vagy más betegpopulációknál nem zárható ki a kockázat megemelkedése. A kvetiapint a stroke kockázati tényezőivel rendelkező betegeknél körültekintően kell alkalmazni.

Az antipszichotikus szerek körében végzett meta-analízis eredményei alapján a demenciához társuló pszichózisban szenvedő idős korú betegek mortalitási kockázata emelkedik a placebóval szemben. Két különböző, 10 hetes, placebokontrollos vizsgálatban azonban ugyanebben a betegpopulációban (n=710; átlagos életkor: 83 év, tartomány: 56–99 év) a kvetiapinnal kezelt betegek mortalitási aránya 5,5% volt, szemben a placebo-csoport 3,2%-os arányával. E vizsgálatokban különböző, az adott betegpopulációban várható halálokok szerepeltek. A fenti adatok alapján nem lehet ok-okozati összefüggést megállapítani a kvetiapinkezelés és a demenciában szenvedő idősebb betegek halálozása között.

Dysphagia:

A kvetiapinnal kapcsolatban dysphagia előfordulásáról (lásd 4.8 pont) is beszámoltak. A kvetiapint körültekintően kell alkalmazni azon betegeknél, akiknél az aspirációs pneumónia kockázata fennáll.

Székrekedés és bélelzáródás

A székrekedés a bélelzáródás kockázati tényezője. A kvetiapin alkalmazása mellett székrekedésről és bélelzáródásról is beszámoltak (lásd 4.8 pont „Nemkívánatos hatások, mellékhatások”). Ezek közt halállal végződő esetek is előfordultak olyan betegeknél, akik a bélelzáródás magasabb kockázatának vannak kitéve, köztük azoknál, akik több, bélmotilitást csökkentő gyógyszert is szednek, és/vagy nem számolnak be a székrekedés tüneteiről. A bélelzáródást/ileust mutató betegeket szoros ellenőrzés alatt kell tartani, és sürgősen ellátásban kell részesíteni.

Vénás thromboembolia (VTE):

Az antipszichotikus gyógyszerek alkalmazásakor vénás thromboembolia (VTE) eseteiről számoltak be. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran megjelennek a VTE szerzett kockázati tényezői, a kvetiapinnal végzett kezelés előtt és alatt a VTE összes lehetséges kockázati tényezőjét azonosítani kell, és megelőző intézkedéseket kell tenni.

Pancreatitis

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal utáni időszakban pancreatitistről is beszámoltak. A forgalomba hozatal utáni beszámolók esetében – noha nem minden esetben álltak fenn kockázati tényezők – sok betegnél álltak fenn pancreatitisszel igazoltan összefüggő tényezők, például emelkedett trigliceridszint (lásd 4.4 pont), epekövek és alkoholfogyasztás.

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mániás epizódok kezelésében a kvetiapin divalproex-szel vagy lítiummal való együttes alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, de a kombinációs terápiát a betegek jól tolerálták (lásd 4.8 és 5.1 pont). A vizsgálatok szerint a hatások a kezelés 3. hetére összeadódnak.

Laktóz

A Seroquel tabletták laktózt tartalmaznak. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Tekintettel a kvetiapin primer központi idegrendszeri hatásaira, a kvetiapin körültekintően alkalmazható más, központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel együtt, valamint alkohollal.

A kvetiapin a citokróm P450 által történő metabolizmusáért elsősorban a CYP3A4 felelős. Egészséges önkénteseken végzett interakciós vizsgálatban a kvetiapin (25 mg) és a CYP3A4-inhibitor ketokonazol együttes alkalmazása a kvetiapin AUC értékének 5-8-szoros emelkedését okozta. Ennek alapján a kvetiapin CYP3A4-inhibitorokkal való együttadása ellenjavallt. Hasonló okok miatt nem ajánlott grapefruit lé fogyasztása kvetiapin-terápia mellett.

Abban a többdózisos klinikai vizsgálatban, amelyben a kvetiapin farmakokinetikáját vizsgálták karbamazepinkezelés (ismert májenzim-induktor) előtt és közben, a karbamazepin együttadása szignifikánsan megnövelte a kvetiapin clearance-ét. Ez a clearance-növekedés csökkentette a szisztémás kvetiapin-expozíciót (AUC) az önmagában adott kvetiapin-érték 13%-ára (átlagosan), noha egyes

betegeknél a hatás nagyobb volt. Az interakció következtében a plazmakoncentráció alacsonyabb lehet, ami befolyásolhatja a kvetiapinnal végzett kezelés hatásosságát. Kvetiapin és fenitoin (egy másik mikroszomális enziminduktor) együttes alkalmazása a kvetiapin clearance-ének nagymértékű, mintegy 450%-os növekedését okozta. A kvetiapinnal végzett kezelés csak akkor kezdhető el májenzim-induktorokat szedő betegeknél, ha az orvos megítélése szerint a kvetiapinnal végzett kezelés várható előnye meghaladja a májenzim-induktor kezelés abbahagyásának kockázatát. Fontos, hogy a májenzim-induktor kezelés bármilyen változtatása fokozatosan történjen. Szükség esetén olyan gyógyszerrel kell helyettesíteni, amelynek nincs enziminduktor hatása (pl. nátrium-valproát) (lásd 4.4 pont).

A kvetiapin farmakokinetikáját az antidepresszáns hatású imipramin (CYP 2D6 inhibitor) és fluoxetin (CYP 3A4 és CYP 2D6 inhibitor) együttadása jelentősen nem befolyásolja.

Riszperidonnal vagy haloperidollal (antipszichotikumok) való együttadás nem befolyásolta szignifikánsan a kvetiapin farmakokinetikáját. Kvetiapin és tioridazin együttes alkalmazása azonban a kvetiapin clearance megközelítőleg 70%-os növekedését okozta.

A kvetiapin farmakokinetikáját a cimetidin egyidejű adása nem befolyásolja.

A lítium farmakokinetikáját a kvetiapin egyidejű adása nem befolyásolja.

Egy 6 hetes, randomizált vizsgálat során, amelyben lítium és SEROQUEL XR kombinációját placebo és SEROQUEL XR kombinációjával hasonlították össze akut mániában szenvedő felnőtt betegek kezelésében, a lítiumot is kapó csoportban az extrapiramidális rendszerrel kapcsolatos események (különösen a tremor), a somnolentia és a testsúlygyarapodás magasabb incidenciáját figyelték meg, mint a placebót is kapó csoportban (lásd 5.1 pont).

Együttadás során sem a nátriumvalproát, sem a kvetiapin farmakokinetikája nem változott klinikailag jelentős mértékben. Valproátot, kvetiapint vagy mindkettőt kapó gyermekek és serdülők retrospektív vizsgálatában a leucopenia és a neutropenia magasabb incidenciáját figyelték meg a kombinációs csoportban, mint a monoterápiás csoportokban.

A gyakran használt cardiovascularis gyógyszerekkel nem végeztek célzott kölcsönhatás-vizsgálatokat.

Fokozott óvatosság szükséges a kvetiapin és más, az elektrolit-egyensúlyt ismerten megbontó vagy a QT-intervallumot megnyújtó gyógyszerek együttes alkalmazásakor.

Kvetiapint szedő betegeknél metadon és triciklikus antidepresszánsok enzim-immunvizsgálatának álpozitív eredményeiről számoltak be. Javasolt a kérdéses immunvizsgálati eredmények megfelelő kromatográfiás technika segítségével történő megerősítése.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Első trimeszter

A készítmény hatásának kitett terhességekkel kapcsolatban publikált mérsékelt mennyiségű adat (vagyis 300 és 1000 közötti számú terhesség kimenetele), ideértve egyéni beszámolókat és néhány megfigyeléses vizsgálatot, nem utal a fejlődési rendellenességek kezelés miatt megnövekedett kockázatára. A rendelkezésre álló összes adat alapján azonban nem vonható le végleges következtetés. Állatkísérletekben reprodukív toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). A kvetiapin ezért terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha az előnyök ellensúlyozzák a potenciális kockázatokat.

Harmadik trimeszter

A terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok (köztük kvetiapin) hatásának kitett újszülötteknél a születést követően változó súlyosságú és időtartamú nemkívánatos reakciók, köztük extrapiramidális és/vagy megvonási tünetek kockázata áll fenn. Agitációról, izom-hypertóniáról,

izom-hypotoniáról, tremorról, somnolentiáról, respirációs distressről és táplálási rendellenességről számoltak be. Az újszülötteket ezért gondos ellenőrzés alatt kell tartani.

Szoptatás

A kvetiapin emberi anyatejbe való kiválasztódásával kapcsolatos publikált beszámolók rendkívül korlátozott adatai alapján a kvetiapin kiválasztódása terápiás dózis mellett inkonzisztensnek tűnik. Robusztus adatok hiányában a szoptatás abbahagyásáról vagy a Seroquel-terápia leállításáról a szoptatás gyermek számára jelentett előnyeinek, illetve a terápia anyja számára jelentett előnyeinek mérlegelésével kell dönten.

Termékenység

A kvetiapin emberi termékenységre gyakorolt hatását még nem értékelték. Noha patkányokban emelkedett prolaktinszinttel kapcsolatos hatásokat figyeltek meg, ezek nem relevánsak közvetlenül az emberek szempontjából (lásd 5.3 pont, „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A központi idegrendszerre gyakorolt primer hatása miatt a kvetiapin befolyásolhatja a szellemi éberséget igénylő tevékenységeket. Ezért a betegeket figyelmeztetni kell, hogy nem vezethetnek gépjárművet és nem kezelhetnek gépeket, amíg egyéni érzékenységük nem tisztázott.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A kvetiapinnal összefüggésben leggyakrabban (az esetek $\geq 10\%$ -ában) jelentett mellékhatások a következők: somnolentia, szédülés, fejfájás, szájszárazság, megvonási tünetek, a szérum emelkedett trigliceridszintje, emelkedett összkoleszterinszint (túlnyomóan az LDL-koleszteriné), csökkent HDL-koleszterinszint, testsúlygyarapodás, csökkent hemoglobinszint és extrapiramidális tünetek.

A kvetiapin-terápiával összefüggő mellékhatások incidenciáját az alábbi táblázatban (1. táblázat) foglaltuk össze a Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS III Munkacsoport 1995) formai ajánlása alapján.

1. táblázat Kvetiapinnal összefüggő mellékhatások

A nemkívánatos események gyakoriságát az alábbiak szerint rangsorolják: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és ismeretlen (a rendelkezésre álló adatok alapján nem határozható meg).

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Csökkent hemoglobinszint ²³	Leucopenia ^{1, 28} , csökkent neutrofilszám, emelkedett eozinofilszám ²⁷	Thrombocytopoenia, anaemia, csökkent thrombocytaszám ¹³	Agranulocytosis ²⁶		Neutropenia 1
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenység (ideértve az allergiás bőrreakciókat)		Anafilaxiás reakció ⁵	

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert
Endokrin betegségek és tünetek		Hyperprolactinaemia ¹⁵ , csökkent teljes T ₄ ²⁴ , csökkent szabad T ₄ ²⁴ , csökkent teljes T ₃ ²⁴ , emelkedett TSH ²⁴	Csökkent szabad T ₃ ²⁴ , hypothyreoidismus ²¹		Nem megfelelő antidiuretikus hormonszekréció	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	A szérumban emelkedett trigliceridszintje ^{10,30} Emelkedett összkoleszterinszint (túlnyomóan az LDL-koleszterin) ^{11,30} Csökkent HDL-koleszterinszint ^{17,30} , testsúlygyarapodás ^{8,30}	Megnövekedett étvágy, hyperglycaemia és szintű vércukorszint-emelkedés ^{6,30}	Hyponatraemia ¹⁹ , diabetes mellitus ^{1,5}	Metabolikus szindróma ²⁹	Már meglévő diabetes súlyosbodása	
Pszichiátriai kórképek		Abnormális álmok és rémálmok, szuicid gondolatok és szuicid viselkedés ²⁰		Somnambulismus és kapcsolódó reakciók, például alvás közbeni beszéd és alvással kapcsolatos táplálkozási zavar		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés ^{4,16} , somnolentia ^{2,16} , fejfájás, extrapiramidális tünetek ^{1,21}	Dysarthria	Epilepsziás roham ¹ , nyugtalan láb szindróma, tardiv dyskinesia ^{1,5} , syncope ^{4,16}			
Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia ⁴ , palpitatio ²³	QT szakasz megnyúlása ^{1,12,18} , bradycardia ³²			
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Homályos látás				
Érbetegségek és tünetek		Ortostatikus hypotensio ^{4,16}		Vénás thromboembolia ¹		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Dyspnoe ²³	Rhinitis			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Szájszárazság	Székrekedés, dyspepsia, hányás ²⁵	Dysphagia ⁷	Pancreatitis ¹ , bélelzáródás/ileus		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett szérum alanin-aminotranszferáz (ALT) ³ , emelkedett gamma-GT szint ³	Emelkedett szérum aszpartát-aminotranszferáz (AST) ³	Sárgaság ⁵ , hepatitis		
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei					Angiooedema ⁵ , Stevens–Johnson szindróma ⁵	Toxicus epidermalis necrolysis, erythema multiforme
Vázizomrendszeri és kötőszöveti betegségek					Rhabdomyolysis	
Vese- és húgyúti zavarok			Vizeletretentio			
Terhesség, gyermekágy és perinatális állapotok						Újszülöttkori gyógyszermegvonási szindróma ³¹
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Szexuális diszfunkció	Priapismus, galactorrhoea, emlőduzzadás, menstruációs zavar		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Megvonási tünetek ^{1,10}	Enyhe asthenia, perifériás oedema, ingerlékenység, pyrexia		Neurolepticus malignus szindróma ¹ , hypothermia		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei				A vér kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése ¹⁴		

1. Lásd a 4.4 pont.
2. A kezelés első két hetében aluszékonyság jelentkezhet, ami a készítmény további alkalmazása során általában megszűnik.
3. Egyes kvetiapint kapó betegeknél a szérum transzaminázok (ALT, AST) vagy a gamma-GT szintjének tünetmentes növekedését figyelték meg (a normál felsőérték 3-szorosát meghaladó eltérés). Ezek az eltérések a kvetiapin-kezelés folytatásakor is általában reverzibilisnek bizonyultak.
4. Egyéb (alfa-1-adrenerg blokkoló hatással rendelkező antipszichotikumokhoz hasonlóan, különösen a kezdeti dózis-titrálási időszakában a kvetiapin is kiválthat orthostaticus hypotóniát, ami szédüléssel, tachycardiával és egyes betegeknél ájulással járhat együtt (lásd 4.4 pont). (Lásd 4.4 pont).

5. E mellékhatások gyakoriságának meghatározása csak forgalomba hozatal utáni adatokból történt.
6. Éhgyomri vércukorszint ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) vagy nem éhgyomri vércukorszint ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) legalább egy alkalommal.
7. A dysphagia előfordulási gyakoriságának emelkedését kvetiapinkezelés mellett csak a bipoláris betegség depressziós fázisára irányuló klinikai vizsgálatokban figyelték meg.
8. Testsúlygyarapodás $>7\%$ a kiindulási értékhez képest. Túlnyomórészt a felnőttek kezelésének első heteiben jelentkeznek.
9. A következő megvonási tüneteket figyelték meg leggyakrabban placebo-kontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatokban: álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés és ingerlékenység. A tünetek előfordulása a kezelés megszakítása után 1 héttel jelentősen csökkent.
10. Trigliceridszint ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (18 éves vagy idősebb betegek) vagy ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (18 év alatti betegek) legalább egy alkalommal.
11. Koleszterinszint ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (18 éves vagy idősebb betegek) vagy ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (18 év alatti betegek) legalább egy alkalommal. Az LDL-koleszterinszint ≥ 30 mg/dl-es ($\geq 0,769$ mmol/l) növekedését nagyon gyakran figyelték meg. Azoknál a betegeknél, ahol ez a növekedés előfordult, az átlagos változás 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l) volt.
12. Lásd az alábbi szöveget
13. Thrombocytaszám $< 100 \times 10^9/l$ legalább egy alkalommal.
14. A klinikai vizsgálatokból származó mellékhatás-jelentések alapján a megemelkedett kreatin-foszfokináz szint nem hozható kapcsolatba neurolepticus malignus szindrómával.
15. Prolaktinszint (>18 éves betegeknél): >20 $\mu\text{g/l}$ ($>869,56$ pmol/l) férfiaknál; >30 $\mu\text{g/l}$ ($>1304,34$ pmol/l) nőknél bármely alkalommal.
16. Eleséshez vezethet.
17. HDL-koleszterin: <40 mg/dl ($1,025$ mmol/l) férfiaknál; <50 mg/dl ($1,282$ mmol/l) nőknél bármely alkalommal.
18. Azon betegek incidenciája, akiknél a QTC-szakasz <450 msec-ről ≥ 450 msec-re módosult, ≥ 30 msec növekedéssel. A kvetiapinnal végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban a klinikailag jelentős megnyúlást mutató betegek incidenciájának változása hasonló volt a kvetiapin és a placebo csoportban.
19. Változás >132 mmol/l-ről ≤ 132 mmol/l-re legalább egy alkalommal.
20. Szuicid késztetésről és szuicid viselkedésről számoltak be a kvetiapinnal végzett terápia alatt és nem sokkal a kezelés befejezése után (lásd 4.4 és 5.1 pont).
21. Lásd 5.1 pont
22. Csökkent hemoglobinszint (férfiaknál ≤ 13 g/dl [$8,07$ mmol/l], nőknél ≤ 12 g/dl [$7,45$ mmol/l]) jelentkező legalább egy alkalommal a kvetiapinnal kezelt betegek 11%-ánál az összes vizsgálatot tekintve, beleértve a nyílt kiterjesztéseket is. Ezen betegeknél a hemoglobinszint maximális csökkenésének átlagos értéke bármelyik időpontban $-1,50$ g/dl volt.
23. Ez gyakran tachycardiával, szédüléssel, orthostaticus hypotensióval és/vagy kardiális/légzőszervi alaptergéséggel járt együtt.
24. A normál kiindulási értéktől a kiindulás utáni bármelyik időpontban potenciálisan klinikailag fontos értékre való eltérés alapján, az összes vizsgálatot tekintve. A teljes T_4 , szabad T_4 , teljes T_3 és szabad T_3 eltérésének definíciója: $<0,8 \times$ alsó normálérték (pmol/l), a TSH eltérése pedig > 5 mNE/l bármelyik időpontban.
25. Idős (≥ 65 éves) betegek emelkedett hányásgyakorisága alapján.
26. A neutrofilszám $\geq 1,5 \times 10^9/l$ kiindulási értékéről a kezelés alatt bármelyik időpontban $<0,5 \times 10^9/l$ értékre történő csökkenése alapján, valamint a súlyos neutropeniát ($<0,5 \times 10^9/l$) és fertőzést mutató betegek alapján a kvetiapin összes klinikai vizsgálatában (lásd 4.4 pont).
27. A normál kiindulási értéktől a kiindulás utáni bármelyik időpontban potenciálisan klinikailag fontos értékre való eltérés alapján, az összes vizsgálatot tekintve. Az eozinofilszám eltérésének definíciója: $>1 \times 10^9$ sejt/l bármelyik időpontban.
28. A normál kiindulási értéktől a kiindulás utáni bármelyik időpontban potenciálisan klinikailag fontos értékre való eltérés alapján, az összes vizsgálatot tekintve. A fehérvérsejtszám eltérésének definíciója: $\leq 3 \times 10^9$ sejt/l bármelyik időpontban.
29. A metabolikus szindrómára vonatkozó mellékhatás-beszámolók alapján, a kvetiapin összes klinikai vizsgálatát tekintve.
30. Klinikai vizsgálatokban néhány betegnél a testsúly, a vércukorszint és a lipidszint metabolikus tényezők közül egynél több rosszabbodását figyelték meg a (lásd 4.4 pont).

31. Lásd 4.6 pont.

32. A kezelés kezdetekor vagy annak környékén jelentkezhet, és hypotensióval és/vagy syncopéval járhat. A bradycardiára és kapcsolódó eseményekre vonatkozó mellékhatás-beszámolókon alapuló gyakoriság, a kvetiapin összes klinikai vizsgálatát tekintve.

QT-szakasz-megnyúlást, kamrai arrhythmia, hirtelen megmagyarázhatatlan halálesetet, szívmegállást és torsades de pointes-et jelentettek neuroleptikumok alkalmazása során, amelyek gyógyszercsoportra jellemző hatásoknak tekintendők.

Gyermekek

A fent leírt mellékhatások megjelenésére lehet számítani a gyermekek és serdülők kezelésekor is. A következő táblázat azokat a mellékhatásokat foglalja össze, amelyek a gyermekek és serdülők (10-17 éves kor) között nagyobb gyakorisággal fordultak elő, mint a felnőtteknél, vagy amelyeket felnőtteknél nem tapasztaltak.

2. táblázat A kvetiapinnal összefüggő azon mellékhatások, amelyek gyakrabban fordulnak elő gyermekeknél és serdülőknél, mint felnőtteknél, illetve amelyeket felnőtteknél nem tapasztaltak

A nemkívánatos események gyakoriságát az alábbiak szerint rangsorolják: Nagyon gyakori (>1/10), gyakori (>1/100, <1/10), nem gyakori (>1/1000, <1/100), ritka (> 1/10 000, < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000).

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Endokrin betegségek és tünetek	Emelkedett prolaktinszint ¹	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágynövekedés	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Extrapiramidális tünetek ^{3, 4}	Ájulás
Érbetegségek és tünetek	Emelkedett vérnyomás ²	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis zavarok		Rhinitis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Ingerlékenység ³

1. Prolaktinszint (<18 éves betegek): >20 µg/l (>869,56 pmol/l) férfiaknál; >26 µg/l (>1130,428 pmol/l) nőknél bármely alkalommal. A betegek kevesebb, mint 1%-ánál emelkedett >100 g/l-nél magasabbra a prolaktinszint.
2. A vérnyomás (a nemzeti egészségügyi hatóságok kritériumai alapján meghatározott) klinikailag szignifikáns küszöbérték fölé tolódása vagy 20 Hgmm-nél nagyobb szisztolés vagy 10 Hgmm-nél nagyobb diasztolés emelkedés bármely alkalommal, két akut (3-6 hetes), placebo-kontrollos, gyermekek és serdülők körében végzett klinikai vizsgálat adatai alapján.
3. Megjegyzés: A gyakoriság megegyezik a felnőtteknél megfigyelttel, de más klinikai kórképekhez társulhat gyermekeknél és serdülőknél, mint felnőtteknél.
4. Lásd 5.1 pont

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A leírt klinikai panaszok és tünetek a gyógyszer ismert farmakológiai hatásainak fokozódásából (álmosság, szedáció, tachycardia, hypotonia) származtak.

A túladagolás a QT szakasz megnyúlásához, görcsrohamokhoz, status epilepticushoz, rhabdomyolysishez, légzésdepresszióhoz, vizeletretentióhoz, zavartsághoz, deliriumhoz és/vagy agitációhoz, kómához és halálhoz vezethet. A már meglévő súlyos cardiovascularis megbetegedés megemelkedett kockázati tényezőt jelenthet a túladagolás során kialakuló hatásokban (Lásd 4.4 pont, Orthostaticus hypotensio.)

A túladagolás kezelése

A kvetiapinnak specifikus antidotuma nincs. Súlyos mérgezés esetén gondolni kell arra, hogy azt többféle gyógyszer egyidejű hatása is okozhatja. Intenzív terápia (légutak átjárhatóságának biztosítása, megfelelő oxigenizálás és lélegeztetés, cardiovascularis rendszer működésének monitorozása és gyógyszeres támogatása) javasolt.

A szakirodalom alapján a delíriumot és agitációt, valamint egyértelműen antikolinerg szindrómát mutató betegek 1-2 mg fizosztigminnel kezelhetők (folyamatos EKG-monitorozás mellett). Ez standard kezelésként nem javasolt, mivel a fizosztigmin hátrányosan befolyásolhatja a szív ingerületvezetését. A fizosztigmin akkor alkalmazható, ha nincsenek EKG-rendellenességek. Szívritmuszavarok, bármilyen fokú blokk, illetve kiszélesedett QRS esetén a fizosztigmin nem alkalmazható.

A túladagolt gyógyszer felszívódásának megelőzését nem vizsgálták, de súlyos mérgezés esetén megfontolandó a gyomormosás, amennyiben az a bevételt követő egy órán belül kivitelezhető. Aktív szén alkalmazása megfontolandó.

A kvetiapin túladagolása esetén a refrakter hypotensiót megfelelő intézkedésekkel, például intravénás folyadékokkal és/vagy szimpatomimetikumokkal kell kezelni. Az adrenalin és a dopamin kerülendő, mivel a béta-receptorok stimulációja kvetiapin indukálta alfablokád esetén súlyosbíthatja a hypotensiót.

A szoros orvosi felügyelet és megfigyelés mindaddig szükséges, míg a beteg állapota nem rendeződik.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antipszichotikumok
ATC-kód: N05A H04

Hatásmechanizmus:

A kvetiapin atípusos antipszichotikum. A kvetiapin és aktív plazma metabolitja, a norkvetiapiin számos neurotranszmitter receptorral lép kölcsönhatásba. A kvetiapin és a norkvetiapiin az agy szerotonin (5HT₂) és dopamin D1 és D2 receptoraihoz egyaránt affinitást mutat. Valószínűleg ez a receptorantagonizmus-kombináció (amely az 5HT₂-receptorok irányában nagyobb szelektivitást mutat, mint a D₂-receptorok felé) járul hozzá a Seroquel antipszichotikus hatásához, és ahhoz, hogy az a típusos antipszichotikumokhoz képest kevesebb extrapyramidalis mellékhatással (EPS) jár. A kvetiapinnak és a norkvetiapinnak nincs értékelhető affinitása a benzodiazepin-receptorokhoz, viszont magas affinitással kötődik a hisztaminerg és az adrenerg alfa-1 receptorokhoz, közepes affinitással az adrenerg alfa-2 receptorokhoz és közepes-magas affinitással többféle muszkarinreceptorhoz. A NET gátlása és a norkvetiapiin 5HT_{1A}-receptorokra kifejtett részleges agonista hatása hozzájárulhat a Seroquel antidepresszáns terápiás hatásosságához.

Farmakodinámiás hatások:

A kvetiapin hatását antipszichotikus aktivitási tesztek, például a kondicionált elkerülési teszt bizonyítja. Mind funkcionális, mind elektrofiziológiai vizsgálatok során kimutatták, hogy gátolja a dopaminagonisták hatását, növeli a dopamin anyagcseretermékek koncentrációját, mely a D2receptor blokádnak neurokémiai indexe.

Preklinikai vizsgálatok során, amikor a kvetiapin esetleges EPS-t okozó hatását vizsgálták, a típusos antipszichotikumoktól eltérő atípusos hatásprofilról észleltek. Tartós alkalmazás során sem észleltek dopamin D2-receptor hiperszenzitivitást. Hatékony dopamin D2-receptor gátlás esetén is csak gyenge catalepsiát vált ki. A kvetiapin hatása szelektív a limbikus rendszerre, mert krónikus szedését követően az A10 mezolimbikus neuronok depolarizációjának gátlását hozza létre, míg az A9 nigrostriális dopamin tartalmú neuronokban ez a hatás nem jön létre. A kvetiapin akut, illetve krónikus szedés során csekély mértékben okoz dystoniát mind haloperidollal szenzitizált, mind gyógyszerrel még nem kezelt Cebus majmokban. (Lásd 4.8 pont).

Klinikai hatásosság

Schizophrenia

Három placebokontrollos, skizofréniás betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatban – különböző kvetiapin adagok esetén – a Seroquel és a placebo csoportban az EPS előfordulásában, illetve az anticholinergikumok együttes alkalmazásában nem volt különbség. Egy placebo kontrollált vizsgálatban, amiben a Seroquelt fix dózisban (75-750 mg/nap) alkalmazták, nem észlelték sem az EPS fokozott jelentkezését, sem az anticholinergikumok alkalmazásának gyakoribbá válását. A Seroquel IR hosszú távú hatásosságát a skizofréniás relapszusok megelőzésében nem vizsgálták vak elrendezésű klinikai vizsgálatokban. Skizofréniás betegek részvételével végzett nyílt vizsgálatokban a kvetiapin a terápia folytatásakor hatásosan fenntartotta a klinikai javulást olyan betegekben, akik kezdeti választ mutattak a kezelésre, ami bizonyos hosszú távú hatásosságra utal.

Bipoláris zavar

Négy placebokontrollos klinikai vizsgálatban, amelyekben a közepes-súlyos fokú mániás epizódok kezelésére napi legfeljebb 800 mg-os adagban alkalmazott Seroquelt értékelték, két vizsgálatban monoterápiaként, kettőben pedig lítiummal vagy divalproexszel kombinálva, az EPS előfordulásában illetve az anticholinerg gyógyszerek egyúttadásában nem volt szignifikáns különbség a Seroquellel és placeboval kezelt csoportok között.

Két vizsgálatban, amelyekben a kvetiapint monoterápiaként alkalmazták mérsékelt és súlyos mániás epizódok kezelésére 3, illetve 12 héten át, a Seroquel hatékonyabbnak bizonyult a placebónál a mániás tünetek enyhítésében. Nem állnak rendelkezésre hosszú távú vizsgálatokból származó adatok annak bizonyítására, hogy a Seroquel hatásosan előzi meg a későbbi mániás vagy depressziós epizódokat. Mániás epizódok kezelésében a Seroquel divalproexszel vagy lítiummal való 3 és 6 hetes együttes alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, de a kombinációs terápiát a betegek jól tolerálták. A vizsgálatok szerint a hatások a kezelés 3. hetére összeadódnak. Egy második vizsgálatban nem mutattak ki additív hatást a 6. héten.

A Seroquel előző heti átlagos medián dózisa a kezelésre reagálóknál körülbelül 600 mg/nap volt, és a kezelésre reagálóknak körülbelül 85%-a a napi 400 és 800 mg közötti dózistartományban volt.

Négy klinikai vizsgálatban, amelyekben 8 héten át bipoláris I vagy bipoláris II zavar közepesen súlyos vagy súlyos depressziós epizódjában szenvedő betegek vettek részt, a 300 mg és 600 mg Seroquel IR a vonatkozó végpontok (a MADRS közepes javulása és a válasz, azaz a kiindulási értékhez képest legalább 50%-os javulás a MADRS összpontszámában) tekintetében jelentősen jobb volt a placebónál. A hatás intenzitása tekintetében nem volt különbség a 300 mg és a 600 mg Seroquel IR dózis között.

A fenti vizsgálatok közül kettő esetében lefolytatott kiterjesztett fázisban igazolódott, hogy a Seroquel IR 300 vagy 600 mg alkalmazására reagáló betegek hosszú távú kezelése hatásos volt a placebokezeléshez képest a depressziós tünetek tekintetében, de nem volt hatásos a mániás tünetek vonatkozásában.

Két, relapszusmegelőzésre indított klinikai vizsgálatban értékelték a Seroquel hatását hangulatstabilizáló szerekkel kombinálva mániás, depressziós és kevert epizódok kezelésében. A kombináció minden esetben hatásosabbnak bizonyult a visszaesésig (mániás, kevert vagy depressziós tünetek) eltelt idő tekintetében, mint a hangulatstabilizáló monoterápia. A Seroquel napi dózisa 400-800 mg volt, amelyet naponta kétszer adagoltak, lítiummal vagy nátrium-valproáttal kombinálva.

Egy 6 hetes, randomizált vizsgálat során, amelyben lítium és SEROQUEL XR kombinációját placebo és SEROQUEL XR kombinációjával hasonlították össze akut mániában szenvedő felnőtt betegek kezelésében, az YMRS átlagos javulásában lévő különbség a lítiummal is, illetve a placebóval is kezelt csoportok között 2,8 pont volt, a választ (vagyis az YMRS-ben a kiinduláshoz képest 50%-os javulást) mutatók százalékos arányában mutatkozó különbség pedig 11% (79% a lítiumot is, 68% pedig a placebót is kapó csoportban).

Egy hosszú távú (legfeljebb 2 év kezelést tartalmazó) klinikai vizsgálatban, amelyben a kvetiapin hatását a mániás, depressziós vagy kevert epizódok megelőzésében vizsgálták bipoláris I betegségben szenvedőknél, a kvetiapin hatásosabbnak bizonyult a visszaesésig (mániás, kevert vagy depressziós tünetek) eltelt időtartam meghosszabbítása tekintetében, mint a placebo. Azon betegek száma, akiknél a hangulattal kapcsolatos esemény történt 91 (22,5%) volt a kvetiapin-csoportban, 208 (51,5%) a placebo-csoportban és 95 (26,1%) a lítiummal kezelt csoportokban. Azon betegeknek, akik reagáltak a kvetiapin-terápiára, a kvetiapin-kezelés folytatásához képest a lítiumra váltás eredményei szerint a lítium-kezelés nem növelte a hangulati esemény kiújulásáig eltelt időt.

A klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a Seroquel skizofrénia és mánia esetén napi kétszer alkalmazva is hatásos, annak ellenére, hogy a kvetiapin farmakokinetikai felezési ideje kb. 7 óra. Ezt egy pozitronemissziós tomográfiás (PET) vizsgálatsorozat adatai is alátámasztották, amelyben megállapították, hogy a kvetiapin 5HT₂- és D₂-receptor blokkoló hatása 12 óráig fennmarad. A 800 mg/napnál nagyobb adagok biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték.

Klinikai biztonságosság

Skizofrénia és bipoláris mánia indikációban végzett rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek előfordulása hasonló volt a placebónál tapasztaltnak (skizofrénia: 7,8% a kvetiapin és 8,0% a placebo esetén; bipoláris mánia: 11,2% a kvetiapin és 11,4% a placebo esetén). Nagyobb gyakorisággal figyeltek meg extrapiramidális tüneteket kvetiapinnal kezelt betegeknek a placebóval kezeltékhez képest, MDD-vel és bipoláris depresszióval kapcsolatos rövid távú, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban. Bipoláris depresszió kezelésében végzett rövid távú, placebo-kontrollos vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek kvetiapin-kezelés mellett 8,9%-ban, míg placebo alkalmazása esetén 3,8%-ban fordultak elő. Major depressziós zavarral kapcsolatos rövid távú, placebo-kontrollos vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek összes incidenciája 5,4% volt a Seroquel XR-csoportban és 3,2% a placebo-csoportban. Major depressziós zavarban szenvedő idős betegek részvételével végzett rövid távú, placebo-kontrollos vizsgálatban az extrapiramidális tünetek összes incidenciája 9,0% volt a Seroquel XR-csoportban és 2,3% a placebo-csoportban. Bipoláris depresszió és MDD esetén az egyes nemkívánatos események (pl. akathisia, extrapiramidális megbetegedések, remegés, mozgászavar, dystonia, nyugtalanság, akaratlan izomrángások, pszichomotoros hyperaktivitás, izommerevség) előfordulási aránya egyik kezelési csoportban sem haladta meg a 4%-ot.

Rövid távú, fix dózisé (napi 50 mg-tól napi 800 mg-ig), placebo-kontrollos (3–8 hetes) vizsgálatokban a kvetiapinnal kezelt betegeknek az átlagos testsúlynövekedés a napi 50 mg dózis esetén 0,8 kg, a napi 600 mg dózis esetén 1,4 kg volt (a 800 mg-os napi dózis esetében a testsúlynövekedés kisebb mértékű volt), a placebóval kezelt betegeknek mért 0,2 kg-mal szemben. Azon kvetiapinnal kezelt betegek százalékos aránya, akiknél $\geq 7\%$ testsúlynövekedést mértek a napi 50 mg dózis esetén 5,3%, a napi 400 mg esetén 15,5% volt (napi 600 és 800 mg esetén a növekedés kisebb mértékű volt), a placebóval kezelt betegeknek tapasztalható 3,7%-kal szemben.

Egy 6 hetes, randomizált vizsgálat, amelyben lítium és SEROQUEL XR kombinációját placebo és SEROQUEL XR kombinációjával hasonlították össze akut mániában szenvedő felnőtt betegek kezelésében, azt mutatta, hogy a SEROQUEL XR és a lítium kombinációja több mellékhatást eredményez (63%) mint a placebo és SEROQUEL XR kombinációja (48%). A biztonságossági eredmények az extrapiramidális tünetek magasabb incidenciáját mutatták (16,8% a lítiumot is kapó és 6,6% a placebót is kapó csoportban), és az esetek többségében ez tremor volt (15,6% a lítiumot is kapó és 4,9% a placebót is kapó csoportban). A somnolentia incidenciája magasabb volt a lítium és SEROQUEL XR kombinációját kapó csoportban (12,7%), mint a placebo és SEROQUEL XR kombinációját kapó csoportban (5,5%). Ezenkívül a lítiumot is kapó csoportban kezelt betegek nagyobb százalékánál (8,0%) észleltek ($\geq 7\%$ -os) testsúlygyarapodást a kezelés végén, mint a placebót is kapó csoport betegeinél (4,7%).

A hosszabb, kiújulás megelőzését értékelő vizsgálatokban volt egy nyílt szakasz (4–36 hetes), amely alatt a betegeket kvetiapinnal kezelték; ezt egy randomizált megvonási szakasz követte, melynek során a betegeket kvetiapin vagy placebo kezelésre randomizálták. A kvetiapin-csoportba randomizált betegeknél az átlagos testsúlynövekedés a nyílt szakaszban 2,56 kg volt, a randomizált szakasz 48. hetére pedig 3,22 kg, a nyílt szakasz kiindulási értékéhez képest. A placebo-csoportba randomizált betegeknél az átlagos testsúlynövekedés a nyílt szakaszban 2,39 kg volt, a randomizált szakasz 48. hetére pedig 0,89 kg, a nyílt szakasz kiindulási értékéhez képest.

A demenciával összefüggő psychosisban szenvedő idős betegeknél elvégzett placebo-kontrollos vizsgálatokban a cerebrovascularis nemkívánatos események incidenciája 100 betegévenként nem volt magasabb a kvetiapinnal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél.

$1,5 \times 10^9/l$ vagy annál magasabb kiindulási neutrofilszámmal rendelkező betegek bevonásával végzett rövid távú placebo-kontrollos monoterápiás vizsgálatok során $1,5 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb neutrofilszám a kvetiapin-csoportban a betegek 1,9%-ánál, a placebo-csoportban pedig a betegek 1,5%-ánál fordult elő legalább egyszer. A neutrofilszám $>0,5$ és $<1,0 \times 10^9/l$ közé történő csökkenésének incidenciája megegyezett (0,2%) a kvetiapinnal és a placebóval kezelt betegek esetében. $1,5 \times 10^9/l$ vagy annál magasabb kiindulási neutrofilszámmal rendelkező betegek részvételével végzett klinikai (placebokontrollos, nyílt vagy aktív összehasonlító készítményes) vizsgálatok során a kvetiapinnal kezelt betegeknél $1,5 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb neutrofilszám 2,9%-ban, míg $0,5 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb neutrofilszám 0,21%-ban fordult elő legalább egyszer.

A kvetiapin-kezelés a pajzsmirigyhormonok szintjének dóziszfüggő csökkenésével járt. A TSH eltérésének incidenciája a kvetiapin-csoportban 3,2%, a placebo-csoportban pedig 2,7% volt. A T3 vagy T4 és a TSH reciprok, potenciálisan klinikailag szignifikáns eltérése ritka volt ezekben a vizsgálatokban, és a pajzsmirigyhormonok szintjének megfigyelt változásai nem vezettek klinikai tünetekkel járó hypothyreoidismushoz.

A csökkenés a teljes és a szabad T_4 -hormonok szintjében a kvetiapin-kezelés első hat hetében érte el a maximumát, és további csökkenést tartós kezelés esetén sem tapasztaltak. A kvetiapin-terápia leállítása az esetek körülbelül 2/3-ában a terápia időtartamától függetlenül fordított hatást eredményezett a teljes és a szabad T_4 -hormonok szintjében.

Szürkehályog/lencsehomály

A Seroquel (200-800 mg/nap) potenciálisan szürkehályogot kiváltó hatását értékelő klinikai vizsgálatban, amelyben a készítményt riszperidonnal (2-8 mg) hasonlították össze skizofréniában vagy skizoaffektív rendellenességben szenvedő betegeknél, a legalább 21 hónapig kezelt betegek körében a megnövekedett lencsehomályt mutató betegek százalékos aránya nem volt magasabb a Seroquel esetében (4%), mint a riszperidonnál (10%).

Gyermekek

Klinikai hatásosság

A Seroquel hatásosságát és biztonságosságát egy háromhetes, placebokontrollált vizsgálatban tanulmányozták a mánia kezelésében (284, 10 és 17 év közötti, egyesült államokbeli beteg részvételével). A betegpopuláció körülbelül 45%-ában ADHD diagnózisa is fennállt. Végeztek továbbá egy 6 hetes, placebokontrollos vizsgálatot a skizofrénia kezelésével kapcsolatban is (222, 13 és 17 év közötti beteggel). Mindkét vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akiknél ismert volt a Seroquelre adott terápiás válasz hiánya. A Seroquel-kezelést napi 50 mg-mal kezdték, a második napon ezt 100 mg-ra emelték; majd a céldózisra (mánia: 400-600 mg/nap; skizofrénia: 400-800 mg/nap) napi 100 mg-os emelésekkel titrálták fel, napi két vagy háromszori alkalmazás mellett.

A mánia-vizsgálatban az aktív kar YMRS (Young Mania Rating Scale – Youngféle mániaértékelő skála) összpontszáma a kiindulási értékhez képest (aktív mínusz placebo) átlagosan 5,21 ponttal csökkent a napi 400 mg Seroquelt, míg 6,56 ponttal a napi 600 mg Seroquelt szedő csoportban. A responderek aránya ($\geq 50\%$ -os javulás a YMRS-pontszámában) 64% volt a napi 400 mg Seroquelt, 58% a napi 600 mg Seroquelt szedő csoportban, és 37% a placebo-karon.

A skizofrénia vizsgálatában az aktív kar PANSS-összpontszáma a kiindulási értékhez képest (aktív mínusz placebo) átlagosan 8,16 ponttal csökkent a napi 400 mg Seroquelt, míg 9,29 ponttal a napi 800 mg Seroquelt szedő csoportban. Sem az alacsony (400 mg/nap), sem a magas (800 mg/nap) dózisban adott kvetiapin nem volt kedvezőbb a placebónál a terápiás választ mutató betegek százalékos aránya tekintetében, amelyet a PANSS-összpontszám 30%-nál nagyobb csökkenésével definiáltak. Mind a mánia-, mind a skizofrénia-vizsgálatban a magasabb dózisok alacsonyabb válasz arányt eredményeztek.

A Seroquel XR harmadik, bipoláris mániában szenvedő 10 és 17 év közötti gyermekek és serdülők részvételével folytatott rövid távú, placebo-kontrollos, monoterápiás vizsgálatában a hatásosságot nem mutatták ki.

A fenntartó kezelésre és a rekurrencia-prevencióra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok ebben a korcsoportban.

Klinikai biztonságosság

A kvetiapin fent ismertetett rövid távú, gyermekeknél végzett vizsgálataiban az EPS gyakorisága az aktív karban, illetve a placebo karban 12,9%, illetve 5,3% volt a skizofrénia vizsgálatában, 3,6%, illetve 1,1% volt a bipoláris mánia vizsgálatában, és 1,1%, illetve 0% volt a bipoláris depresszió vizsgálatában. A kiindulási testsúly $\geq 7\%$ -os növekedésének gyakorisága az aktív karban, illetve a placebo karban 17%, illetve 2,5% volt a skizofrénia és a bipoláris mánia vizsgálatában, és 12,5%, illetve 6% volt a bipoláris depresszió vizsgálatában. Az öngyilkossággal kapcsolatos események gyakorisága az aktív karban, illetve a placebo karban 1,4%, illetve 1,3% volt a skizofrénia vizsgálatában, 1,0%, illetve 0% volt a bipoláris mánia vizsgálatában, és 1,1%, illetve 0% volt a bipoláris depresszió vizsgálatában. A bipoláris depresszió vizsgálatának kiterjesztett, kezelés utáni utánkövető fázisában két további, öngyilkossággal kapcsolatos esemény következett be két betegnél; az egyik beteg az esemény időpontjában kvetiapint szedett.

Hosszú távú biztonságosság

További biztonságossági adatokkal szolgált az akut vizsgálatok 26 hetes nyílt kiterjesztése (n=380 beteg), amelyben a Seroquelt flexibilisen adagolták a napi 400-800 mg-os dózistartományban. A vizsgálatban részt vevő gyermekeknél és serdülőknél vérnyomás-emelkedést figyeltek meg; valamint azt, hogy az étvágy- és súlynövekedés, az extrapiramidális tünetek és szérum prolaktinszint-emelkedés nagyobb gyakorisággal fordult elő, mint a felnőtteknél (lásd 4.4 és 4.8 pont). A testsúlygyarapodás tekintetében amikor a hosszabb távú normál növekedésre korrigálták az adatokat, legalább 0,5 szórás emelkedéssel – mint klinikailag szignifikáns értékkel – számoltak a kiindulási testtömeg-index (Body Mass Index – BMI) vonatkozásában; a kvetiapinnal legalább 26 hétig kezelt betegek 18,3%-a felelt meg ennek a kritériumnak.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Per os alkalmazás esetén a quetiapin jól felszívódik és nagymértékben metabolizálódik. Étkezés nem módosítja szignifikánsan a felszívódását. Az aktív metabolit, a norkvetiapin egyensúlyi moláris koncentrációja 35%-a annak, amit a kvetiapin esetében figyeltek meg.

A kvetiapin és a norkvetiapin farmakokinetikája a jóváhagyott dózistartományban lineáris.

Eloszlás

A kvetiapin mintegy 83%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A kvetiapin nagymértékben metabolizálódik, az izotóppal jelölt hatóanyag bevitelét követően az eredeti vegyület kevesebb mint 5%-a ürül változatlan formában a vizeletben, illetve a székletben. *In vitro* vizsgálatok szerint, a quetiapin citokróm P450 által közvetített lebontásáért főleg a CYP3A4 enzim felelős. A norkvetiapin elsősorban a CYP3A4 enzimen keresztül alakul át és eliminálódik.

A radioaktivitásnak kb. 73%-a a vizelettel és 21 %-a a széklettel ürül.

A kvetiapinról és számos bomlástermékéről (beleértve a norkvetiapint) megállapították, hogy *in vitro* mérsékelt gátolják a humán citokróm P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4 enzimeket. Megfigyelték, hogy *in vitro* a CYP enzim gátlása csak a humán terápiában szokásos 300-800 mg-os napi adag megközelítőleg 5-50-szerese mellett észlelt koncentráció esetén jelentkezik. Ezek az *in vitro* eredmények valószínűtlenné teszik, hogy a kvetiapin egyéb gyógyszerrel együtt alkalmazva klinikailag szignifikáns módon gátolná a másik gyógyszer citokróm P450 által történő lebontását. Állatokon végzett kísérletek alapján úgy tűnik, a kvetiapin indukálhatja a citokróm P450 enzimet. Mindazonáltal egy specifikus interakciós vizsgálat során, melyet psychosisban szenvedő betegeknél végeztek, a kvetiapin hatására nem emelkedett a citokróm P450 aktivitása.

Elimináció

A kvetiapin és a norkvetiapin felezési ideje megközelítőleg 7 és 12 óra. A szabad kvetiapin átlagos moláris dózisfrakciója és az aktív humán plazma metabolit norkvetiapin 5% alatt ürül a vizelettel.

Speciális populációk

Nem

A kvetiapin kinetikájában nemek közötti eltérés nincs.

Idős kor

A kvetiapin átlagos clearance-e idősebb korban kb. 30–50%-kal kisebb a 18 és 65 év közötti felnőttekben tapasztalható értéknél.

Vesekárosodás.

A kvetiapin átlagos plazmaclearance-e súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő alanyoknál kb. 25%-kal csökken, de az egyedi clearance-értékek a normál betegekre jellemző tartományon belül maradnak.

Májkárosodás

A kvetiapin plazmaclearance-e kb. 25%-kal csökken ismert májkárosodás (stabil alkoholos cirrhosis) esetén. Mivel a kvetiapin főleg a májban metabolizálódik, májkárosodásban szenvedő betegcsoportban magasabb plazmaszint várható. Ezeknél a betegnél adagmódosítás válhat szükségessé (lásd 4.2 pont).

Gyermekek

A farmakokinetikai adatok 9, 10-12 éves gyermek és 12 serdülő mintájából származnak, akik steady-state kezelést kaptak napi kétszer 400 mg kvetiapinnal. Az alapvegyület (a kvetiapin) steady-state dózisnormalizált farmakokinetikája gyermekeknél és serdülőknél (10 és 17 év között) hasonló volt a felnőtteknél tapasztaltnak, bár a C_{max} gyermekeknél a felnőtteknél megfigyelt tartomány felső határán volt. Az aktív metabolit, a norkvetiapin AUC- és C_{max}-értéke magasabb volt, mint a felnőtteknél, körülbelül 62 és 49%-kal gyermekeknél (1012 évesek), illetve 28 és 14%-kal serdülőknél (1317 évesek).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A kvtiapiin sem in vitro, sem in vivo vizsgálatokban nem mutatkozott genotoxikus hatásúnak. A kísérleti állatok esetében jelentős expozíciós szintnél eltéréseket tapasztaltak, melyek hosszú távú klinikai vizsgálatokkal még nincsenek alátámasztva:

Patkányokban pigmentlerakódást észleltek a pajzsmirigyben; cynomolgus majmokban a pajzsmirigy follicularis sejteinek hipertrófiáját, alacsonyabb plazma T₃-szintet, csökkent hemoglobín-koncentrációt valamint a fehér- és vörösvértestszám csökkenését figyelték meg; kutyákban szemlencsehomályt és hályogot. (A szürkehályoggal/lencsehomállyal kapcsolatban lásd az 5.1 pontot).

Egy nyulakkal végzett embryofoetalis toxicitási vizsgálatban a carpalis/tarsalis flexura foetalis incidenciája emelkedett volt. Ez a hatás nyilvánvaló anyai hatások (például csökkent testsúlygyarapodás) mellett jelentkezett. Ezek a hatások az embereknél alkalmazott maximális terápiás dózishoz hasonló vagy azt kismértékben meghaladó anyai expozíciós szintek mellett következtek be. Ezen eredmények emberre vonatkozó relevanciája nem ismert.

Egy patkányokkal végzett fertilitási vizsgálatban a hím fertilitás minimális csökkenését és átlérhességet, elhúzódó diestrust, megnövekedett precoitalis időtartamot és a terhességek csökkent számát figyelték meg. Ezek a hatások az emelkedett prolaktinszinttel kapcsolatosak, és a fajok között a szaporodás hormonális irányításában lévő különbségek miatt az ember szempontjából nem közvetlenül relevánsak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok

Mag

Povidon

Kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát

Mikrokristályos cellulóz

A típusú nátrium-keményítő-glikolát

Laktóz-monohidrát

Magnézium-sztearát

Bevonat

Hipromellóz 2910

Makrogol 400

Titán-dioxid (E171)

Vasoxid, sárga (E172) (a 25 mg-os, 100 mg-os és 150 mg-os tablettákban)

Vas-oxid, vörös (E172) (a 25 mg-os tablettákban)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolható.

6.5 A csomagolás jellege, kiserelés

PVC/alumínium buborékfóliák

Csomagolások
Buborékfólia

Tabletta erőssége	Doboz tartalma	Buborékfólia
25 mg-os tabletták	6 tabletta	1 db 6 tablettát tartalmazó buborékfólia
	20 db tabletta	2 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	30 db tabletta	3 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	50 db tabletta	10 db 5 tablettát tartalmazó buborékfólia
	50 db tabletta	5 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	60 db tabletta	6 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		12 db 5 tablettát tartalmazó buborékfólia
	100 db tabletta	10 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	100 mg-os, 150 mg-os, 200 mg-os és 300 mg-os tabletták	1 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		2 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		3 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		10 db 5 tablettát tartalmazó buborékfólia
		5 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		6 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		9 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		10 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		12 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		(csak a 150 mg-os és 300 mg-os tabletták esetén)
		18 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		(csak a 150 mg-os és 300 mg-os tabletták esetén)
		24 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
		(csak a 150 mg-os és 300 mg-os tabletták esetén)
	8 tabletta	1 buborékfólia 6 db 25 mg-os és 2 db 100 mg-os tablettát tartalmaz
4 napos kezdőcsomag	10 db tabletta	1 buborékfólia 6 db 25 mg-os, 3 db 100 mg-os és 1 db 200 mg-os tablettát tartalmaz

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seroquel 25 mg filmtabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

6 db filmtabletta
20 db filmtabletta
30 db filmtabletta
50 db filmtabletta
60 db filmtabletta
100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Seroquel 25 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel 25 mg filmtabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel 100 mg (vagy 150 mg, 200 mg vagy 300 mg) filmtabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg (vagy 150 mg, 200 mg vagy 300 mg) kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db filmtabletta
20 db filmtabletta
30 db filmtabletta
50 db filmtabletta
60 db filmtabletta
90 db filmtabletta
100 db filmtabletta
120 db filmtabletta (csak a 150 és 300 mg-os filmtabletták esetén)
180 db filmtabletta (csak a 150 és 300 mg-os filmtabletták esetén)
240 db filmtabletta (csak a 150 és 300 mg-os filmtabletták esetén)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Seroquel 100 mg (vagy 150 mg, 200 mg vagy 300 mg)

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel 100 mg (vagy 150 mg, 200 mg vagy 300 mg) filmtabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ 3 napos kezdőcsomag

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seroquel 25 mg és 100 mg filmtabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.
100 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

8 db retard tabletta

Kombinált csomag

6 x 25 mg filmtabletta
2 x 100 mg filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Seroquel 25 mg és 100 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS 3 napos kezdőcsomag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel 25 mg és 100 mg tabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. nap
2. nap
3. nap
reggel
este
25 mg
2x25 mg
100 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ 4 napos kezdőcsomag

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seroquel 25 mg, 100 mg és 200 mg filmtabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.
100 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.
200 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db retard tabletta

Kombinált csomag

6 x 25 mg filmtabletta
3 x 100 mg filmtabletta
1 x 200 mg filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Seroquel 25 mg, 100 mg és 200 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS 4 napos kezdőcsomag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel 25 mg, 100 mg és 200 mg filmtabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. nap
2. nap
3. nap
4. nap
reggel
este
25 mg
2x25 mg
100 mg
200 mg

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Seroquel 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg filmtabletta

Seroquel 3 napos kezdőcsomag (kombinált csomag)

Seroquel 4 napos kezdőcsomag

kvetiapin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Seroquel filmtabletta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Seroquel filmtabletta alkalmazása előtt
3. Hogyan kell szedni a Seroquel filmtablettát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Seroquel filmtablettát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Seroquel filmtabletta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Seroquel a kvetiapin nevű hatóanyagot tartalmazza, amely az antipszichotikumoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. A Seroquel számos betegsége kezelésére szolgál, amelyek a következők:

- Bipoláris depresszió: szomorúnak érzi magát. Lehangoltságot érez, büntudata van, erőtlennek érzi magát, étvágytalan vagy nem tud aludni.
- Mánia: nagyon izgatott, emelkedett hangulatban van, lelkes, túlzottan aktív vagy rossz az ítélőképessége, azaz indokolatlanul agresszív vagy indulatkitörései vannak.
- Skizofrénia: olyan hangokat hall, olyan dolgokat érzékel, amelyek valójában nincsenek ott, olyan dolgokban hisz, amelyek nem léteznek, vagy különösen gyanakvó, szorongó, zavart, büntudata van, feszült vagy rossz hangulatban van.

Kezelőorvosa akkor is folytathatja a Seroquel kezelést, ha Ön jobban érzi magát.

2. Tudnivalók a Seroquel filmtabletta alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Seroquel filmtablettát

- ha allergiás a kvetiapinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:
 - HIV-kezelésre szolgáló gyógyszerek
 - azol típusú gyógyszerek (gombás fertőzésekre)
 - eritromicin vagy klaritromicin (fertőzésekre)
 - nefazodon (depresszió ellen).

Ne szedje a Seroquel-t, ha a fentiek valamelyike vonatkozik Önre. Ha nem biztos benne, beszéljen orvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdi szedni a Seroquel-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Seroquel filmtabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- Önnek vagy családjában valakinek szívproblémája van vagy volt, például szívritmuszavar, a szívizom gyengesége vagy gyulladása, vagy ha olyan gyógyszert szed, amely hatással lehet a szívverésére
- alacsony a vérnyomása
- szélütése (sztrók) volt, különösen, ha Ön idős korú
- májproblémái vannak
- valaha epilepsziás rohama volt
- cukorbeteg vagy fennáll Önnél a cukorbetegség kockázata. Ez esetben orvosa ellenőrzi a vércukorszintjét a Seroquel kezelés alatt.
- tudomása van róla, hogy valaha lecsökkent a fehérvérsejtszáma (más gyógyszerek hatására vagy egyéb ok miatt)
- Ön demenciában (agyi funkcióvesztésben) szenvedő idős beteg. Ez esetben nem szedheti a Seroquel-t, mert a gyógyszerek azon csoportja, ahova a Seroquel is tartozik, emelheti a sztrók, vagy néhány esetben a halálozás kockázatát demenciában szenvedő idős betegeknél.
- Önnek, vagy valamelyik családtagjának korábban vérrögösödése (trombózis, embóliája) volt, vagy az ehhez hasonló gyógyszerek alkalmazását követően vérrögösödés alakult ki.

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha a következők bármelyikét tapasztalja a Seroquel bevétele után:

- Láz, súlyos izommerevség, verejtékezés vagy tudatállapot-változás („neuroleptikus malignus szindróma” nevű betegség). Azonnali kezelésre lehet szüksége.
- Akaratlan izommozgások, különösen az arc és a nyelv esetén.
- Szédülés vagy súlyos aluszékonyság. Ez növelheti a véletlen sérülések (elesés) kockázatát az idős betegeknél.
- Epilepsziás roham.
- Hosszantartó, fájdalmas hímvessző merevedés (priapizmus).

Ezeket az állapotokat ez a gyógyszer-csoport okozhatja.

Mihelyt lehetséges, tájékoztassa orvosát, ha a következőket tapasztalja:

- Láz, influenzaszerű tünetek, torokfájás vagy más fertőzés, mivel ezek a nagyon alacsony fehérvérsejtszám következményei lehetnek, és a Seroquel kezelés leállítását és/vagy kezelést igényelhetnek.
- Állandó hasi fájdalommal járó vagy kezelésre nem reagáló székrekedés, mivel ezek súlyosabb bélelzáródáshoz vezethetnek.

Öngyilkossági gondolatok és depressziójának súlyosbodása

Ha Ön depresszióval járó betegségben szenved, előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatai. Ezek gyakoribbak lehetnek a kezelés első, kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség. Ez általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet. Ezek a gondolatok még fel is erősödhetnek, ha hirtelen abbahagyja a gyógyszer szedését.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatai, ha Ön egy fiatal felnőtt. Klinikai vizsgálatok adatai szerint a depresszióban szenvedő 25 év alatti fiatal felnőtteknél gyakrabban fordultak elő önkárosítással, öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok.

Ha bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, azonnal keresse fel orvosát vagy menjen azonnal kórházba. Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol depressziójáról és megkéri, hogy olvassa el ezt a beteg tájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék Önnel, ha úgy gondolják, hogy az Ön depressziója súlyosbodik, vagy aggódnak az Ön magatartásában bekövetkező változások miatt.

Testsúlynövekedés

A Seroquel-t szedő betegeknél testsúlynövekedést figyeltek meg. Önnek és orvosának rendszeresen ellenőrizni kell az Ön testsúlyát.

Gyermekek és serdülők

A Seroquel nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Seroquel filmtabletta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Ne szedje a Seroquel filmtablettát, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- HIV-kezelésre szolgáló gyógyszerek
- azol típusú gyógyszerek (gombás fertőzésekre)
- eritromicin vagy klaritromicin (fertőzésekre)
- nefazodon (depresszió ellen).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- epilepszia elleni gyógyszerek (például fenitoin, karbamazepin)
- magas vérnyomás elleni gyógyszerek
- barbiturátok (álmatlanság ellen)
- tioridazin (antipszichotikum)
- olyan gyógyszerek, amelyeknek hatása van a szívverésre, például az elektrolit-egyensúlyt megbontó gyógyszerek (alacsony kálium- vagy magnéziumszint), mint pl. a diuretikumok (vízhajtó tabletták) vagy bizonyos antibiotikumok (fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek)
- olyan gyógyszerek, amelyek székrekedést okozhatnak

Beszéljen orvosával, mielőtt abbahagyná bármely felsorolt gyógyszer szedését.

A Seroquel filmtabletta egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

- A Seroquel-re az étkezés hatással lehet, ezért legalább egy órával étkezés előtt vagy közvetlenül lefekvés előtt kell bevennie a gyógyszert.
- Óvatosan fogyasszon alkoholt. A Seroquel és az alkohol együttes hatása álmosságot okoz.
- Ne igyon grapefruitlevet, amíg Seroquel-t szed. Ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.

Termékenység, terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség alatt nem szabad szednie a Seroquel-t, csak ha orvosával megbeszélte.

Ha Ön szoptat, nem szabad szednie a Seroquel-t.

Elvonási tünetek jelentkezhetnek azon anyák újszülötteinél, akik a terhesség alatt Seroquel-t szedtek. Ha az anya a terhesség utolsó trimeszterében (a terhesség utolsó három hónapjában) alkalmazta a Seroquel-t, az újszülöttnél a következő tünetek fordulhatnak elő: remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmosság, nyugtalanság, légzési problémák, táplálkozási nehézség. Ha gyermekén a fenti tünetek bármelyikét észleli, keresse fel gyermekorvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A tabletták álmosságot okozhat. Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, amíg nem tudja, hogyan hat Önre a tabletták.

A Seroquel filmtabletta laktózt tartalmaz

A Seroquel laktózt tartalmaz, amely a cukrok egy fajtája. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A vizeletből történő gyógyszerkimutatásra kifejtett hatás

Seroquel alkalmazása mellett előfordulhat, hogy a vizeletből végzett gyógyszerkimutatás során egyes teszteljárások pozitív eredményt mutathatnak a metadonra és bizonyos, a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerekre, az ún. triciklikus antidepresszánsokra akkor is, ha nem szedi ezeket a gyógyszereket. Az eredmények igazolására specifikusabb teszteljárás alkalmazása ajánlott.

3. Hogyan kell szedni a Seroquel filmtablettát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A kezdőadagot kezelőorvosa határozza meg. A fenntartó adag (napi adag) az Ön betegségétől és szükségleteitől függ, de általában 150 és 800 mg között van.

- A tablettát naponta egyszer kell bevenni.
- A tablettát nem szabad elvágni, összerágni vagy összetörni.
- A tablettát egészben, vízzel nyelje le.
- Lehetőleg éhgyomorra vegye be a tablettát (legalább egy órával étkezés előtt vagy lefekvéskor, orvosa megmondja Önnek, hogy mikor).
- Ne igyon grapefruit levét, amíg Seroquel-t szed. Ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.
- Ne hagyja abba a tabletták szedését akkor sem, ha jobban érzi magát, hacsak az orvos így nem rendelkezik.

Májproblémák

Ha májproblémái vannak, kezelőorvosa megváltoztathatja az adagját.

Idősek

Ha Ön időskorú, kezelőorvosa megváltoztathatja az adagját

Gyermekek és serdülők

A Seroquel-t nem szabad gyermeknél és 18 év alatti serdülőknél alkalmazni.

Ha az előírtnál több Seroquel-t vett be

Ha az előírtnál több Seroquel-t vett be, álmoságot, szédülést érezhet, vagy rendellenes szívverést tapasztalhat. Vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával vagy menjen azonnal a legközelebbi kórházba. Vigye magával a Seroquel-t!

Ha elfelejtette bevenni a Seroquel-t

Ha kihagy egy adagot, vegye be, amint eszébe jut, kivéve, ha már közeledik a következő adag bevitelének ideje.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Seroquel szedését

Amennyiben hirtelen megszakítja a Seroquel szedését, előfordulhat, hogy nem tud aludni (álmatlanság), hányingere lehet, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés vagy ingerlékenység jelentkezhet. A kezelés megszakítása előtt orvosa javasolhatja az adag fokozatos csökkentését.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 ember közül több mint 1-et érint)

- Szédülés (eleséshez vezethet), fejfájás, szájszárazság
- Álmoság-érzés (ez a Seroquel-kezelést folytatva idővel elmúlhat) (eleséshez vezethet)
- Megvonási tünetek (a kezelés abbahagyásakor jelentkeznek): álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés, ingerlékenység. Fokozatos, legalább 1-2 hétig tartó megvonás javasolt.
- Testsúlynövekedés
- Rendellenes izommozgások, nehézség az izommozgások indításakor, izomremegés, nyugtalanság-érzés, fájdalom nélküli izommerevség
- Egyes vérzsírok szintjének emelkedése (trigliceridek és összkoleszterin szint)

Gyakori mellékhatások (10 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Gyors szívverés
- Szívdobogás-érzés, a szívverés kimaradásának érzése
- Székrekedés, emésztési zavar
- Gyengeségérzés
- A kéz és a láb megduzzadása
- Alacsony vérnyomás felálláskor. Ez szédülést vagy ájulást okozhat (eleséshez vezethet).
- Vércukorszint-emelkedés
- Homályos látás
- Rendellenes álmok, rémálmok
- Étvágynövekedés
- Ingerlékenység
- Beszédzavarok
- Öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok, a depresszió súlyosbodása
- Nehézlégzés
- Hányás (főként időseknél)
- Láz
- A pajzsmirigy-hormonok szintjének változása a vérben
- Bizonyos vörsejtek számának csökkenése
- Bizonyos májenzimek szintjének emelkedése a vérben
- A prolaktin hormon szintjének emelkedése a vérben. A megemelkedett prolaktinszint ritka esetekben a következőkhöz vezethet:
 - o Mellduzzadás és váratlan tejtermelődés nőknél és férfiaknál egyaránt.
 - o Nőknél a menstruáció kimaradása vagy rendszertelen havi vérzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Epilepsziás roham
- Allergiás reakciók, beleértve a kiemelkedő duzzanatokat, a bőr feldagadását és a száj körüli duzzanatot.
- Kellemetlen érzés a lábakban („nyugtalan láb” szindróma)
- Nyelési nehézség
- Akaratlan mozgások – főleg az arcon és nyelven
- Szexuális zavarok
- Cukorbetegség
- Az EKG-n látható eltérések a szív elektromos tevékenységében (QT-szakasz megnyúlás)
- A normálisnál alacsonyabb pulzusszám (bradikardia), amely a kezelés kezdetén jelentkezhet és amely alacsony vérnyomással és ájullással járhat.
- Vizeletürítési nehézségek
- Rövid, átmeneti eszméletvesztés (eleséshez vezethet)
- Orrdugulás

- A vörösvértestek számának csökkenése
- A vér nátriumszintjének csökkenése

Ritka mellékhatások (1000 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Magas testhőmérséklettel (láz), izzadással, álmosággal és gyengeséggel járó tünetegyüttes (neuroleptikus malignus szindróma nevű betegség)
- A bőr és a szem sárgás elszíneződése (sárgaság)
- Májgyulladás (hepatitisz)
- Hosszantartó, fájdalmas hímvessző merevedés (priapizmus)
- Mellduzzadás, váratlan tejcsorgás (galaktorrhoea)
- Menstruációs zavarok
- Vérrögképződés a vénákban, különösen a lábakban (tünetei lehetnek a láb megdagadása, fájdalom, vörössége), amely a véráram útján tovább sodródhat a tüdőbe, mellkasi fájdalmat, nehézlégzést okozva. Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja, azonnal kérjen orvosi segítséget!
- Alvajárás (járálás, beszélés, evés vagy egyéb aktivitás alvó állapotban)
- Alacsony testhőmérséklet (hipotermia)
- Hasnyálmirigy-gyulladás
- A „metabolikus szindrómának” nevezett állapot, amelyben a következők közül 3 vagy több fennáll Önnél: has körüli elhízás, a „jó koleszterin” (HDL) szintjének csökkenése, a triglicerideknek nevezett vérzsírok szintjének emelkedése, magas vérnyomás és vércukorszint-emelkedés.
- Láz, influenzaszerű tünetek, torokfájás vagy más fertőzések együttes előfordulása nagyon alacsony fehérvérsejtszám mellett (agranulocitózis)
- Bélelzáródás
- A vér kreatin-foszfokináz (az izmokból származó anyag) szintjének emelkedése

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Súlyos bőrkiütés, hólyagok, vörös foltok a bőrön.
- Súlyos allergiás reakció (anafilaxia), ami légzési nehézséget okozhat vagy sokk alakulhat ki.
- A bőr hirtelen felduzzadása, általában a szem és az ajkak körül, valamint a torokban (angioödéma)
- A szem, a száj és a nemi szervek körüli súlyos bőrfelhólyagosodással járó állapot (Stevens-Johnson szindróma).
- Az antidiuretikus hormon (a vesében fokozza a vízvisszatartást) kiválasztásának zavara.
- Az izomrostok lebomlása és izomfájdalom (rhabdomyolízis)
- A már meglévő cukorbetegség súlyosbodása

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Bőrkiütés szabálytalan alakú vörös foltokkal (eritéma multiforme)
- Súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakció lázzal, amely a bőr felhólyagosodásával és lehámlásával jár (toxikus epidermális nekrolízis)
- Elvonási tünetek jelentkezhetnek azon anyák újszülötteinél, akik a terhesség alatt Seroquel-t szedtek.

Az a gyógyszercsoport, amelyhez a Seroquel tartozik, szívritmuszavarokat okozhat, amelyek súlyosak és súlyos esetekben halálosak is lehetnek.

Néhány mellékhatás csak vérvizsgálattal állapítható meg. Ide tartozik bizonyos zsírok (trigliceridek és összkoleszterin) szintjének vagy a vércukorszintnek a változása, a pajzsmirigyhormonok szintjének változása, a májenzimek szintjének emelkedése, bizonyos típusú vörösvérsejtek számának csökkenése, a vörösvértestek számának csökkenése, a kreatin-foszfokináz (az izmokból származó anyag) szintjének emelkedése, a nátriumszint csökkenése és a prolaktin nevű hormon szintjének emelkedése. A prolaktinszint-emelkedés a következőket eredményezheti:

- Mellduzzadás és váratlan tejtermelés nőknél és férfiaknál egyaránt
- Nőknél a menstruáció kimaradása vagy rendszertelen havi vérzés

Orvosa időről időre kérni fogja az Ön vérérvizsgálatát.

Mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Ugyanazok a mellékhatások fordulhatnak elő gyermekeknél és serdülőknél, mint felnőtteknél.

A következő mellékhatások csak gyermekeknél és serdülőknél jelentkeztek, vagy náluk nagyobb gyakorisággal fordultak elő, mint a felnőtteknél.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 ember közül több mint 1-et érint)

- A prolaktin nevű hormon vérszintjének emelkedése. Ez ritkán a következőket okozhatja:
 - mellduzzadást és váratlan tejtermelődést lányoknál és fiúknál egyaránt
 - lányoknál a menstruáció kimaradását vagy rendszertelen havi vérzést
- Étvágy-növekedés
- Hányás
- Rendellenes izommozgások, nehézség az izommozgások indításakor, izomremegés, nyugtalanság-érzés, fájdalom nélküli izommerevség
- Vérnyomás-emelkedés

Gyakori mellékhatások (10 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Gyengeség-érzés, átmeneti eszméletvesztés (eleséshez vezethet)
- Orrdugulás
- Ingerlékenység

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Seroquel filmtablettát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne szedje a Seroquel-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Seroquel filmtabletta

- A készítmény hatóanyaga a kvetiapin. A Seroquel filmtabletták 25, 100, 150, 200 vagy 300 mg kvetiapint tartalmaznak (kvetiapin-fumarát formájában).
- Egyéb összetevők:

Tablettamag: povidon, kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát, mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, nátrium-karboxi-metil-amilopektin, magnézium-sztearát

Tabletta bevonat: hipromellóz, makrogol 400, titán-dioxid (E171). A 25 mg, 100 mg és 150 mg-os tabletták sárga vas-oxidot (E172), a 25 mg-os tabletták vörös vas-oxidot (E172) tartalmaznak.

Milyen a Seroquel filmtabletta külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Seroquel 25 mg filmtabletta: barack színű, korong alakú, domború felületű filmbevonatú tabletták, egyik oldalán "Seroquel 25" felirattal.

Seroquel 100 mg filmtabletta: sárga színű, korong alakú, domború felületű filmbevonatú tabletták, egyik oldalán "Seroquel 100" felirattal.

Seroquel 150 mg filmtabletta: halványsárga színű, korong alakú, domború felületű filmbevonatú tabletták, egyik oldalán "Seroquel 150" felirattal.

Seroquel 200 mg filmtabletta: halványsárga színű, korong alakú, domború felületű filmbevonatú tabletták, egyik oldalán "Seroquel 200" felirattal.

Seroquel 300 mg filmtabletta: fehér, kapszula alakú, filmbevonatú tabletták, egyik oldalán „Seroquel”, a másik oldalán „300” felirattal.

20, 30, 50, 60 és 100 db tablettát tartalmazó kiserelések minden hatásérősségben. A 25 mg-os tabletták 6 tablettát tartalmazó kiserelésben. A 100 mg, 150 mg, 200 mg és 300 mg-os tabletták 10 és 90 tablettát tartalmazó kiserelésben. A 150 mg és 300 mg-os tabletták 120, 180 és 240 tablettát tartalmazó kiserelésben. A 3 napos kezdőcsomag 8, a 4 napos kezdőcsomag pedig 10 tablettát tartalmazó kiserelésben.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

<[A tagállam tölti ki]>

Gyártó

Ezt a gyógyszer az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

TAGÁLLAM MEGNEVEZÉSE	GYÓGYSZER NEVE
Ausztria	Seroquel
Belgium	Seroquel
Ciprus	Seroquel
Dánia	Seroquel
Észtország	Seroquel
Finnország	Seroquel
Németország	Seroquel® 25 mg Filmtabletten, Seroquel® 100 mg Filmtabletten, Seroquel® 200 mg Filmtabletten, Seroquel® 300 mg Filmtabletten
Görögország	Seroquel
Izland	Seroquel
Írország	Seroquel
Olaszország	Seroquel
Lettország	Seroquel
Litvánia	Seroquel
Luxemburg	Seroquel
Málta	Seroquel
Hollandia	Seroquel
Norvégia	Seroquel
Portugália	Seroquel
Románia	Seroquel

Szlovénia	Seroquel
Spanyolország	Seroquel
Svédország	Seroquel
Egyesült Királyság	Seroquel

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seroquel XR 50 mg retard tabletta
Seroquel XR 150 mg retard tabletta
Seroquel XR 200 mg retard tabletta
Seroquel XR 300 mg retard tabletta
Seroquel XR 400 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel XR 50 mg tablettánként.
Segédanyag: 119 mg laktóz (vízmentes) tablettánként
150 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel XR 150 mg tablettánként.
Segédanyag: 71 mg laktóz (vízmentes) tablettánként
200 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel XR 200 mg tablettánként.
Segédanyag: 50 mg laktóz (vízmentes) tablettánként
300 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel XR 300 mg tablettánként.
Segédanyag: 47 mg laktóz (vízmentes) tablettánként
400 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) Seroquel XR 400 mg tablettánként.
Segédanyag: 15 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta

Seroquel XR 50 mg: barackszínű, egyik oldalán „XR 50” vésettől ellátott tabletta
Seroquel XR 150 mg: fehér színű, egyik oldalán „XR 150” vésettől ellátott tabletta
Seroquel XR 200 mg: sárga színű, egyik oldalán „XR 200” vésettől ellátott tabletta
Seroquel XR 300 mg: halványsárga színű, egyik oldalán „XR 300” vésettől ellátott tabletta
Seroquel XR 400 mg: fehér színű, egyik oldalán „XR 400” vésettől ellátott tabletta

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Seroquel XR javasolt:

- a skizofrénia kezelésére
- a bipoláris zavar kezelésére:
 - A bipoláris zavar közepesen súlyos vagy súlyos mániás epizódjainak kezelésére
 - A bipoláris zavar major depressziós epizódjainak kezelésére
 - A mániás vagy depressziós epizódok kiújulásának megelőzésére olyan bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik korábban reagáltak a kvetiapinnal végzett kezelésre.
- a major depressziós epizódok kiegészítő kezelésére olyan major depressziós (MDD) betegeknél, akik az antidepresszáns monoterápiára nem megfelelően reagáltak (lásd 5.1 pont). A kezelés megkezdése előtt az orvosnak mérlegelnie kell a SEROQUEL XR biztonságossági profilját (lásd 4.4 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az adagolási séma minden indikációban eltérő. Ezért meg kell győződni arról, hogy a betegek egyértelmű tájékoztatást kapnak a saját betegségükre vonatkozó megfelelő adagolásról.

A Seroquel XR-t naponta egyszer éhgyomorra kell alkalmazni. A tablettákat egészben kell lenyelni, nem szabad szétvágni, összerágni vagy összetörni.

Felnőttek:

A skizofrénia, valamint a bipoláris zavar közepesen súlyos vagy súlyos mániás epizódjainak kezelésére

A Seroquel XR-t étkezés előtt legalább egy órával kell adni. A napi dózis a terápia megkezdésekor az első napon 300 mg, a második napon pedig 600 mg. A javasolt napi dózis 600 mg, azonban klinikailag indokolt esetben a dózis naponta 800 mg-ra emelhető. A dózist a hatásos 400 mg és 800 mg közötti tartományban kell beállítani, a klinikai választól és a beteg toleranciájától függően. A fenntartó terápia skizofrénia esetén nem igényel dóziszváltoztatást.

A bipoláris zavar major depressziós epizódjainak kezelésére

A Seroquel XR-t lefekvéskor kell alkalmazni. A teljes napi adag a terápia első négy napján: 50 mg (az 1. napon); 100 mg (a 2. napon); 200 mg (a 3. napon) és 300 mg (a 4. napon). A napi ajánlott dózis 300 mg. Klinikai vizsgálatokban további előny a 600 mg-mal kezelt betegcsoportnál a 300 mg-mal kezelt csoporthoz képest nem volt tapasztalható (lásd. 5.1 pont). Egyes betegeknél előnyös lehet a 600 mg-os dózis alkalmazása. 300 mg-nál nagyobb dózist csak a bipoláris zavar kezelésében jártas orvos írhat fel. Toleranciaproblémák esetén egyes betegeknél a klinikai vizsgálatok szerint mérlegelni kell a minimum 200 mg-ra történő dóziscsökkentést.

A bipoláris zavar kiújulásának megelőzésére

A bipoláris zavar mániás, kevert vagy depressziós epizódjai kiújulásának megelőzésére azoknál a betegeknél, akiknél a bipoláris betegség akut kezelésében a Seroquel XR hatásosnak bizonyult, ugyanazzal a lefekvéskor adott dózissal folytatandó a terápia. A Seroquel XR dózisa a klinikai választól és a betegek egyéni toleranciájától függően napi 300 mg és 800 mg közötti tartományban alkalmazható. Fontos, hogy a fenntartó terápiára a legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni.

Az MDD major depressziós epizódjainak kiegészítő kezelésére:

A Seroquel XR-t lefekvés előtt kell alkalmazni. A napi dózis a terápia megkezdésekor az első és második napon 50 mg, a harmadik és negyedik napon pedig 150 mg. Rövid távú vizsgálatokban kiegészítő kezelésként (amitriptilinnel, bupropionnal, citaloprámmal, duloxetinnel, escitaloprámmal, fluoxetinnel, paroxetinnel, szertralinnal és venlafaxinnal – lásd 5.1 pont) napi 150 és 300 mg dózisonál mutatkozott meg az antidepresszáns hatás, rövid távú monoterápiás vizsgálatokban pedig napi 50 mg dózisonál. Nagyobb adagok esetén fokozott a nemkívánatos események kockázata. Ezért az orvosoknak biztosítaniuk kell, hogy a legalacsonyabb hatásos adagot alkalmazzák a kezelésre, a napi 50 mg dózissal kezdve. A beteg egyéni értékelése alapján kell eldönteni, hogy szükséges-e a dózis megemlése napi 150–300 mg-ra.

Átállítás Seroquel azonnali hatóanyag-felszabadulású tablettáról:

A kényelmesebb adagolás érdekében azok a betegek, akik folyamatosan azonnali hatóanyag-felszabadulású Seroquel tablettát szedtek megosztott dózisban, átállíthatók a Seroquel XR-re, ekvivalens napi egyszeri dózissra. Egyéni beállítások szükségesek lehetnek.

Idős kor:

Egyéb antipszichotikumokhoz és antidepresszánsokhoz hasonlóan a Seroquel XR-t is óvatosan kell alkalmazni, különösen az adagolás kezdeti időszakában. A Seroquel XR adagmódosítás üteme lassabb, a napi terápiás dózis pedig alacsonyabb lehet, mint a fiatalabb betegek esetén. A kvetiapin átlagos plazmaclearance-e idősebb korban 30-50%-kal kisebb volt, mint a fiatal betegek esetén. Idős betegek kezelését 50 mg/nap dózissal kell kezdeni. A dózis napi 50 mg-mal emelhető – a klinikai választól és a betegek egyéni toleranciájától függően – a hatásos dózis eléréséig.

Az MDD major depressziós epizódjainak kezelésében idős betegeknél az adagolást napi 50 mg dózissal kell kezdeni az 1–3. napon, ezt a negyedik napon napi 100 mg-ra, a 8. napon pedig napi 150 mg-ra kell emelni. A legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni, a napi 50 mg dózissal kezdve. A beteg egyéni értékelése alapján, ha a dózist napi 300 mg-ra kell emelni, ezt kizárólag a kezelés 22. napja után lehet megtenni.

Bipoláris betegség depressziós epizódjainak kezelésében 65 év feletti betegeknel a hatásosságot és a biztonságosságot még nem értékelték.

Gyermekek

A Seroquel XR nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére az ezen korcsoportban történő alkalmazásra vonatkozó alátámasztó adatok hiánya miatt. A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok alapján rendelkezésre álló bizonyítékok a 4.4, 4.8, 5.1 és 5.2 pontban találhatók.

Vesekárosodás:

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetén adagmódosítás nem szükséges.

Májkárosodás:

A kvetiapin főleg a májban metabolizálódik. Ezért ismert májkárosodás fennállása esetén – különösen a kezelés kezdeti időszakában – óvatosan kell alkalmazni. Májkárosodásban a kezdő dózis 50 mg/nap. A dózis napi 50 mg-mal emelhető – a klinikai választól és a betegek egyéni toleranciájától függően – a hatásos dózis eléréséig.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A citokróm P450 3A4 inhibitorok, mint pl. HIV-proteáz inhibitorok, azol típusú gombaellenes szerek, eritromicin, klaritromicin és nefazodon egyidejű alkalmazása ellenjavallt. (Lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mivel a Seroquel XR több javallattal is rendelkezik, a biztonságossági profilt az adott beteg diagnózisa és az alkalmazott dózis alapján kell mérlegelni.

A gyógyszer major depressziós zavarban szenvedő betegeknel kiegészítő kezelésként történő alkalmazásának hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták, monoterápiaként felnőtt betegeknel történő alkalmazásának hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát azonban igen (lásd 5.1 pont).

Gyermekek

A kvetiapin nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére az ezen korcsoportban történő alkalmazást alátámasztó adatok hiánya miatt. A kvetiapinnal folytatott klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a felnőtt betegeknel meghatározott biztonságossági profil mellett bizonyos mellékhatások (lásd 4.8 pont) nagyobb gyakorisággal jelentkeztek a gyermekek és serdülők esetén, mint a felnőtteknel (étvágy-növekedés, szérum-prolaktinszint emelkedése, hányás, rhinitis és syncope), vagy gyermekeknel és serdülőknel más következményekkel járhatnak (extrapiramidális tünetek és ingerlékenység), valamint egy olyan mellékhatást tapasztaltak, amelyet korábban a felnőtt betegekkel folytatott vizsgálatokban nem (vérnyomás-emelkedés). A pajzsmirigyhormonok szintjének változását szintén megfigyelték gyermekeknel és serdülőknel.

Ezenkívül a kvetiapinnal végzett kezelés hosszú távú biztonságosságát a növekedés és a testi fejlődés tekintetében 26 hétnél hosszabb ideig nem vizsgálták. A gondolkodás és a viselkedés fejlődésére vonatkozó hosszú távú hatások nem ismertek.

Gyermekek és serdülők részvételével folytatott placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban a kvetiapin a placebohoz képest az extrapiramidális tünetek megemelkedett incidenciájával hozható összefüggésbe a skizofréniával, bipoláris mániával és bipoláris depresszióval kezelt betegek körében (lásd 4.8 pont).

Öngyilkosság/szuicid gondolatok vagy klinikai romlás:

A depresszió a szuicid gondolatok, az önkárosítás és az öngyilkosság (öngyilkossággal összefüggő események) kockázatának növekedésével jár együtt. Ez a veszélyeztetettség mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel a javulás nem feltétlenül jelentkezik a kezelés első néhány hetében, esetleg ennél hosszabb idő során sem, a betegeket a javulás bekövetkeztéig szoros megfigyelés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a javulás korai szakaszaiban fokozódhat.

Emellett az orvosoknak figyelembe kell venniük az öngyilkossággal kapcsolatos események lehetséges kockázatát a kvetiapin-kezelés hirtelen abbahagyása esetén a kezelt betegség ismert rizikófaktorai miatt.

Más olyan pszichiátriai zavarok is járhatnak az öngyilkossággal kapcsolatos események megnövekedett kockázatával, amelyekre a kvetiapint felírják. Ezen állapotok kísérőjelenségei lehetnek a major depressziós epizódok. Ezért az egyéb pszichiátriai zavarban szenvedő betegek kezelésekor ugyanazokat az óvintézkedéseket kell alkalmazni, mint a major depresszióban szenvedő betegek kezelésénél.

Azok a betegek, akiknél már előfordultak öngyilkossággal kapcsolatos események, illetve azok, akiknél már a terápia megkezdése előtt jelentős fokú öngyilkossági késztetés tapasztalható, az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkossági kísérletek szempontjából nagyobb kockázatnak vannak kitéve, ezért a kezelés idején alapos megfigyelés alatt kell tartani őket. Antidepresszáns gyógyszerekkel végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy a pszichiátriai betegségben szenvedő felnőtt betegeknek 25 éves kor alatt a placebohoz képest nagyobb az öngyilkos viselkedés kockázata, amikor antidepresszánsokat szednek.

A gyógyszeres kezelés alatt a betegeket, különösen a nagy kockázatnak kitett betegeket, szoros megfigyelés alatt kell tartani, különösen a kezelés korai szakaszában és adagmódosítások után. A betegek (és gondozóik) figyelmét fel kell hívni arra, hogy a klinikai állapot rosszabbodása, öngyilkossági viselkedés vagy gondolatok, illetve szokatlan viselkedésváltozások megfigyelése szükséges, és a tünetek jelentkezése esetén azonnal forduljanak orvoshoz.

Bipoláris betegség major depressziós epizódjainak kezelésében folytatott rövidebb távú klinikai vizsgálatokban megfigyelték, hogy a kvetiapinnal kezelt fiatal felnőtt (25 év alatti) betegeknek megemelkedett a szuicid veszélyeztetettség kockázata a placebóval kezelt betegekhez képest (3% vs. 0%). MDD-s betegek részvételével végzett klinikai vizsgálatokban a fiatal felnőtt (25 év alatti) betegeknek megfigyelt öngyilkossággal összefüggő események incidenciája 2,1% (3/144) volt a kvetiapin és 1,3% (1/75) a placebo esetében.

Metabolikus kockázat

A metabolikus profil romlásának – beleértve a testsúly, a vércukor (lásd: hyperglycaemia) és a lipidek változásait – klinikai vizsgálatokban megfigyelt kockázata miatt a beteg metabolikus paramétereit a kezelés megkezdésekor fel kell mérni, és a paraméterek változásait a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell. E paraméterek romlása a klinikai gyakorlatnak megfelelően kezelendő (lásd még 4.8 pont).

Extrapiramidális tünetek

Bipoláris megbetegedés major depressziós epizódjai, illetve a major depressziós megbetegedés kezelésében felnőttek körében végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek előfordulási gyakorisága magasabb volt a kvetiapinnal kezelt betegeknek, mint a placebo-csoportban (lásd 4.8 és 5.1 pont).

A kvetiapin alkalmazása akathisiával társult, amely a beteg számára kellemetlen és nagy gondot okozó ingerlékenységgel és folyamatos mozgáskényszerrel jellemezhető, ami gyakran társul azzal, hogy a beteg képtelen nyugodtan ülni vagy állni. Ez leginkább a kezelés első néhány hetében jelentkezik. Azoknál a betegeknek, ahol ezek a tünetek jelentkeznek, a dózis emelése káros lehet.

Tardiv dyskinesia

Tardiv dyskinesia jeleinek és tüneteinek jelentkezésekor fontolóra kell venni az adag csökkentését vagy a kvetiapinnal végzett kezelés leállítását. A tardiv dyskinesia tünetei súlyosbodhatnak vagy akár a kezelés megszakítását követően is felléphetnek (lásd 4.8 pont).

Somnolentia és szédülés

A kvetiapin-kezelést kapcsolatba hozták a somnolentiával, illetve az ezzel összefüggő tünetekkel, pl. a sedatióval (lásd 4.8 pont). Bipoláris depresszió és a major depresszió kezelésében végzett klinikai vizsgálatokban a tünetek általában a kezelés első 3 napján jelentkeztek, főként enyhe vagy közepes intenzitással. Azoknál betegeknél, akiknél súlyos somnolentia lép fel, legalább 2 hétig, illetve a tünetek enyhüléséig gyakoribb kapcsolattartásra lehet szükség, és a kezelés leállítását is fontolóra kell venni.

Orthostaticus hypotonia

A kvetiapin-kezelést orthostaticus hypotoniával és ezzel kapcsolatos szédüléssel hozták összefüggésbe (lásd 4.8 pont), amely a somnolentiához hasonlóan általában az adagolás kezdeti időszakában lép fel. Ez megnövelheti a véletlen sérülés (elesés) előfordulását, különösen idős betegeknél. Ezért a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy fokozott óvatossággal járjanak el, amíg meg nem ismerik a gyógyszer lehetséges hatásait.

A kvetiapint óvatosan kell alkalmazni ismert cardiovascularis, cerebrovascularis betegségek előfordulása esetén, és olyan állapotokban, amelyek hipotóniára hajlamosítanak. Orthostaticus hypotonia jelentkezése esetén fontolóra kell venni az adag csökkentését vagy a fokozatosabb titrálást, különösen cardiovascularis alapbetegségben szenvedő betegeknél.

Epilepsziás rohamok

Kontrollált klinikai vizsgálatokban a kvetiapinnal és a placebóval kezelt betegek között a rohamok előfordulásában nem volt különbség. Azon betegeknél, amelyek kórtörténetében epilepsziás rendellenesség szerepel, nem állnak rendelkezésre adatok a rohamok incidenciájára vonatkozóan. Más antipszichotikumokhoz hasonlóan, a kvetiapin-kezelés során is óvatosság ajánlott az anamnézisben szereplő epilepsziás roham esetén (lásd 4.8 pont).

Neurolepticus malignus szindróma

A neurolepticus malignus szindrómát összefüggésbe hozták az antipszichotikumokkal történő kezeléssel, beleértve a kvetiapint is (lásd 4.8 pont). A klinikai tünetei közé tartozik a hyperthermia, a megváltozott mentális státusz, az izommerevség, a vegetatív instabilitás, valamint a megnövekedett kreatin-foszfokináz szint. E tünetek jelentkezése esetén a kvetiapinnal végzett kezelést le kell állítani, és a beteget megfelelő orvosi kezelésben kell részesíteni.

Súlyos neutropenia és agranulocytosis

A kvetiapinnal végzett klinikai vizsgálatok során súlyos neutropenia (neutrofil szám $< 0,5 \times 10^9/l$) előfordulásáról számoltak be. A súlyos neutropenia legtöbb esetben a kvetiapin-terápia megkezdését követő néhány hónapon belül jelentkezett, és nem mutatott dózisfüggést. A forgalomba hozatal után időszakban néhány halálos kimenetelű eset is előfordult. A neutropenia lehetséges kockázati tényezői a már korábban is fennálló alacsony fehérvérsejtszám és az anamnézisben szereplő gyógyszerindukált neutropenia. Néhány eset olyan betegeknél is előfordult, akiknél korábban nem álltak fenn kockázati tényezők. Azon betegek esetében, akiknél a neutrofilszám $1,0 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb, a kvetiapin alkalmazását le kell állítani. Az ilyen betegeket megfigyelés alatt kell tartani a fertőzés jelei és tünetei tekintetében, valamint figyelemmel kell kísérni a neutrofilszámot (amíg az meg nem haladja az $1,5 \times 10^9/l$ értéket) (lásd 5.1 pont).

Fertőzéssel vagy lázzal jelentkező betegeknél – különösen, ha nincs nyilvánvaló hajlamosító tényező – neutropeniára kell gyanakodni, és az állapotot klinikailag megfelelő módon kell kezelni.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a Seroquel kezelés alatt fellépő, az agranulocytosisra vagy fertőzésre utaló jelekről/tünetekről (például láz, gyengeség, letargia vagy torokfájás) azonnal számoljanak be. Az ilyen betegeknél minél hamarabb meg kell határozni a fehérvérsejtszámot és az abszolút neutrofilszámot – különösen hajlamosító tényezők hiányában.

Interakciók

Lásd még 4.5 pont.

Erős májenzim induktorok, mint karbamazepin vagy fenitoin együttes adása lényegesen csökkenti a kvetiapin plazmakoncentrációját, és ez hatással lehet a kvetiapin-terápia hatékonyságára. A kvetiapinnal végzett kezelés csak akkor kezdhető el májenzim-induktorokat szedő betegeknél, ha az orvos megítélése szerint a kvetiapinnal végzett kezelés várható előnye meghaladja a májenzim-induktor kezelés abbahagyásának kockázatát. Fontos, hogy a májenzim-induktor kezelés bármilyen változtatása fokozatosan történjen. Szükség esetén olyan gyógyszerrel kell helyettesíteni, amelynek nincs enziminduktor hatása (pl. nátrium-valproát).

Testsúly

A kvetiapinnal kezelt betegeknél a testsúly növekedéséről számoltak be, amelyet rendszeresen ellenőrizni kell, és a klinikailag megfelelő módon, az alkalmazott antipszichotikus kezelési irányelveknek megfelelően kezelni kell (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Hyperglykaemia

Ritkán hyperglykaemiáról és/vagy cukorbetegség kialakulásáról, illetve annak alkalmanként ketoacidózissal járó súlyosbodásáról, illetve kómáról, esetenként halálózásról számoltak be (lásd 4.8 pont). Egyes esetekben ezt megelőzően testsúlynövekedésről számoltak be, amely hajlamosító tényező lehet. Megfelelő klinikai monitorozás javasolt az alkalmazott antipszichotikus irányelveknek megfelelően. Az antipszichotikummal, így a kvetiapinnal kezelt betegeknél folyamatosan figyelni kell a hyperglykaemia jeleit és tüneteit (például polydipsia, polyuria, polyphagia és gyengeség), a cukorbetegeknél, illetve a cukorbetegség egyéb rizikófaktoraival rendelkező betegeknél rendszeresen monitorozni kell a vércukorszint egyensúlyának romlását. A testsúlyt rendszeresen ellenőrizni kell.

Lipidek

A kvetiapinnal végzett klinikai vizsgálatokban a trigliceridek és az összkoleszterin szintjének emelkedését, valamint a HDL-koleszterin szintjének csökkenését figyelték meg (lásd 4.8 pont). Ezek az eltérések a klinikai gyakorlatnak megfelelően kezelendők.

QT-szakasz megnyúlás

Klinikai vizsgálatokban és az alkalmazási előírásnak megfelelően alkalmazva a kvetiapin nem eredményezte az abszolút QT-szakasz következetes megnyúlását. A posztmarketing alkalmazás során a QT-szakasz megnyúlását jelentették a terápiás adagok mellett (lásd 4.8 pont) és túladagoláskor (lásd 4.9 pont). Más antipszichotikumokhoz hasonlóan a kvetiapin felírásakor is óvatosan kell eljárni azon betegek esetében, akiknél cardiovascularis betegség vagy a családi anamnézisben megnyúlt QT-intervallum mutatható ki. Fokozott óvatosság szükséges azokban az esetekben is, amelyekben a kvetiapint más, a QT-szakaszt ismerten megnyújtó gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, egyidejűleg adott neuroleptikumok esetében, különösen idős betegeknél, congenitalis „hosszú/megnyúlt QT-szindrómában”, pangásos szívelégtelenségben, szívizom hypertrophiában, hypokalaemiában és hypomagnesaemiában szenvedő betegek esetében (lásd 4.5 pont).

Cardiomyopathia és myocarditis

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő időszakban cardiomyopathiás és myocarditises esetekről számoltak be, azonban nem állapítottak meg ok-okozati összefüggést a kvetiapinnal. A kvetiapinnal végzett kezelést cardiomyopathia vagy myocarditis gyanúja esetén újra kell értékelni.

Megvonás

A kvetiapin-kezelés hirtelen felfüggesztésekor akut megvonási tünetekről számoltak be, mint pl. álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés és ingerlékenység. Fokozatos, legalább egy-két héten át tartó megvonás ajánlott (lásd 4.8 pont).

Demenciához társuló pszichózisban szenvedő idős betegek

A kvetiapin alkalmazását demenciához társuló pszichózis kezelésére nem engedélyezték.

Atípusos antipszichotikumokkal kezelt demenciás betegek körében végzett, randomizált, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok alapján megközelítőleg háromszor nagyobb a cerebrovasculáris megbetegedések kialakulási kockázata. Ennek a fokozott kockázatnak a mechanizmusa nem ismert. Más antipszichotikumoknál vagy más betegpopulációknál nem zárható ki a kockázat megemelkedése. A kvetiapint a stroke kockázati tényezőivel rendelkező betegeknél körültekintően kell alkalmazni.

Az antipszichotikus szerek körében végzett meta-analízis eredményei alapján a demenciához társuló pszichózisban szenvedő idős korú betegek mortalitási kockázata emelkedik a placebóval szemben. Két különböző, 10 hetes, placebo-kontrollos vizsgálatban azonban ugyanebben a betegpopulációban (n=710; átlagos életkor: 83 év, tartomány: 56–99 év) a kvetiapinnal kezelt betegek mortalitási aránya 5,5% volt, szemben a placebo csoport 3,2%-os arányával. E vizsgálatokban különböző, az adott betegpopulációban várható halálokok szerepeltek. A fenti adatok alapján nem lehet ok-okozati összefüggést megállapítani a kvetiapinkezelés és a demenciában szenvedő idősebb betegek halálozása között.

Dysphagia

A kvetiapinnal kapcsolatban dysphagia előfordulásáról (lásd 4.8 pont) is beszámoltak. A kvetiapint körültekintően kell alkalmazni azon betegeknél, akiknél az aspirációs pneumónia kockázata fennáll.

Székrekedés és bélelzáródás

A székrekedés a bélelzáródás kockázati tényezője. A kvetiapin alkalmazása mellett székrekedésről és bélelzáródásról is beszámoltak (lásd 4.8 pont „Nemkívánatos hatások, mellékhatások”). Ezek közt halállal végződő esetek is előfordultak olyan betegeknél, akik a bélelzáródás magasabb kockázatának vannak kitéve, köztük azoknál, akik több, bélmotilitást csökkentő gyógyszert is szednek, és/vagy nem számolnak be a székrekedés tüneteiről. A bélelzáródást/ileust mutató betegeket szoros ellenőrzés alatt kell tartani, és sürgősen ellátásban kell részesíteni.

Vénás thromboembolia (VTE)

Az antipszichotikus gyógyszerek alkalmazásakor vénás thromboembolia (VTE) eseteiről számoltak be. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran megjelennek a VTE szerzett kockázati tényezői, a kvetiapinnal végzett kezelés előtt és alatt a VTE összes lehetséges kockázati tényezőjét azonosítani kell, és megelőző intézkedéseket kell tenni.

Pancreatitis

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal utáni időszakban pancreatitistről is beszámoltak. A forgalomba hozatal utáni beszámolók esetében – noha nem minden esetben álltak fenn kockázati tényezők – sok betegnél álltak fenn pancreatitisszel igazoltan összefüggő tényezők, például emelkedett trigliceridszint (lásd 4.4 pont), epekövek és alkoholfogyasztás.

További információk

Mániás epizódok kezelésében a kvetiapin nátrium-valproáttal vagy lítiummal való együttes alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, de a kombinációs terápiát a betegek jól tolerálták (lásd 4.8 és 5.1 pont). A vizsgálatok szerint a hatások a kezelés 3. hetére összeadódnak.

Laktóz

A Seroquel XR laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Tekintettel a kvetiapin primer központi idegrendszeri hatásaira, a kvetiapin körültekintően alkalmazható más, központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel együtt, valamint alkohollal.

A kvetiapin a citokróm P450 által történő metabolizmusáért elsősorban a CYP3A4 felelős. Egy egészséges önkénteseken végzett interakciós vizsgálatban a kvetiapin (25 mg) és a CYP3A4-inhibitor ketokonazol együttes alkalmazása a kvetiapin AUC értékének 5-8-szoros emelkedését okozta. Ennek

alapján a kvetiapin CYP3A4inhibitorokkal való együttadása ellenjavallt. Hasonló okok miatt nem ajánlott grapefruit lé fogyasztása kvetiapin-terápia mellett.

Abban a többdózisos klinikai vizsgálatban, amelyben a kvetiapin farmakokinetikáját vizsgálták karbamazepin-kezelés (ismert májenzim-induktor) előtt és közben, a karbamazepin együttadása szignifikánsan megnövelte a kvetiapin clearance-ét. Ez a clearance-növekedés csökkentette a szisztémás kvetiapin-expozíciót (AUC) az önmagában adott kvetiapin-érték 13%-ára (átlagosan), noha egyes betegeknél a hatás nagyobb volt. Az interakció következtében a plazmakoncentráció alacsonyabb lehet, ami befolyásolhatja a kvetiapinnal végzett kezelés hatásosságát. Kvetiapin és fenitoin (egy másik mikroszomális enziminduktor) együttes alkalmazása a kvetiapin clearance-ének nagymértékű, mintegy 450%-os növekedését okozta. A kvetiapinnal végzett kezelés csak akkor kezdhető el májenzim-induktorokat szedő betegeknél, ha az orvos megítélése szerint a kvetiapinnal végzett kezelés várható előnye meghaladja a májenzim-induktor kezelés abbahagyásának kockázatát. Fontos, hogy a májenzim-induktor kezelés bármilyen változtatása fokozatosan történjen. Szükség esetén olyan gyógyszerrel kell helyettesíteni, amelynek nincs enziminduktor hatása (pl. nátrium-valproát) (lásd 4.4 pont).

A kvetiapin farmakokinetikáját az antidepresszáns hatású imipramin (CYP 2D6 inhibitor) és fluoxetin (CYP 3A4 és CYP 2D6 inhibitor) együttadása jelentősen nem befolyásolja.

Riszperidonnal vagy haloperidollal (antipszichotikumok) való együttadás nem befolyásolta szignifikánsan a kvetiapin farmakokinetikáját. Kvetiapin és tioridazin együttes alkalmazása azonban a kvetiapin clearance megközelítőleg 70%-os növekedését okozta.

A kvetiapin farmakokinetikáját a cimetidin egyidejű adása nem befolyásolja.

A lítium farmakokinetikáját a kvetiapin egyidejű adása nem befolyásolja.

Egy 6 hetes, randomizált vizsgálat során, amelyben lítium és SEROQUEL XR kombinációját placebo és SEROQUEL XR kombinációjával hasonlították össze akut mániában szenvedő felnőtt betegek kezelésében, a lítiumot is kapó csoportban az extrapiramidális rendszerrel kapcsolatos események (különösen a tremor), a somnolentia és a testsúlygyarapodás magasabb incidenciáját figyelték meg, mint a placebót is kapó csoportban (lásd 5.1 pont).

Együttadás során sem a nátrium-valproát, sem a kvetiapin farmakokinetikája nem változott klinikailag jelentős mértékben. Valproátot, kvetiapint vagy mindkettőt kapó gyermekek és serdülők retrospektív vizsgálatában a leucopenia és a neutropenia magasabb incidenciáját figyelték meg a kombinációs csoportban, mint a monoterápiás csoportokban.

A gyakran használt cardiovascularis gyógyszerekkel nem végeztek célzott kölcsönhatás-vizsgálatokat.

Fokozott óvatosság szükséges a kvetiapin és más, az elektrolit-egyensúlyt ismertén megbontó vagy a QT-intervallumot megnyújtó gyógyszerek együttes alkalmazásakor.

Kvetiapint szedő betegeknél metadon és triciklikus antidepresszánsok enzim-immunvizsgálatának álpozitív eredményeiről számoltak be. Javasolt a kérdéses immunvizsgálati eredmények megfelelő kromatográfiás technika segítségével történő megerősítése.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Első trimeszter

A kvetiapin hatásának kitett terhességekből származó, többek között egyéni beszámolókkal és megfigyeléses vizsgálatokkal kapcsolatban közzétett, korlátozott mennyiségű adat (vagyis 300 és 1000 közötti terhességekmenetel) nem utal a malformatiók kezelés miatt megnövekedett kockázatára. A rendelkezésre álló adatok alapján azonban nem vonható le végleges következtetés. Állatkísérletekben

reproduktív toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). A kvetiapin ezért csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha az előnyök ellensúlyozzák a potenciális kockázatokat.

Harmadik trimeszter

A terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok (köztük kvetiapin) hatásának kitett újszülötteknél a születést követően változó súlyosságú és időtartamú nemkívánatos reakciók, köztük extrapiramidális és/vagy megvonási tünetek kockázata áll fenn. Agitációról, izom-hypertoniáról, izom-hypotoniáról, tremorról, somnolentiáról, respirációs distressről és táplálási rendellenességről számoltak be. Az újszülötteket ezért gondos ellenőrzés alatt kell tartani.

Szoptatás

A kvetiapin emberi anyatejbe való kiválasztódásával kapcsolatos publikált beszámolók rendkívül korlátozott adatai alapján a kvetiapin kiválasztódása terápiás dózis mellett inkonzisztensnek tűnik. Robusztus adatok hiányában a szoptatás abbahagyásáról vagy a Seroquel XR-terápia leállításáról a szoptatás gyermek számára jelentett előnyeinek, illetve a terápia anyja számára jelentett előnyeinek mérlegelésével kell dönteni.

Termékenység

A kvetiapin emberi termékenységre gyakorolt hatását még nem értékelték. Noha patkányokban emelkedett prolaktinszinttel kapcsolatos hatásokat figyeltek meg, ezek nem relevánsak közvetlenül az emberek szempontjából (lásd 5.3 pont, „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A központi idegrendszerre gyakorolt primer hatása miatt a kvetiapin befolyásolhatja a szellemi éberséget igénylő tevékenységeket. Ezért a betegeket figyelmeztetni kell, hogy nem vezethetnek gépjárművet és nem kezelhetnek gépeket, amíg egyéni érzékenységük nem tisztázott.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A kvetiapinnal összefüggésben leggyakrabban (az esetek $\geq 10\%$ -ában) jelentett mellékhatások a következők: somnolentia, szédülés, fejfájás, szájszárazság, megvonási tünetek, a szérum emelkedett trigliceridszintje, emelkedett összkoleszterinszint (túlnyomóan az LDL-koleszteriné), csökkent HDL-koleszterinszint, testsúlygyarapodás, csökkent hemoglobinszint és extrapiramidális tünetek. A kvetiapin-terápiával összefüggő mellékhatások incidenciáját az alábbi táblázatban (1. táblázat) foglaltuk össze a Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS III Munkacsoport 1995) formai ajánlása alapján.

1. táblázat Kvetiapinnal összefüggő mellékhatások

A nemkívánatos események gyakoriságát az alábbiak szerint rangsorolják: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és ismeretlen (a rendelkezésre álló adatok alapján nem határozható meg).

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Csökkent hemoglobinszint ²²	Leucopenia ^{1, 28} , csökkent neutrofilszám, emelkedett eozinofilszám ²⁷	Thrombocytopoenia, anaemia, csökkent trombocytaszám ¹⁴	Agranulocytosis ²⁷		Neutropenia ¹

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenység (ideértve az allergiás bőrreakciókat)		Anafilaxiás reakció ⁵	
Endokrin betegségek és tünetek		Hyperprolactinaemia ¹⁵ , csökkent teljes T ₄ ²⁴ , csökkent szabad T ₄ ²⁴ , csökkent teljes T ₃ ²⁴ , emelkedett TSH ²⁴	Csökkent szabad T ₃ ²⁴ , hypothyreoidismus ²¹		Rendellenes antidiuretikushormon-szekréción	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	A szérumban emelkedett trigliceridszintje ^{10,30} Emelkedett összcholesterinszint (túlnyomóan az LDL-cholesterin) ^{11,30} Csökkent HDL-cholesterinszint ^{17,30} , testsúlygyarapodás ^{8,30}	Megnövekedett étvágy, hyperglycaemiás szintű vércukorszint-emelkedés ^{7, 31}	Hyponatraemia ¹⁹ , diabetes mellitus ^{1,5}	Metabolikus szindróma ²⁹	Már fennálló cukorbetegség súlyosbodása	
Pszichiátriai kórképek		Abnormális álmok és rémálmok, szuicid gondolatok és szuicid viselkedés ²⁰		Somnambulismus és kapcsolódó reakciók, például alvás közbeni beszéd és alvással kapcsolatos táplálkozási zavar		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés ^{4, 16} , somnolentia ^{2,16} , fejfájás, extrapiramidális tünetek ^{1, 21}	Dysarthria	Epilepsziás roham ¹ , nyugtalan láb szindróma, tardiv dyskinesia ^{1,56} , syncope ^{4,16}			
Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia ⁴ , palpitation ²³	QT szakasz megnyúlása ^{1,12, 18} bradycardia ³²			
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Homályos látás				

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert
Érbetegségek és tünetek		Orthostaticus hypotonia ^{4,16}		Vénás thromboembolia ¹		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Dyspnoe ²⁴	Rhinitis			
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Szájszárazság	Székrekedés, dyspepsia, hányás ²⁵	Dysphagia ⁷	Pancreatitis ¹ , bélelzáródás/ileus		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett szérum alanin-aminotranszferáz (ALT) ³ Emelkedett gamma-GT ³	Emelkedett szérum aszpartát-aminotranszferáz (AST) ³	Sárgaság ⁵ , hepatitis		
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei					Angio-oedema ⁵ , Stevens-Johnson szindróma ⁵	Toxicus epidermalis necrolysis, erythema multiforme
Vázizomrendszeri és kötőszöveti betegségek					Rhabdomyolysis	
Vese- és húgyúti zavarok			Vizeletretentio			
Terhesség, gyermekágy és perinatális állapotok						Újszülöttkori gyógyszermegvonási szindróma ³¹
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Szexuális diszfunkció	Priapismus, galactorrhoea, emlőduzzadás, menstruációs zavar		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Megvonási tünetek ^{1,9}	Enyhe asthenia, perifériás oedema, ingerlékenység, pyrexia		Neurolepticus malignus szindróma ¹ , hypothermia		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei				A vér kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése ¹⁵		

(1) Lásd 4.4 pont.

(2) A kezelés első két hetében aluszékonyság jelentkezhet, ami a készítmény további alkalmazása során általában megszűnik.

- (3) Egyes kvetiapint kapó betegeknel a szérum transzaminázok (ALT, AST) vagy a gamma-GT szintjének tünetmentes növekedését figyelték meg (a normál felsőérték 3-szorosát meghaladó eltérés). Ezek az eltérések a kvetiapin-kezelés folytatásakor is általában reverzibilisnek bizonyultak.
- (4) Egyéb (alfa-1-adrenerg blokkoló hatással rendelkező antipszichotikumokhoz hasonlóan, különösen a kezdeti dózistitrálási időszakában a kvetiapin is kiválthat orthostaticus hypotoniát, ami szédüléssel, tachycardiával és egyes betegeknel ájulással járhat együtt (lásd 4.4 pont).
- (5) E mellékhatások gyakoriságának meghatározása a kvetiapin azonnali hatóanyag-felszívódású gyógyszerformájával kapcsolatos mellékhatás-bejelentések alapján (Adverse Drug Report), forgalomba hozatal utáni adatokból történt.
- (6) Éhgyomri vércukorszint ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) vagy nem éhgyomri vércukorszint ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) legalább egy alkalommal.
- (7) A dysphagia előfordulási gyakoriságának emelkedését kvetiapin-kezelés mellett csak a bipoláris betegség depressziós fázisára irányuló klinikai vizsgálatokban figyelték meg.
- (8) Testsúlygyarapodás $>7\%$ a kiindulási értékhez képest. Túlnyomórészt a felnőttek kezelésének első heteiben jelentkeznek.
- (9) A következő megvonási tüneteket figyelték meg leggyakrabban placebo-kontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatokban: álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés és ingerlékenység. A tünetek előfordulása a kezelés megszakítása után 1 héttel jelentősen csökkent.
- (10) Trigliceridszint ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (18 éves vagy afeletti betegek) vagy ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (18 év alatti betegek) legalább egy alkalommal.
- (11) Koleszterinszint ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (18 éves vagy afeletti betegek) vagy ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (18 év alatti betegek) legalább egy alkalommal. Az LDL-koleszterinszint ≥ 30 mg/dl-es ($\geq 0,769$ mmol/l) növekedését nagyon gyakran figyelték meg. Azoknál a betegeknel, ahol ez a növekedés előfordult, az átlagos változás 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l) volt.
- (12) Lásd az alábbi szöveget
- (13) Thrombocytaszám $< 100 \times 10^9/l$ legalább egy alkalommal.
- (14) A klinikai vizsgálatokból származó mellékhatás-jelentések alapján a megemelkedett kreatin-foszfokináz szint nem hozható kapcsolatba neuroleptikus malignus szindrómával.
- (15) Prolaktinszint (>18 éves betegeknel): >20 $\mu\text{g/l}$ ($>869,56$ pmol/l) férfiaknál; >30 $\mu\text{g/l}$ ($>1304,34$ pmol/l) nőknél bármely alkalommal.
- (16) Eleséshez vezethet.
- (17) HDL-koleszterin: <40 mg/dl (1,025 mmol/l) férfiaknál; <50 mg/dl (1,282 mmol/l) nőknél bármely alkalommal.
- (18) Azon betegek incidenciája, akiknél a QTC-szakasz <450 msec-ről ≥ 450 msec-re módosult, ≥ 30 msec növekedéssel. A kvetiapinnal végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban a klinikailag jelentős megnyúlást mutató betegek incidenciájának változása hasonló volt a kvetiapin és a placebo csoportban.
- (19) Változás >132 mmol/l-ről ≤ 132 mmol/l-re legalább egy alkalommal.
- (20) Szuicid késztetésről és szuicid viselkedésről számoltak be a kvetiapinnal végzett terápia alatt és nem sokkal a kezelés befejezése után (lásd 4.4 és 5.1 pont).
- (21) Lásd 5.1 pont
- (22) Csökkent hemoglobinszint (férfiaknál ≤ 13 g/dl [8,07 mmol/l], nőknél ≤ 12 g/dl [7,45 mmol/l]) jelentkezett legalább egy alkalommal a kvetiapinnal kezelt betegek 11%-ánál az összes vizsgálatot tekintve, beleértve a nyílt kiterjesztéseket is. E betegeknel a hemoglobinszint maximális csökkenésének átlaga bármelyik időpontban -1,50 g/dl volt.
- (23) Ez gyakran tachycardiával, szédüléssel, orthostaticus hypotoniával és/vagy kardiális/légzőszervi alapbetegséggel járt együtt.
- (24) A normál kiindulási értéktől a kiindulás utáni bármelyik időpontban potenciálisan klinikailag fontos értékre való eltérés alapján, az összes vizsgálatot tekintve. A teljes T_4 , szabad T_4 , teljes T_3 és szabad T_3 eltérésének definíciója: $<0,8 \times$ alsó normálérték (pmol/l), a TSH eltérése pedig > 5 mNE/l bármelyik időpontban.
- (25) Idős (≥ 65 éves) betegek emelkedett hányásgyakorisága alapján.
- (26) A neutrofilszám $\geq 1,5 \times 10^9/l$ kiindulási értékéről a kezelés alatt bármelyik időpontban $<0,5 \times 10^9/l$ értékre történő csökkenése alapján, valamint a súlyos neutropeniát ($<0,5 \times 10^9/l$) és fertőzést mutató betegek alapján a kvetiapin összes klinikai vizsgálatában (lásd 4.4 pont).
- (27) A normál kiindulási értéktől a kiindulás utáni bármelyik időpontban potenciálisan klinikailag fontos értékre való eltérés alapján, az összes vizsgálatot tekintve. Az eozinofilszám eltérésének definíciója: $>1 \times 10^9$ sejt/l bármelyik időpontban.
- (28) A normál kiindulási értéktől a kiindulás utáni bármelyik időpontban potenciálisan klinikailag fontos értékre való eltérés alapján, az összes vizsgálatot tekintve. A fehérvérsejtszám eltérésének definíciója: $\leq 3 \times 10^9$ sejt/l bármelyik időpontban.
- (29) A metabolikus szindrómára vonatkozó mellékhatás-beszámolók alapján, a kvetiapin összes klinikai vizsgálatát tekintve.
- (30) Klinikai vizsgálatokban néhány betegnel a vércukorszint és a lipidszint metabolikus tényezők közül egynél több rosszabbodását figyelték meg (lásd 4.4 pont).
- (31) Lásd 4.6 pont.

- (32) A kezelés kezdetekor vagy annak környékén jelentkezhethet, és hypotóniával és/vagy syncopéval járhat. A bradycardiára és kapcsolódó eseményekre vonatkozó mellékhatás-beszámolókon alapuló gyakoriság, a kvetiapin összes klinikai vizsgálatát tekintve.

QT-szakasz-megnyúlást, kamrai arrhythmiát, hirtelen megmagyarázhatatlan halálesetet, szívmegállást és torsades de pointes-et jelentettek neuroleptikumok alkalmazása során, amelyek gyógyszercsoportra jellemző hatásoknak tekintendők.

Gyermekek

A fent leírt mellékhatások megjelenésére lehet számítani a gyermekek és serdülők kezelésekor is. A következő táblázat azokat a mellékhatásokat foglalja össze, amelyek a gyermekek és serdülők (10-17 éves kor) között nagyobb gyakorisággal fordultak elő, mint a felnőtteknél, vagy amelyeket felnőtteknél nem tapasztaltak.

2. táblázat A kvetiapinnal összefüggő azon mellékhatások, amelyek gyakrabban fordulnak elő gyermekeknél és serdülőknél, mint felnőtteknél, illetve amelyeket felnőtteknél nem tapasztaltak

A nemkívánatos események gyakoriságát az alábbiak szerint rangsorolják: Nagyon gyakori (>1/10), gyakori (>1/100, <1/10), nem gyakori (>1/1000, <1/100), ritka (> 1/10 000, < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000).

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Endokrin betegségek és tünetek	Emelkedett prolaktinszint ¹	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágynövekedés	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Extrapiramidális tünetek ^{3, 4}	Ájulás
Érbetegségek és tünetek	Emelkedett vérnyomás ²	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis zavarok		Rhinitis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Ingerlékenység ³

1. Prolaktinszint (<18 éves betegek): >20 µg/l (>869,56 pmol/l) fiúknál; >26 µg/l (>1130,428 pmol/l) lányoknál bármely alkalommal. A betegek kevesebb mint 1%-ánál emelkedett >100 g/l-nél magasabbra a prolaktinszint.
2. A vérnyomás (a nemzeti egészségügyi hatóságok kritériumai alapján meghatározott) klinikailag szignifikáns küszöbérték fölé tolódása vagy 20 Hgmm-nél nagyobb szisztolés vagy 10 Hgmm-nél nagyobb diasztolés emelkedés bármely alkalommal, két akut (3-6 hetes), placebo-kontrollos, gyermekek és serdülők körében végzett klinikai vizsgálat adatai alapján.
3. Megjegyzés: A gyakoriság megegyezik a felnőtteknél megfigyelttel, de más klinikai kórképekhez társulhat gyermekeknél és serdülőknél, mint felnőtteknél.
4. Lásd 5.1 pont

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A leírt klinikai panaszok és tünetek a gyógyszer ismert farmakológiai hatásainak fokozódásából (álmosság, szedáció, tachycardia, hypotonia) származtak.

A túlادagolás a QT-szakasz megnyúlásához, görcsrohamokhoz, status epilepticushoz, rhabdomyolysishez, légzésdepresszióhoz, vizeletretentióhoz, zavartsághoz, deliriumhoz és/vagy agitációhoz, kómához és halálhoz vezethet. A már meglévő súlyos cardiovascularis megbetegedés megemelkedett kockázati tényezőt jelenthet a túlادagolás során kialakuló hatásokban (lásd 4.4 pont Orthostaticus hypotonia).

A túlادagolás kezelése

A kvetiapinnak specifikus antidotuma nincs. Súlyos mérgezés esetén gondolni kell arra, hogy azt többféle gyógyszer egyidejű hatása is okozhatja. Intenzív terápia (légutak átjárhatóságának biztosítása, megfelelő oxigenizálás és lélegeztetés, cardiovascularis rendszer működésének monitorozása és gyógyszeres támogatása) javasolt.

A szakirodalom alapján a delíriumot és agitációt, valamint egyértelműen anticholinerg szindrómát mutató betegek 1-2 mg fizosztigminnel kezelhetők (folyamatos EKG-monitorozás mellett). Ez standard kezelésként nem javasolt, mivel a fizosztigmin hátrányosan befolyásolhatja a szív ingerületvezetését. A fizosztigmin akkor alkalmazható, ha nincsenek EKG-rendellenességek. Szívritmuszavarok, bármilyen fokú blokk, illetve kiszélesedett QRS esetén a fizosztigmin nem alkalmazható.

A túlادagolt gyógyszer felszívódásának megelőzését nem vizsgálták, de súlyos mérgezés esetén megfontolandó a gyomormosás, amennyiben az a bevételt követő egy órán belül kivitelezhető. Aktív szén alkalmazása megfontolandó.

A kvetiapin túlادagolása esetén a refrakter hypotóniát megfelelő intézkedésekkel, például intravénás folyadékokkal és/vagy szimpatomimetikumokkal kell kezelni. Az adrenalin és a dopamin kerülendő, mivel a béta-receptorok stimulációja kvetiapin indukálta alfablokád esetén súlyosbíthatja a hypotóniát.

A szoros orvosi felügyelet és megfigyelés mindaddig szükséges, míg a beteg állapota nem rendeződik.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antipszichotikumok, diazepinek, oxazepinek és tiazepinek
ATC-kód: N05A H04

Hatásmechanizmus:

A kvetiapin atípusos antipszichotikum. A kvetiapin és aktív plazma metabolitja, a norkvetiapiin számos neurotranszmitter receptorral lép kölcsönhatásba. A kvetiapin és a norkvetiapiin az agy szerotonin (5HT₂) és dopamin D₁ és D₂-receptoraihoz egyaránt affinitást mutat. Valószínűleg ez a receptorantagonizmus-kombináció (amely az 5HT₂-receptorok irányában nagyobb szelektivitást mutat, mint a D₂-receptorok felé) járul hozzá a Seroquel antipszichotikus hatásához, és ahhoz, hogy az a típusos antipszichotikumokhoz képest kevesebb extrapyramidalis mellékhatással (EPS) jár.

A kvetiapinnak és a norkvetiapiinnak nincs értékelhető affinitása a benzodiazepin-receptorokhoz, viszont magas affinitással kötődik a hisztaminerg és az adrenerg alfa-1 receptorokhoz, közepes affinitással az adrenerg alfa-2 receptorokhoz és közepes-magas affinitással többféle muszkarinreceptorhoz. A NET gátlása és norkvetiapiin 5HT_{1A}-receptorokra kifejtett részleges agonista hatása hozzájárulhat a Seroquel XR antidepresszáns terápiás hatásosságához.

Farmakodinámiás hatások:

A kvetiapin hatását antipszichotikus aktivitási tesztek, például a kondicionált elkerülési teszt bizonyítja. Mind funkcionális, mind elektrofiziológiai vizsgálatok során kimutatták, hogy gátolja a dopamin-agonisták hatását, növeli a dopamin anyagcseretermékek koncentrációját, mely a D2-receptor blokádnak neurokémiai indexe.

Preklinikai vizsgálatok során, amikor a kvetiapin esetleges EPS-t okozó hatását vizsgálták, a típusos antipszichotikumoktól eltérő atípusos hatásprofilról észleltek. Tartós alkalmazás során sem észleltek dopamin D2-receptor hiperszenzitivitást. Hatékony dopamin D2-receptor gátlás esetén is csak gyenge catalepsiát vált ki. A kvetiapin hatása szelektív a limbikus rendszerre, mert krónikus szedését követően az A10 mezolimbikus neuronok depolarizációjának gátlását hozza létre, míg az A9 nigrostriális dopamin tartalmú neuronokban ez a hatás nem jön létre. A kvetiapin akut, illetve krónikus szedés során csekély mértékben okoz dystoniát mind haloperidollal szenzitizált, mind gyógyszerrel még nem kezelt Cebus majmokban. (Lásd 4.8 pont).

Klinikai hatásosság:

Skizofrénia

A Seroquel XR hatásosságának bizonyítására skizofrénia kezelésében 6 hetes placebo-kontrollos vizsgálatokat végeztek a DSM-IV kritériumainak megfelelő skizofrén betegek és Seroquel XR-re átváltott, korábban Seroquel azonnal felszívódó tablettát szedő, klinikailag stabil skizofrén járóbetegek esetében.

A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban az elsődleges végpont a PANSS-összpontszám változása volt a kiindulási értéktől az utolsó értékelésig. A Seroquel XR 400 mg/nap, 600 mg/nap és 800 mg/nap dózisú adagolás a pszichotikus tünetek statisztikailag jelentős javulását eredményezte a placebohoz viszonyítva. A 600 és 800 mg-os napi dózisok nagyobb hatékonyságot mutattak a 400 mg/nap adaghoz képest.

A 6 hetes aktív kontrollos átváltási vizsgálatban az elsődleges végpont a kezelésre nem reagáló betegek aránya volt, vagyis akik hatástalanság miatt abbahagyták a vizsgálati kezelést, vagy akiknél a PANSS-összpontszám 20 vagy annál több százalékkal emelkedett a randomizációtól bármely vizitig. A napi 400-800 mg dózis közé beállított Seroquel (azonnali hatóanyag-felszabadulású) tablettát szedők körében a hatékonyság megmaradt, amikor az ekvivalens napi egyszeri dózisban adható Seroquel XR-re állították át őket.

Egy hosszú távú, 16 hetes, stabil skizofrén betegeken végzett klinikai vizsgálatban a betegség kiújulásának megelőzésében a Seroquel XR hatékonyabbnak bizonyult a placebohoz képest. A Seroquel XR-rel kezelt betegek körében a relapszus megjelenésének becsült kockázata 6 hónapos kezelés után 14,3% volt, összevetve a placebóval kezelttekkel, akiknél 68,2% volt. Az átlag dózis 669 mg volt. Nincsenek további biztonságossági ténymegállapítások a maximum 9 hónapig (átlagosan 7 hónapig) alkalmazott Seroquel XR-kezeléssel kapcsolatban. A mellékhatás-jelentések szerint az EPS, illetve a testsúlynövekedés nem emelkedett a hosszú távú Seroquel XR-kezelés során.

Bipoláris zavar

Két vizsgálatban, amelyekben a kvetiapint monoterápiaként alkalmazták mérsékelt és súlyos mániás epizódok kezelésére 3, illetve 12 héten át, a Seroquel hatékonyabbnak bizonyult a placebónál a mániás tünetek enyhítésében. A Seroquel XR hatásossága egy másik 3 hetes vizsgálatban is jelentősnek bizonyult a placebohoz képest. A Seroquel XR napi adagja 400-800 mg, az átlagos napi adagja pedig 600 mg volt. Mániás epizódok kezelésében a Seroquel nátrium-valproáttal vagy lítiummal való 3 és 6 hetes együttes alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, de a kombinációs terápiát a betegek jól tolerálták. A vizsgálatok szerint a hatások a kezelés 3. hetére összeadódnak. Egy második vizsgálatban nem mutattak ki additív hatást a 6. héten.

Egy klinikai vizsgálatban, amelyben bipoláris I és bipoláris II zavarban szenvedő betegek depressziós epizódjait kezelték, napi 300 mg Seroquel XR nagyobb hatékonyságot mutatott a MADRS összpontszám csökkentésében, mint a placebo.

A kvetiapin további 4 klinikai vizsgálatában, amelyekben 8 héten át bipoláris I vagy bipoláris II zavar közepesen súlyos vagy súlyos mániás epizódjában szenvedő betegek vettek részt, a 300 mg és 600 mg

Seroquel IR a vonatkozó végpontok (a MADRS közepes javulása és a válasz, azaz a kiindulási értékhez képest legalább 50%-os javulás a MADRS összpontszámában) tekintetében jelentősen jobb volt a placebónál. A hatás intenzitása tekintetében nem volt különbség a 300 mg és a 600 mg Seroquel IR dózis között.

A fenti vizsgálatok közül kettő esetében lefolytatott kiterjesztett fázisban igazolódott, hogy a Seroquel IR 300 vagy 600 mg alkalmazására reagáló betegek hosszú távú kezelése hatásos volt a placebo-kezeléshez képest a depressziós tünetek tekintetében, de nem volt hatásos a mániás tünetek vonatkozásában.

Két, relapszusmegelőzésre indított klinikai vizsgálatban értékelték a kvetiapin hatását hangulatstabilizáló szerekkel kombinálva mániás, depresszív és kevert epizódok kezelésében. A kombináció minden esetben hatékonyabbnak bizonyult a visszaesésig (mániás, kevert vagy depressziós tünetek) eltelt idő tekintetében, mint a hangulatstabilizáló monoterápia. A kvetiapin napi dózisa 400-800 mg volt, amelyet naponta kétszer adagoltak, lítiummal vagy nátrium-valproáttal kombinálva.

Egy 6 hetes, randomizált vizsgálat során, amelyben lítium és SEROQUEL XR kombinációját placebo és SEROQUEL XR kombinációjával hasonlították össze akut mániában szenvedő felnőtt betegek kezelésében, az YMRS átlagos javulásában a lítiummal, illetve a placebóval is kezelt csoportok közötti különbség 2,8 pont volt, a választ (vagyis az YMRS-ben a kiinduláshoz képest 50%-os javulást) mutatók százalékos arányában mutatkozó különbség pedig 11% (79% a lítiumot, 68% pedig a placebót is kapó csoportban).

Egy hosszú távú (legfeljebb 2 év kezelést tartalmazó) klinikai vizsgálatban, amelyben a kvetiapin hatását a mániás, depressziós vagy kevert epizódok megelőzésében vizsgálták bipoláris I betegségben szenvedőknél, a kvetiapin hatásosabbnak bizonyult a visszaesésig (mániás, kevert vagy depressziós tünetek) eltelt időtartam meghosszabbítása tekintetében, mint a placebo. Azon betegek száma, akiknél a hangulattal kapcsolatos esemény történt 91 (22,5%) volt a kvetiapin-csoportban, 208 (51,5%) a placebo-csoportban és 95 (26,1%) a lítiummal kezelt csoportokban. Azon betegeknek, akik reagáltak a kvetiapin-terápiára, a kvetiapin-kezelés folytatásához képest a lítiumra váltás eredményei szerint a lítium-kezelés nem növelte a hangulati esemény kiújulásáig eltelt időt.

Major depressziós epizódok MDD esetén

Két rövid távú (6 hetes) vizsgálatban olyan betegek vettek részt, akik legalább egy antidepresszánsra nem reagáltak megfelelően. A meglévő antidepresszáns terápia (amitriptilin, bupropion, citalopram, duloxetin, eszitalopram, fluoxetin, paroxetin, szertralin vagy venlafaxin) mellett kiegészítő kezelésként alkalmazott napi 150 mg és 300 mg Seroquel XR jobbnak bizonyult, mint az önmagában alkalmazott antidepresszáns terápia a depressziós tünetek kezelésében, amely a MADRS-összpontszám javulásában mutatkozott meg (LS átlagos változás a placebóhoz képest 2–3,3 pont).

A gyógyszer hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát MDD-s betegek kiegészítő kezelésében nem vizsgálták, értékelték azonban a monoterápia hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát felnőtt betegeknek (lásd alább).

Az alábbi vizsgálatokat a Seroquel XR monoterápiás alkalmazásával végezték, a Seroquel XR azonban kizárólag kiegészítő kezelésként javallott:

A major depressziós zavarban szenvedő betegekkel elvégzett négy rövid távú (max. 8 hetes) monoterápiás vizsgálat közül háromban a napi 50 mg, 150 mg és 300 mg Seroquel XR hatásosabbnak bizonyult, mint a placebo a depressziós tünetek csökkentésében, amely a Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (depresszióértékelő skála) (MADRS) összpontszám javulásában mutatkozott meg (LS átlagos változás a placebóhoz képest 2–4 pont).

Egy kiújulást megelőző monoterápiás vizsgálatban a legalább 12 hetes nyílt Seroquel XR-kezeléssel stabilizált depressziós betegeket 52 hetes napi egyszeri Seroquel XR- vagy placebo-kezelésre

randomizálták. A Seroquel XR átlagos dózisa a randomizált fázis alatt napi 177 mg volt. A kiújulás incidenciája 14,2% volt a Seroquel XR-rel kezelt betegeknél és 34,4% a placebót kapóknál.

Egy nem demens, idős (66–89 éves) major depressziós zavarban szenvedő betegekkel elvégzett rövid távú (9 hetes) vizsgálatban a napi 50–300 mg dózisban rugalmasan adagolt Seroquel XR hatásosabbnak bizonyult a placebónál a depressziós tünetek enyhítésében, amely a MADRS-összpontszám javulásában mutatkozott meg (LS átlagos változás a placebohoz képest -7,54 pont). Ebben a vizsgálatban a Seroquel XR-csoportba randomizált betegek az 1–3. napon napi 50 mg adagot kaptak, amely a 4. napon napi 100 mg-ra, a 8. napon napi 150 mg-ra, illetve a klinikai válasz és a tolerálhatóság alapján maximum napi 300 mg-ra volt felemelhető. A Seroquel XR átlagos napi dózisa 160 mg volt. Az extrapiramidális tünetek kivételével (lásd 4.8 pont és „Klinikai biztonságosság” alább) a naponta egyszer alkalmazott Seroquel XR tolerálhatósága idős betegeknél hasonló volt a (18–65 éves) felnőtteknél észleltekhöz. A 75 év feletti randomizált betegek aránya 19% volt.

Klinikai biztonságosság

Skizofrénia és bipoláris mánia indikációban végzett rövid távú, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek előfordulása hasonló volt a placebónál tapasztalthoz (skizofrénia: 7,8% a kvetiapin és 8% a placebo esetén; bipoláris mánia: 11,2% a kvetiapin és 11,4% a placebo esetén). Nagyobb gyakorisággal figyeltek meg extrapiramidális tüneteket kvetiapinnal kezelt betegeknél a placebóval kezeltékhez képest, MDD-vel és bipoláris depresszióval kapcsolatos rövid távú, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban. Bipoláris depresszió kezelésében végzett rövid távú, placebo-kontrollos vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek kvetiapin-kezelés mellett 8,9%-ban, míg placebo alkalmazása esetén 3,8%-ban fordultak elő. Major depressziós zavarral kapcsolatos rövid távú, placebo-kontrollos vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek összes incidenciája 5,4% volt a Seroquel XR-csoportban és 3,2% a placebo-csoportban. Major depressziós zavarban szenvedő idős betegek részvételével végzett rövid távú, placebo-kontrollos vizsgálatban az extrapiramidális tünetek összes incidenciája 9,0% volt a Seroquel XR-csoportban és 2,3% a placebo-csoportban. Bipoláris depresszió és MDD esetén az egyes nemkívánatos események (pl. akathisia, extrapiramidális megbetegedések, remegés, mozgászavar, dystonia, nyugtalanság, akaratlan izomrángások, pszichomotoros hyperaktivitás, izommerevség) előfordulási aránya egyik kezelési csoportban sem haladta meg a 4%-ot.

Rövid távú, fix dózisú (napi 50 mg-tól napi 800 mg-ig), placebo-kontrollos (3–8 hetes) vizsgálatokban a kvetiapinnal kezelt betegeknél az átlagos testsúlynövekedés a napi 50 mg dózis esetén 0,8 kg, a napi 600 mg dózis esetén 1,4 kg volt (a 800 mg-os napi dózis esetében a testsúlynövekedés kisebb mértékű volt), a placebóval kezelt betegeknél mért 0,2 kg-mal szemben. Azon kvetiapinnal kezelt betegek százalékos aránya, akiknél $\geq 7\%$ testsúlynövekedést mértek a napi 50 mg dózis esetén 5,3%, a napi 400 mg esetén 15,5% volt (napi 600 és 800 mg esetén a növekedés kisebb mértékű volt), a placebóval kezelt betegeknél tapasztalható 3,7%-kal szemben.

Egy 6 hetes, randomizált vizsgálat, amelyben lítium és SEROQUEL XR kombinációját placebo és SEROQUEL XR kombinációjával hasonlították össze akut mániában szenvedő felnőtt betegek kezelésében, azt mutatta, hogy a SEROQUEL XR és a lítium kombinációja több mellékhatást eredményez (63%) mint a placebo és SEROQUEL XR kombinációja (48%). A biztonságossági eredmények az extrapiramidális tünetek magasabb incidenciáját mutatták (16,8% a lítiumot is kapó és 6,6% a placebót is kapó csoportban), és az esetek többségében ez tremor volt (15,6% a lítiumot is kapó és 4,9% a placebót is kapó csoportban). A somnolentia incidenciája magasabb volt a lítium és SEROQUEL XR kombinációját kapó csoportban (12,7%), mint a placebo és SEROQUEL XR kombinációját kapó csoportban (5,5%). Ezenkívül a lítiumot is kapó csoportban kezelt betegek nagyobb százaléknál (8,0%) észleltek ($\geq 7\%$ -os) testsúlygyarapodást a kezelés végén, mint a placebót is kapó csoport betegeinél (4,7%).

A hosszabb, kiújulás megelőzését értékelő vizsgálatokban volt egy nyílt szakasz (4–36 hetes), amely alatt a betegeket kvetiapinnal kezelték; ezt egy randomizált megvonási szakasz követte, melynek során a betegeket kvetiapin vagy placebo kezelésre randomizálták. A kvetiapin-csoportba randomizált betegeknél az átlagos testsúlynövekedés a nyílt szakaszban 2,56 kg volt, a randomizált szakasz 48. hetére pedig

3,22 kg, a nyílt szakasz kiindulási értékéhez képest. A placebo-csoportba randomizált betegeknek az átlagos testsúlynövekedés a nyílt szakaszban 2,39 kg volt, a randomizált szakasz 48. hetére pedig 0,89 kg, a nyílt szakasz kiindulási értékéhez képest.

A demenciával összefüggő psychosisisban szenvedő idős betegeknek elvégzett placebo-kontrollos vizsgálatokban a cerebrovascularis nemkívánatos események incidenciája 100 betegévenként nem volt magasabb a kvetiapinnal kezelt betegeknek, mint a placebóval kezeltéknél.

$1,5 \times 10^9/l$ vagy annál magasabb kiindulási neutrofilszámmal rendelkező betegek bevonásával végzett rövid távú placebo-kontrollos monoterápiás vizsgálatok során $1,5 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb neutrofilszám a kvetiapin-csoportban a betegek 1,9%-ánál, a placebo-csoportban pedig a betegek 1,5%-ánál fordult elő legalább egyszer. A neutrofilszám $>0,5$ és $<1,0 \times 10^9/l$ közé történő csökkenésének incidenciája megegyezett (0,2%) a kvetiapinnal és a placebóval kezelt betegek esetében. $1,5 \times 10^9/l$ vagy annál magasabb kiindulási neutrofilszámmal rendelkező betegek részvételével végzett klinikai (placebo-kontrollos, nyílt vagy aktív összehasonlító készítményes) vizsgálatok során a kvetiapinnal kezelt betegeknek $1,5 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb neutrofilszám 2,9%-ban, míg $0,5 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb neutrofilszám 0,21%-ban fordult elő legalább egyszer.

A kvetiapinnal végzett kezelés a pajzsmirigyhormonszintek dózisfüggő csökkenésével járt. A TSH eltérésének incidenciája a kvetiapin-csoportban 3,2%, a placebo-csoportban pedig 2,7% volt. A T3 vagy T4 és a TSH reciprok, potenciálisan klinikailag szignifikáns eltérése ritka volt ezekben a vizsgálatokban, és a pajzsmirigyhormonok szintjének megfigyelt változásai nem vezettek klinikai tünetekkel járó hypothyreoidismushoz. A csökkenés a teljes és a szabad T₄-hormonok szintjében a kvetiapin-kezelés első hat hetében érte el a maximumát, és további csökkenést tartós kezelés esetén sem tapasztaltak. A kvetiapin-terápia leállítását az esetek körülbelül 2/3-ában a terápia időtartamától függetlenül fordított hatást eredményezett a teljes és a szabad T₄-hormonok szintjében.

Szürkehályog/lencsehomály

A Seroquel (200-800 mg/nap) potenciálisan szürkehályogot kiváltó hatását értékelő klinikai vizsgálatban, amelyben a készítményt riszperidonnal (2-8 mg/nap) hasonlították össze skizofréniában vagy skizoaffektív rendellenességben szenvedő betegeknek, a legalább 21 hónapig kezelt betegek körében a megnövekedett lencsehomályt mutató betegek százalékos aránya nem volt magasabb a Seroquel esetében (4%), mint a riszperidonnál (10%).

Gyermekek

Klinikai hatásosság

A Seroquel hatásosságát és biztonságosságát egy 3 hetes, placebo-kontrollos vizsgálatban tanulmányozták a mánia kezelésében (284, 10 és 17 év közötti, egyesült államokbeli beteg részvételével). A betegek kb. 45%-ánál fennállt a figyelemhiányos hiperaktív zavar is. Végeztek továbbá egy 6 hetes, placebo-kontrollos vizsgálatot a skizofréniával kapcsolatban is (222, 13 és 17 év közötti beteggel). Mindkét vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akiknél ismert volt a Seroquelre adott terápiás válasz hiánya. A Seroquel-kezelést napi 50 mg-mal kezdték, a második napon ezt 100 mg-ra emelték; majd a céldózisra (mánia: 400-600 mg/nap; skizofréniával: 400-800 mg/nap) napi 100 mg-os emelésekkel titrálták fel, napi két vagy háromszori alkalmazás mellett.

A mánia-vizsgálatban az aktív kar YMRS (Young Mania Rating Scale – Youngféle mániaértékelő skála) összpontszáma a kiindulási értékhez képest (aktív mínusz placebo) átlagosan 5,21 ponttal csökkent a napi 400 mg Seroquelt, míg 6,56 ponttal a napi 600 mg Seroquelt szedő csoportban. A responderek aránya ($\geq 50\%$ -os javulás a YMRS-pontszámában) 64% volt a napi 400 mg Seroquelt, 58%-a napi 600 mg Seroquelt szedő csoportban, és 37% a placebo-karon.

A skizofréniával vizsgálatban az aktív kar PANSS-összpontszáma a kiindulási értékhez képest (aktív mínusz placebo) átlagosan 8,16 ponttal csökkent a napi 400 mg Seroquelt, míg 9,29 ponttal a napi 800 mg Seroquelt szedő csoportban. Sem az alacsony (400 mg/nap), sem a magas (800 mg/nap) dózisban adott

kvetiapin nem volt kedvezőbb a placebónál a terápiás választ mutató betegek százalékos aránya tekintetében, amelyet a PANSS-összpontszám 30%-nál nagyobb csökkenésével definiáltak. Mind a mánia-, mind a skizofrénia-vizsgálatban a magasabb dózisok alacsonyabb válasz arányt eredményeztek.

A Seroquel XR harmadik, bipoláris mániában szenvedő 10 és 17 év közötti gyermekek és serdülők részvételével folytatott rövid távú, placebo-kontrollos, monoterápiás vizsgálatában a hatásosságot nem mutatták ki.

A fenntartó kezelésre és a rekurrencia-prevencióra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok ebben a korcsoportban.

Klinikai biztonságosság

A kvetiapin fent ismertetett rövid távú, gyermekeknél végzett vizsgálataiban az EPS gyakorisága az aktív karban, illetve a placebo karban 12,9%, illetve 5,3% volt a skizofrénia vizsgálatában, 3,6%, illetve 1,1% volt a bipoláris mánia vizsgálatában, és 1,1%, illetve 0% volt a bipoláris depresszió vizsgálatában. A kiindulási testsúly $\geq 7\%$ -os növekedésének gyakorisága az aktív karban, illetve a placebo karban 17%, illetve 2,5% volt a skizofrénia és a bipoláris mánia vizsgálatában, és 12,5%, illetve 6% volt a bipoláris depresszió vizsgálatában. Az öngyilkossággal kapcsolatos események gyakorisága az aktív karban, illetve a placebo karban 1,4%, illetve 1,3% volt a skizofrénia vizsgálatában, 1,0%, illetve 0% volt a bipoláris mánia vizsgálatában, és 1,1%, illetve 0% volt a bipoláris depresszió vizsgálatában. A bipoláris depresszió vizsgálatának kiterjesztett, kezelés utáni utánkövető fázisában két további, öngyilkossággal kapcsolatos esemény következett be két betegnél; az egyik beteg az esemény időpontjában kvetiapint szedett.

Hosszú távú biztonságosság

További biztonságossági adatokkal szolgált az akut vizsgálatok 26 hetes nyílt kiterjesztése (n=380 beteg), amelyben a Seroquel flexibilisen adagolták a napi 400-800 mg-os dózistartományban. A vizsgálatban részt vevő gyermekeknél és serdülőknél vérnyomás-emelkedést figyeltek meg; valamint azt, hogy az étvágy- és súlynövekedés, az extrapiramidális tünetek és szérum prolaktinszint-emelkedés nagyobb gyakorisággal fordult elő, mint a felnőtteknél (lásd 4.4 és 4.8 pont). A testsúlygyarapodás tekintetében amikor a hosszabb távú normál növekedésre korrigálták az adatokat, legalább 0,5 szórás emelkedéssel – mint klinikailag szignifikáns értékkel – számoltak a kiindulási testtömeg-index (Body Mass Index – BMI) vonatkozásában; a kvetiapinnal legalább 26 hétig kezelt betegek 18,3%-a felelt meg ennek a kritériumnak.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

Szájon át történő alkalmazás esetén a kvetiapin jól felszívódik. A Seroquel XR a bevételt követően 6 órával éri el a kvetiapin és norkvetiapin plazmakoncentráció csúcsát (tMAX). Az aktív metabolit, a norkvetiapin egyensúlyi moláris koncentrációja 35%-a annak, amit a kvetiapin esetében figyeltek meg.

A kvetiapin és a norkvetiapin farmakokinetikája lineáris és dózisarányos maximum napi 800 mg dózisok esetén. Amikor a naponta egyszer alkalmazott Seroquel XR-t ugyanolyan napi dózisban, de naponta kétszer alkalmazott azonnali hatóanyag felszabadulású kvetiapin-fumaráttal (Seroquel azonnali hatóanyag-felszabadulású) hasonlítjuk össze, a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) egyforma, de a maximális plazmakoncentráció (Cmax) egyensúlyi állapotban 13%-kal alacsonyabb. Amikor a Seroquel XR-t a Seroquel azonnali hatóanyag-felszabadulású formájával hasonlítjuk össze, a norkvetiapin AUC értéke 18%-kal alacsonyabb.

Az étkezésnek a kvetiapin biohasznosulására gyakorolt hatásait értékelő vizsgálatban azt találták, hogy a nagy zsírtartalmú ételek statisztikailag jelentős mértékben növelik a Seroquel XR Cmax és AUC értékét, sorrendben 50%-kal és 20%-kal. Nem zárható ki, hogy a nagy zsírtartalmú ételek akár nagyobb hatással is lehetnek erre a gyógyszerformára. Ezzel ellentétben a könnyű ételek nem voltak jelentős hatással a kvetiapin Cmax vagy AUC értékére. A Seroquel XR-t naponta egyszer, éhgyomorra kell bevenni.

Eloszlás:

A kvetiapin mintegy 83%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció:

A kvetiapin nagymértékben metabolizálódik, az izotóppal jelölt hatóanyag bevétele követően az eredeti vegyület kevesebb mint 5%-a ürül változatlan formában a vizeletben, illetve a székletben.

In vitro vizsgálatok szerint, a kvetiapin citokróm P450 által közvetített lebontásáért főleg a CYP3A4 enzim felelős. A norkvetiapin elsősorban a CYP3A4 enzimen keresztül alakul át és eliminálódik.

A kvetiapinról és számos bomlástermékéről (beleértve a norkvetiapint) megállapították, hogy *in vitro* mérsékelten gátolják a humán citokróm P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4 enzimeket. Megfigyelték, hogy *in vitro* a CYP enzim gátlása csak a humán terápiában szokásos 300-800 mg-os napi adag megközelítőleg 50-szeresének mennyisége által kiváltott koncentráció esetén jelentkezik. Ezek az *in vitro* eredmények valószínűtlenné teszik, hogy a kvetiapin egyéb gyógyszerrel együtt alkalmazva klinikailag szignifikáns módon gátolná a másik gyógyszer citokróm P450 által történő lebontását. Állatokon végzett kísérletek alapján úgy tűnik, a kvetiapin indukálhatja a citokróm P450 enzimet. Mindazonáltal egy specifikus interakciós vizsgálat során, melyet psychosisban szenvedő betegeknél végeztek, a kvetiapin hatására nem emelkedett a citokróm P450 aktivitása.

Elimináció:

A kvetiapin és a norkvetiapin felezési ideje megközelítőleg 7 és 12 óra. A radioaktív izotóppal jelzett gyógyszernek kb. 73%-a a vizelettel, 21 %-a a széklettel ürült; az összes radioaktivitásnak kevesebb mint 5%-a ürül változatlan formában. A szabad kvetiapin átlagos moláris dózisfrakciója és az aktív humán plazma metabolit norkvetiapin 5% alatt ürül a vizelettel.

Speciális populációk

Nem:

A kvetiapin farmakokinetikájában nemek között eltérés nincs.

Idős kor:

A kvetiapin átlagos clearance-e idősebb korban kb. 30–50%-kal kisebb a 18 és 65 év közötti felnőttekben tapasztalható értéknél.

Vesekárosodás:

A kvetiapin átlagos plazma-clearance-e súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő alanyoknál kb. 25%-kal csökken, de az egyedi clearance-értékek a normál betegekre jellemző tartományon belül maradnak.

Májkárosodás:

A kvetiapin plazma clearance-e kb. 25%-kal csökken ismert májkárosodásban (stabil alkoholos cirrhosis) szenvedő személyeknél. Mivel a kvetiapin főleg a májban metabolizálódik, májkárosodásban szenvedő betegcsoportban magasabb plazmaszint várható. Ezeknél a betegnél adagmódosítás válhat szükségessé (lásd 4.2 pont).

Gyermekek

A farmakokinetikai adatok 9, 10–12 év közötti gyermek és 12 serdülő mintájából származnak, akik steady-state kezelést kaptak napi kétszer 400 mg kvetiapinnal (Seroquellel). Az alapvegyület, a kvetiapin steady-state dózis-normalizált farmakokinetikája gyermekeknél és serdülőknél (10 és 17 év között) hasonló volt a felnőtteknél tapasztalhoz, bár a C_{max} gyermekeknél a felnőtteknél megfigyelt tartomány felső határán volt. Az aktív metabolit, a norkvetiapin AUC- és C_{max}-értéke magasabb volt, mint a felnőtteknél, körülbelül 62 és 49%-kal gyermekeknél (10-12 évesek), illetve 28 és 14%-kal serdülőknél (13-17 évesek).

Gyermekek és serdülők esetében a Seroquel XR-re vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A kvetiapin sem in vitro, sem in vivo vizsgálatokban nem mutatkozott genotoxikus hatásúnak. A kísérleti állatok esetében jelentős expozíciós szintnél eltéréseket tapasztaltak, melyek hosszú távú klinikai vizsgálatokkal még nincsenek alátámasztva:

Patkányokban pigmentlerakódást észleltek a pajzsmirigyben; cynomolgus majmokban a pajzsmirigy follicularis sejtjeinek hipertrófiáját, alacsonyabb plazma T3-szintet, csökkent hemoglobin-koncentrációt valamint a fehér- és vörösvérsejtszám csökkenését figyelték meg; kutyákban szemlencsehomályt és hályogot. (A szürkehályoggal/lencsehomállyal kapcsolatban lásd az 5.1 pontot.)

Egy nyulakkal végzett embryofoetalis toxicitási vizsgálatban a carpalis/tarsalis flexura foetalis incidenciája emelkedett volt. Ez a hatás nyilvánvaló anyai hatások (például csökkent testsúlygyarapodás) mellett jelentkezett. Ezek a hatások az embereknél alkalmazott maximális terápiás dózishoz hasonló vagy azt kismértékben meghaladó anyai expozíciós szintek mellett következtek be. Ezen eredmények emberre vonatkozó relevanciája nem ismert.

Egy patkányokkal végzett fertilitási vizsgálatban a hím fertilitás minimális csökkenését és áalterhességet, elhúzódó diestrust, megnövekedett precoitalis időtartamot és a terhességek csökkent számát figyelték meg. Ezek a hatások az emelkedett prolaktinszinttel kapcsolatosak, és a fajok között a szaporodás hormonális irányításában lévő különbségek miatt az ember szempontjából nem közvetlenül relevánsak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mag

Cellulóz, mikrokristályos

Nátrium-citrát

Laktóz-monohidrát

Magnézium-sztearát

Hipromellóz 2208

Bevonat

Hipromellóz 2910

Makrogol 400

Titán-dioxid (E171)

Vas-oxid, sárga (E172) (50, 200 és 300 mg tabletta)

Vas-oxid, vörös (E172) (50 mg tabletta)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Poli(klórt trifluor-etilén) és poli(vinil-klorid) alumínium buborékfóliával

<i>Tabletta erőssége</i>	<i>Doboz tartalma</i>	<i>Buborékfólia</i>
50 mg, 150 mg 200 mg, 300 mg és 400 mg tabletta	10 db tabletta	1 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	30 db tabletta	3 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	50 db tabletta	10 db 5 tablettát tartalmazó buborékfólia
	50 db tabletta	5 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	60 db tabletta	6 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	100 db tabletta	10 db 10 tablettát tartalmazó buborékfólia
	100 db tabletta	100 db 1 tablettát tartalmazó buborékfólia

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS TARTÁLYCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seroquel XR 50 mg retard tabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db retard tabletta
30 db retard tabletta
50 db retard tabletta
60 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettákat nem szabad eltörni, összerágni vagy összetörni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Seroquel XR 50 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 50 mg retard tabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ ÉS TARTÁLYCÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 150 mg retard tabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db retard tabletta
30 db retard tabletta
50 db retard tabletta
60 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettákat nem szabad eltörni, összerágni vagy összetörni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Seroquel XR 150 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 150 mg retard tabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ ÉS TARTÁLYCÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 200 mg retard tabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db retard tabletta
30 db retard tabletta
50 db retard tabletta
60 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettákat nem szabad eltörni, összerágni vagy összetörni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Seroquel XR 200 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 200 mg retard tabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ ÉS TARTÁLYCÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 300 mg retard tabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db retard tabletta
30 db retard tabletta
50 db retard tabletta
60 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettákat nem szabad eltörni, összerágni vagy összetörni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Seroquel XR 300 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 300 mg retard tabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ ÉS TARTÁLYCÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 400 mg retard tabletta
kvetiapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 db retard tabletta
30 db retard tabletta
50 db retard tabletta
60 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A tablettákat nem szabad eltörni, összerágni vagy összetörni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[A tagállam tölti ki]>

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

<[A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Seroquel XR 400 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seroquel XR 400 mg retard tabletta
kvetiapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Seroquel XR 50 mg retard tabletta
Seroquel XR 150 mg retard tabletta
Seroquel XR 200 mg retard tabletta
Seroquel XR 300 mg retard tabletta
Seroquel XR 400 mg retard tabletta
kvetiapin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

3. Milyen típusú gyógyszer a Seroquel XR retard tabletta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
4. Tudnivalók a Seroquel XR retard tabletta alkalmazása előtt
3. Hogyan kell szedni a Seroquel XR retard tablettát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Seroquel XR retard tablettát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Seroquel XR retard tabletta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Seroquel XR a kvetiapin nevű hatóanyagot tartalmazza, amely az antipszichotikumoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. A Seroquel XR számos betegsége kezelésére szolgál, amelyek a következők:

- Bipoláris depresszió és major depressziós epizódok major depressziós zavarban: nagyon szomorúnak érzi magát vagy lehangoltságot érez, büntudata van, erőtlennek érzi magát, étvágytalan vagy nem tud aludni.
- Mánia: nagyon izgatott, emelkedett hangulatban van, lelkes, túlzottan aktív vagy rossz az ítélőképessége, azaz indokolatlanul agresszív vagy indulatkitörései vannak.
- Skizofrénia: olyan hangokat hall, olyan dolgokat érzékel, amelyek valójában nincsenek ott, olyan dolgokban hisz, amelyek nem léteznek, vagy különösen gyanakvó, szorongó, zavart, büntudata van, feszült vagy rossz hangulatban van.

Ha a Seroquel XR-t major depressziós zavar major depressziós epizódjainak kezelésére írják fel Önnek, akkor a betegsége kezelésére használt másik gyógyszer kiegészítéseként kell szednie.

Kezelőorvosa akkor is folytathatja a Seroquel XR kezelést, ha Ön jobban érzi magát.

2. Tudnivalók a Seroquel XR retard tabletta alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Seroquel XR retard tablettát

- ha allergiás a kvetiapinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:
 - HIV-kezelésre szolgáló gyógyszerek

- azol típusú gyógyszerek (gombás fertőzésekre)
- eritromicin vagy klaritromicin (fertőzésekre)
- nefazodon (depresszió ellen)

Ne szedje a Seroquel XR-t, ha a fentiek valamelyike vonatkozik Önre. Ha nem biztos benne, beszéljen orvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt elkezdni szedni a Seroquel XR-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Seroquel XR retard tabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- Önnek vagy családjában valakinek szívproblémája van vagy volt, például szívritmuszavar, a szívizom gyengesége vagy gyulladása, vagy ha olyan gyógyszert szed, amely hatással lehet a szívverésére
- alacsony a vérnyomása
- szélütése (sztrók) volt, különösen, ha Ön idős korú
- májproblémái vannak
- valaha epilepsziás rohama volt
- cukorbeteg vagy fennáll Önnél a cukorbetegség kockázata. Ez esetben orvosa ellenőrzi a vércukorszintjét a Seroquel XR kezelés alatt.
- tudomása van róla, hogy valaha lecsökkent a fehérvérsejtszáma (más gyógyszerek hatására vagy egyéb ok miatt)
- Ön demenciában (agyi funkcióvesztésben) szenvedő idős beteg. Ez esetben nem szedheti a Seroquel XR-t, mert a gyógyszerek azon csoportja, ahova a Seroquel XR is tartozik, emelheti a sztrók, vagy néhány esetben a halálozás kockázatát demenciában szenvedő idős betegeknél.
- Önnek, vagy valamelyik családtagjának korábban vérrögösödése (trombózis, embóliája) volt, vagy az ehhez hasonló gyógyszerek alkalmazását követően vérrögösödés alakult ki.

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha a következők bármelyikét tapasztalja a Seroquel XR bevétele után:

- Láz, súlyos izommerevség, verejtékezés vagy tudatállapot-változás („neuroleptikus malignus szindróma” nevű betegség). Azonnali kezelésre lehet szüksége.
- Akaratlan izommozgások, különösen az arc és a nyelv esetén.
- Szédülés vagy súlyos aluszékonyosság. Ez növelheti a véletlen sérülések (elesés) kockázatát az idős betegeknél.
- Epilepsziás roham.
- Hosszantartó, fájdalmas hímvessző merevedés (priapizmus).

Ezeket az állapotokat ez a gyógyszer-csoport okozhatja.

Mihelyt lehetséges, tájékoztassa orvosát, ha a következőket tapasztalja:

- Láz, influenzaszerű tünetek, torokfájás vagy más fertőzés, mivel ezek a nagyon alacsony fehérvérsejtszám következményei lehetnek, és a Seroquel XR kezelés leállítását és/vagy kezelést igényelhetnek.
- Állandó hasi fájdalommal járó vagy kezelésre nem reagáló székrekedés, mivel ezek súlyosabb bélelzáródáshoz vezethetnek.

Öngyilkossági gondolatok és depressziójának súlyosbodása

Ha Ön depresszióval járó betegségben szenved, előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatai. Ezek gyakoribbak lehetnek a kezelés első, kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség. Ez általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet. Ezek a gondolatok még fel is erősödhetnek, ha hirtelen abbahagyja a gyógyszer szedését.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatai, ha Ön egy fiatal felnőtt. Klinikai vizsgálatok adatai szerint a depresszióban szenvedő 25 év alatti fiatal felnőtteknél gyakrabban fordultak elő önkárosítással, öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok.

Ha bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, azonnal keresse fel orvosát vagy menjen azonnal kórházba. Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol

depressziójáról és megkéri, hogy olvassa el ezt a betegájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék Önnel, ha úgy gondolják, hogy az Ön depressziója súlyosbodik, vagy aggódnak az Ön magatartásában bekövetkező változások miatt.

Testsúlynövekedés

A Seroquel XR-t szedő betegeknél testsúlynövekedést figyeltek meg. Önnek és orvosának rendszeresen ellenőrizni kell az Ön testsúlyát.

Gyermekek és serdülők

A Seroquel XR nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Seroquel XR retard tabletta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Ne szedje a Seroquel XR retard tablettát, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- HIV-kezelésre szolgáló gyógyszerek
- azol típusú gyógyszerek (gombás fertőzésekre)
- eritromicin vagy klaritromicin (fertőzésekre)
- nefazodon (depresszió ellen).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- epilepszia elleni gyógyszerek (például fenitoin, karbamazepin)
- magas vérnyomás elleni gyógyszerek
- barbiturátok (álmatlanság ellen)
- tioridazin (antipszichotikum)
- olyan gyógyszerek, amelyeknek hatása van a szívverésre, például az elektrolit-egyensúlyt megbontó gyógyszerek (alacsony kálium- vagy magnéziumszint), mint pl. a diuretikumok (vízhajtó tabletták) vagy bizonyos antibiotikumok (fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek)
- olyan gyógyszerek, amelyek székrekedést okozhatnak

Beszéljen orvosával, mielőtt abbahagyná bármely felsorolt gyógyszer szedését.

A Seroquel XR retard tabletta egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

- A Seroquel XR-re az étkezés hatással lehet, ezért legalább egy órával étkezés előtt vagy közvetlenül lefekvés előtt kell bevennie a gyógyszert.
- Óvatosan fogyasszon alkoholt. Az Seroquel XR és az alkohol együttes hatása álmosságot okoz.
- Ne igyon grapefruitlevet, amíg Seroquel XR-t szed. Ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.

Termékenység, terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség alatt nem szabad szednie a Seroquel XR-t, csak ha orvosával megbeszélte.

Ha Ön szoptat, nem szabad szednie a Seroquel XR-t.

Elvonási tünetek jelentkezhetnek azon anyák újszülötteinél, akik a terhesség alatt Seroquel XR-t szedtek. Ha az anya a terhesség utolsó trimeszterében (a terhesség utolsó három hónapjában) alkalmazta a Seroquel XR-t, az újszülöttnél a következő tünetek fordulhatnak elő: remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmosság, nyugtalanság, légzési problémák, táplálkozási nehézség. Ha gyermekén a fenti tünetek bármelyikét észleli, keresse fel gyermekorvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A tabletta álmosságot okozhat. Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, amíg nem tudja, hogyan hat Önre a tabletta.

A Seroquel XR retard tabletta laktózt tartalmaz

A Seroquel XR laktózt tartalmaz, amely a cukrok egy fajtája. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A vizeletből történő gyógyszerkimutatásra kifejtett hatás

Seroquel alkalmazása mellett előfordulhat, hogy a vizeletből végzett gyógyszerkimutatás során egyes teszteljárások pozitív eredményt mutathatnak a metadonra és bizonyos, a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerekre, az ún. triciklikus antidepresszánsokra akkor is, ha nem szedi ezeket a gyógyszereket. Az eredmények igazolására specifikusabb teszteljárás alkalmazása ajánlott.

3. Hogyan kell szedni a Seroquel XR retard tablettát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A kezdőadagot kezelőorvosa határozza meg. A fenntartó adag (napi adag) az Ön betegségétől és szükségleteitől függ, de általában 150 és 800 mg között van.

- A tablettát naponta egyszer kell bevenni.
- A tablettát nem szabad elvágni, összerágni vagy összetörni.
- A tablettát egészben, vízzel nyelje le.
- Lehetőleg éhgyomorra vegye be a tablettát (legalább egy órával étkezés előtt vagy lefekvéskor, orvosa megmondja Önnek, hogy mikor).
- Ne igyon grapefruit levét, amíg Seroquel XR-t szed. Ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.
- Ne hagyja abba a tabletták szedését akkor sem, ha jobban érzi magát, hacsak az orvos így nem rendelkezik.

Májproblémák

Ha májproblémái vannak, kezelőorvosa megváltoztathatja az adagját.

Idősek

Ha Ön időskorú, kezelőorvosa megváltoztathatja az adagját

Gyermekek és serdülők

A Seroquel XR-t nem szabad gyermeknél és 18 év alatti serdülőknél alkalmazni.

Ha az előírtnál több Seroquel XR-t vett be

Ha az előírtnál több Seroquel XR-t vett be, álmoságot, szédülést érezhet, vagy rendellenes szívverést tapasztalhat. Vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával vagy menjen azonnal a legközelebbi kórházba. Vigye magával a Seroquel XR-t!

Ha elfelejtette bevenni a Seroquel XR-t

Ha kihagy egy adagot, vegye be, amint eszébe jut, kivéve, ha már közeledik a következő adag bevételének ideje.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Seroquel XR szedését

Amennyiben hirtelen megszakítja a Seroquel XR szedését, előfordulhat, hogy nem tud aludni (álmatlanság), hányingere lehet, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés vagy ingerlékenység jelentkezhet. A kezelés megszakítása előtt orvosa javasolhatja az adag fokozatos csökkentését.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 ember közül több mint 1-et érint)

- Szédülés (eséshez vezethet), fejfájás, szájszárazság
- Álmoság-érzés (ez a Seroquel XR-kezelést folytatva idővel elmúlhat) (eséshez vezethet)
- Megvonási tünetek (a kezelés abbahagyásakor jelentkeznek): álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés, ingerlékenység. Fokozatos, legalább 1-2 hétig tartó megvonás javasolt.
- Testsúlynövekedés
- Rendellenes izommozgások, nehézség az izommozgások indításakor, izomremegés, nyugtalanság-érzés, fájdalom nélküli izommerevség
- Egyes vérsírok szintjének emelkedése (lipidszint emelkedés, mint pl. trigliceridek és összkoleszterin szint)

Gyakori mellékhatások (10 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Gyors szívverés
- Szívdobogás-érzés, a szívverés kimaradásának érzése
- Székrekedés, emésztési zavar
- Gyengeségérzés
- A kéz és a láb megduzzadása
- Alacsony vérnyomás felálláskor. Ez szédülést vagy ájulást okozhat (eséshez vezethet).
- Vércukorszint-emelkedés
- Homályos látás
- Rendellenes álmok, rémálmok
- Étvágynövekedés
- Ingerlékenység
- Beszédzavarok
- Öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok, a depresszió súlyosbodása
- Nehézlégzés
- Hányás (főként időseknél)
- Láz
- A pajzsmirigy-hormonok szintjének változása a vérben
- Bizonyos vérsejtek számának csökkenése
- Bizonyos májenzimek szintjének emelkedése a vérben
- A prolaktin hormon szintjének emelkedése a vérben. A megemelkedett prolaktinszint ritka esetekben a következőkhöz vezethet:
 - Mellduzzadás és váratlan tejtermelődés nőknél és férfiaknál egyaránt.
 - Nőknél a menstruáció kimaradása vagy rendszertelen havi vérzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Epilepsziás roham
- Allergiás reakciók, beleértve a kiemelkedő duzzanatokat, a bőr feldagadását és a száj körüli duzzanatot.
- Kellemetlen érzés a lábakban („nyugtalan láb” szindróma)
- Nyelési nehézség
- Akaratlan mozgások – főleg az arcon és nyelven
- Szexuális zavarok
- Cukorbetegség
- Az EKG-n látható eltérések a szív elektromos tevékenységében (QT-szakasz megnyúlás)

- A normálisnál alacsonyabb pulzusszám (bradikardia), amely a kezelés kezdetén jelentkezhet és amely alacsony vérnyomással és ájulással járhat.
- Vizeletürítési nehézségek
- Rövid, átmeneti eszméletvesztés (eleséshez vezethet)
- Orrdugulás
- A vörösvértestek számának csökkenése
- A vér nátriumszintjének csökkenése

Ritka mellékhatások (1000 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Magas testhőmérséklettel (láz), izzadással, álmosággal és gyengeséggel járó tünetegyüttes (neuroleptikus malignus szindróma nevű betegség)
- A bőr és a szem sárgás elszíneződése (sárgaság)
- Májgyulladás (hepatitisz)
- Hosszantartó, fájdalmas hímvessző merevedés (priapizmus)
- Mellduzzadás, váratlan tejsorgás (galaktorrhoea)
- Menstruációs zavarok
- Vérrögképződés a vénákban, különösen a lábakban (tünetei lehetnek a láb megdagadása, fájdalom, vörössége), amely a véráram útján tovább sodródhat a tüdőbe, mellkasi fájdalmat, nehézlégzést okozva. Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja, azonnal kérjen orvosi segítséget!
- Alvajárás (járkálás, beszélés, evés vagy egyéb aktivitás alvó állapotban)
- Alacsony testhőmérséklet (hipotermia)
- Hasnyálmirigy-gyulladás
- A „metabolikus szindrómának” nevezett állapot, amelyben a következők közül 3 vagy több fennáll Önnél: has körüli elhízás, a „jó koleszterin” (HDL) szintjének csökkenése, a triglicerideknek nevezett vérsírok szintjének emelkedése, magas vérnyomás és vércukorszint-emelkedés.
- Láz, influenzaszerű tünetek, torokfájás vagy más fertőzések együttes előfordulása nagyon alacsony fehérvérsejtszám mellett (agranulocitózis)
- Bélelzáródás
- A vér kreatin-foszfokináz (az izmokból származó anyag) szintjének emelkedése

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Súlyos bőrkiütés, hólyagok, vörös foltok a bőrön.
- Súlyos allergiás reakció (anafilaxia), ami légzési nehézséget okozhat vagy sokk alakulhat ki.
- A bőr hirtelen felduzzadása, általában a szem és az ajkak körül, valamint a torokban (angioödéma)
- A szem, a száj és a nemi szervek körüli súlyos bőrfelhólyagosodással járó állapot (Stevens-Johnson szindróma).
- Az antidiuretikus hormon (a vesében fokozza a vízvisszatartást) kiválasztásának zavara.
- Az izomrostok lebomlása és izomfájdalom (rhabdomiolízis)
- A már meglévő cukorbetegség súlyosbodása

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Bőrkiütés szabálytalan alakú vörös foltokkal (eritéma multiforme)
- Súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakció lázzal, amely a bőr felhólyagosodásával és lehámlásával jár (toxikus epidermális nekrolízis)
- Elvonási tünetek jelentkezhetnek azon anyák újszülötteinél, akik a terhesség alatt Seroquel XR-t szedtek.

Az a gyógyszercsoport, amelyhez a Seroquel XR tartozik, szívritmuszavarokat okozhat, amelyek súlyosak és súlyos esetekben halálosak is lehetnek.

Néhány mellékhatás csak vérvizsgálattal állapítható meg. Ide tartozik bizonyos zsírok (trigliceridek és összkoleszterin) szintjének vagy a vércukorszintnek a változása, a pajzsmirigyhormonok szintjének változása, a májenzimek szintjének emelkedése, bizonyos típusú vérsejtek számának csökkenése, a vörösvértestek számának csökkenése, a kreatin-foszfokináz (az izmokból származó anyag) szintjének

emelkedése, a nátriumszint csökkenése és a prolaktin nevű hormon szintjének emelkedése. A prolaktinszint-emelkedés a következőket eredményezheti:

- Mellduzzadás és váratlan tejtermelődés nőknél és férfiaknál egyaránt
- Nőknél a menstruáció kimaradása vagy rendszertelen havi vérzés

Orvosa időről időre kérni fogja az Ön vérvizsgálatát.

Mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Ugyanazok a mellékhatások fordulhatnak elő gyermekeknél és serdülőknél, mint felnőtteknél.

A következő mellékhatások csak gyermekeknél és serdülőknél jelentkeztek, vagy náluk nagyobb gyakorisággal fordultak elő, mint a felnőtteknél.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 ember közül több mint 1-et érint)

- A prolaktin nevű hormon vérszintjének emelkedése. Ez ritkán a következőket okozhatja:
 - o mellduzzadást és váratlan tejtermelődést lányoknál és fiúknál egyaránt
 - o lányoknál a menstruáció kimaradását vagy rendszertelen havi vérzést
- Étvágynövekedés
- Hányás
- Rendellenes izommozgások, nehézség az izommozgások indításakor, izomremegés, nyugtalanság-érzés, fájdalom nélküli izommerevség
- Vérnyomás-emelkedés

Gyakori mellékhatások (10 ember közül legfeljebb 1-et érint)

- Gyengeség-érzés, átmeneti eszméletvesztés (eleséshez vezethet)
- Orrdugulás
- Ingerlékenység

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Seroquel XR retard tablettát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne szedje a Seroquel XR-et. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Seroquel XR retard tabletta

- A készítmény hatóanyaga a kvetiapin. A Seroquel XR retard tabletták 50, 150, 200, 300 vagy 400 mg kvetiapint tartalmaznak (kvetiapin-fumarát formájában).
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, nátrium-citrát, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, hipromellóz.
Tabletta bevonat: hipromellóz, makrogol 400, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172) (50, 200 és 300 mg), vörös vas-oxid (E 172) (50 mg)

Milyen a Seroquel XR retard tabletta külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Mindegyik retard tabletta kapszula alakú, XR jelöléssel és a hatásereőséggel ellátva. Az 50 mg-os tabletta barackszínű, a 150 mg-os fehér, a 200 mg-os sárga, a 300 mg-os halványsárga, a 400 mg-os tabletta fehér színű.

10, 30, 50, 60 és 100 db tablettát tartalmazó kiszerelések minden hatásereőséggben.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

TAGÁLLAM MEGNEVEZÉSE	GYÓGYSZER NEVE
Ausztria	Seroquel XR
Belgium	Seroquel XR
Ciprus	Seroquel XR
Cseh Köztársaság	Seroquel Prolong
Dánia	Seroquel Prolong
Észtország	Seroquel XR
Finnország	Seroquel Prolong
Németország	Seroquel Prolong
Görögország	Seroquel XR
Magyarország	Seroquel XR
Izland	Seroquel Prolong
Írország	Seroquel XR
Olaszország	Seroquel compresse a rilascio prolungato
Lettország	Seroquel XR
Litvánia	Seroquel XR
Luxemburg	Seroquel XR
Málta	Seroquel XR
Hollandia	Seroquel XR
Norvégia	Seroquel Depot
Lengyelország	Seroquel XR
Románia	Seroquel XR
Szlovákia	Seroquel XR
Szlovénia	Seroquel SR
Spanyolország	Seroquel Prolong

Svédország	Seroquel Depot
Egyesült Királyság	Seroquel XL

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: