

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZIS, ALKALMAZÁSI MÓD, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJAI
A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
AT - Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 50 mg – Retardtabletten	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
AT - Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 150 mg – Retardtabletten	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
AT - Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 200 mg – Retardtabletten	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
AT - Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 300 mg – Retardtabletten	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
AT - Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Seroquel XR 400 mg – Retardtabletten	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
BE - Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
BE - Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
BE - Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
BE - Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
BE - Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
CY - Ciprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
CY - Ciprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
CY - Ciprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
CY - Ciprus	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DE - Németország	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 50 mg Retardtabletten	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
DE - Németország	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 150 mg Retardtabletten	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DE - Németország	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 200 mg Retardtabletten	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DE - Németország	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 300 mg Retardtabletten	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DE - Németország	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Germany	Seroquel Prolong 400 mg Retardtabletten	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DK - Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DK - Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DK - Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
DK - Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
DK - Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
EL - Görögország	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 50 mg	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
EL - Görögország	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 150 mg	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
EL - Görögország	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 200 mg	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
EL - Görögország	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 300 mg	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
EL - Görögország	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Greece	Seroquel XR 400 mg	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
ES- Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
ES-Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada	150 mg	Retard tableta	Szájon át történő alkalmazásra
ES-Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada	200 mg	Retard tableta	Szájon át történő alkalmazásra
ES-Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada	300 mg	Retard tableta	Szájon át történő alkalmazásra
ES-Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Seroquel Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada	400 mg	Retard tableta	Szájon át történő alkalmazásra
FI - Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 50 mg depottabletti	50 mg	Retard tableta	Szájon át történő alkalmazásra
FI - Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 150 mg depottabletti	150 mg	Retard tableta	Szájon át történő alkalmazásra
FI - Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 200 mg depottabletti	200 mg	Retard tableta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
FI - Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 300 mg depottabletti	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
FI - Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Seroquel Prolong 400 mg depottabletti	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IS - Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IS - Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IS - Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IS - Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IS - Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Denmark	Seroquel Prolong	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IE - Írország	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
IE - Írország	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IE - Írország	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IE - Írország	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
IE - Írország	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
LU - Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
LU - Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
LU - Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
LU - Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgium	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
LU - Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
	Belgium				
MT - Málta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
MT - Málta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
MT - Málta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
MT - Málta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
MT - Málta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA United Kingdom	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NL - Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NL - Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
NL - Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NL - Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NL - Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NO- Norvégia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NO- Norvégia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NO- Norvégia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NO- Norvégia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
NO- Norvégia	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norway	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
PL - Lengyelország	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PL - Lengyelország	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PL - Lengyelország	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PL - Lengyelország	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PL - Lengyelország	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, UK	Seroquel XR	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PT - Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PT - Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
PT - Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PT - Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
PT - Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Seroquel SR	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
SE - Svédország	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
SE - Svédország	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
SE - Svédország	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra
SE - Svédország	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
SE - Svédország n	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sweden	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Retard tabletta	Szájon át történő alkalmazásra

II. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL BEMUTATOTT TUDOMÁNYOS
KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ
MÓDOSÍTÁSÁNAK ALAPJAI**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A SEROQUEL XR ÉS KAPCSOLÓDÓ NEVEK TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA (ld. I. melléklet)

A quetiapin atipikus antipszichotikus szer, mely aktív metabolitjával, a norquetiappinnal együtt számos neurotranszmitter receptorra van hatással. Más antipszichotikumokhoz hasonlóan a quetiapin hatásmechanizmusa sem ismert pontosan, viszont pszichotróp és hangulatstabilizáló tulajdonságai valószínűleg a receptor antagonisták hatás és a dopamin D₂ receptorokhoz képest a szerotonin 5HT₂ receptorok iránti nagyobb szelektivitás kombinációjának tulajdoníthatók.

A Seroquel (quetiapin fumarát) retard tabletta (XR) 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg és 400 mg hatáserősségben kerül forgalomba az Európai Unióban, a kölcsönös elismerési eljárás révén, a következő javallatokra:

- a skizofrénia kezelése, beleértve a relapszusok megelőzését stabil skizofrén betegeknek, akik tartósan Seroquel XR kezelést kapnak,
- közép- és súlyos mániás epizódok kezelésére bipoláris zavarban,
- major depressziós epizódok kezelésére bipoláris zavarban,
- bipoláris zavarban szenvedő betegeknek az epizódok megismétlődésének megelőzésére, abban az esetben, ha a mániás vagy depressziós epizód reagált a quetiapin-kezelésre.

Az érintett tagállamok 2009. május 15-én elutasították a forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH), az Astra Zeneca AB által a kölcsönös elismerési eljárás keretében a Seroquel XR forgalomba hozatali engedélye (NL/H/156/08-011/II/058) II. típusú módosítása tárgyában beadott kérelmét, mely a major depresszióban (MDD) szenvedő betegek rekurrens epizódjainak kezelésére is javallotta volna a szert, kivéve azon eseteket, amelyekben a szert kezdeti terápiaként alkalmazták volna, és akkor ha a betegeket nem lehet megfelelően kezelni alternatív antidepresszáns terápiával.

2009. május 22-én a jogosult a Bizottság 1084/2003/EK rendelet 6(13) cikke alapján döntési eljárást kezdeményezett, melyben azt kéri az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságától (CHMP), vegye fontolóra, hogy alkalmazható-e a Seroquel XR napi 50 - 300 mg-os dózisban major depresszióban szenvedő betegeknek, kivéve azon eseteket, amelyekben a szert kezdeti terápiaként alkalmazták, és akkor ha a betegeket nem lehet megfelelően kezelni alternatív antidepresszáns terápiával.

A CHMP újraértékelte azokat az adatokat, amelyeket a jogosult a II. típusú módosítás kölcsönös elismerése keretében nyújtott be, valamint az írásban benyújtott kiegészítő információkat és a döntési eljárás során szolgáltatott szóbeli magyarázatot is.

Hatásosság

A jogosult hat monoterápiás vizsgálat és két kiegészítő kezelési vizsgálat adatait terjesztette elő.

Öt placebo-kontrollált monoterápiás vizsgálatban (melyek közül az egyiket idős betegek bevonásával végezték) igazolták a quetiapin hatásait a korlátozások nélkül beálogatott major depresszióban szenvedő betegeknek. A két kiegészítő kezelési vizsgálatban, amelyekbe olyan betegeket válogattak be, akik nem válaszoltak megfelelően legalább egy antidepresszánsal kezdeményezett terápiára, a quetiapin a placebohoz képest statisztikailag és klinikailag megfelelő hatást mutatott. A relapszus-prevenziós (monoterápiás) vizsgálatban, amelybe szintén korlátozások nélkül válogattak be major depresszióban szenvedő betegeket, és amelyet nyílt elrendezésben folytattak 14-26 hét után, a kezelésre válaszolókat két csoportba randomizálták, az egyiknél a quetiapin-kezelést, a másiknál a placebo-kezelést folytatták 52 hétig, és ebben az esetben is az aktív kezelés statisztikailag és klinikailag is jobb hatást mutatott.

A CHMP a rendelkezésre álló adatok alapján, valamint a klinikai neurológia tudományos tanácsadó testületével (SAG-CNS) folytatott konzultációját követően úgy vélte, hogy a jogosult által beadott kérelemben szereplő terápiás javallat tekintetében a szer hatásosságát az említett vizsgálatokban nem tanulmányozták kifejezetten a monoterápiában való alkalmazásra azon rekurrens major depressziós epizódokban szenvedő betegeknek, akiknél a betegség nem kezelhető megfelelően más

antidepresszánsokkal. A célpopulációt nem tanulmányozták a placebo-kontrollált monoterápiás vizsgálatokban, és az alternatív antidepresszáns kezelések jobb biztonságossági profilja miatt a kérelmezett javallat esetében a hatásosság és biztonságosság viszonya sem volt kedvező.

Mindazonáltal a bizottság megállapította, hogy közvetett bizonyítékok mutatják, hogy a szer hatásos lehet azoknál a betegeknél, akiknél az egy vagy két antidepresszánsal végzett korábbi vagy jelenlegi terápia sikertelen (nem megfelelő válasz vagy intolerancia miatt). Következésképpen, a bizottság tekintetbe vette a kiegészítő kezelésként való alkalmazás előnyeit.

A kezdetben monoterápiában alkalmazott antidepresszánsra nem kielégítően válaszoló betegeken végzett kiegészítő kezeléssel két vizsgálatban igazolt rövid távú hatásosság kedvezően párosult a quetiapin már ismert biztonságossági profiljával. Bár a kiegészítő kezeléssel vizsgálat nem szolgáltatott információt a hosszú távú hatásosságra vonatkozóan, a CHMP elfogadta a monoterápiás relapszus-prevenációs vizsgálat adatainak extrapolálását.

A CHMP álláspontja szerint a quetiapin kiegészítő kezelésben való alkalmazása előnyökkel járhat a major depressziós epizódokban szenvedő betegek számára, akiknél nem alakul ki optimális válasz a monoterápiában adott antidepresszánsra.

Biztonságosság

A major depresszióban szenvedő betegpopuláción kapott biztonságossági adatok összhangban állnak a quetiapin más javallatoknál már ismert biztonságossági profiljával.

A rövid távú monoterápiás vizsgálatok azt mutatták, hogy a quetiapinnal kezelt betegeknél több volt a nemkívánatos esemény, és nagyobb volt az ezen események miatt a vizsgálatból kilépők száma is, mint az aktív kontrollok, például a szelektív szerotonin újrafelvétel-gátlók, a duloxetin vagy az escitalopram esetében. A quetiapin-kezelésnél a leggyakrabban szájszárazságról, szédációról és aluszékonyságról számoltak be, míg az aktív kontrollok esetében az émelygés és a fejfájás fordult elő gyakori mellékhatásként.

Az idős betegeknél tapasztalt általános biztonságossági profil azonos a fiatal felnőtt betegeknél tapasztaltakkal, bár gyakrabban léptek fel extrapiramidális tünetek, aluszékonyság és szédülés.

Nem állnak rendelkezésre aktív kontrollal hosszú távú biztonságossági adatok major depressziós betegeknél, és a placebo-kontrollált, randomizált megvonásos vizsgálati adatok értéke is korlátozott, az idővel lecsökkenő betegszám miatt. A CHMP megállapította, hogy a vizsgálat randomizált szakaszában megfigyelt nemkívánatos események előfordulása hasonló volt a rövid távú vizsgálatokban látottakhoz.

A CHMP álláspontja szerint a rövid távú vizsgálatokban a kiegészítő kezelésként való alkalmazás biztonságossága hasonló a monoterápiában történő alkalmazás biztonságosságához. Mindazonáltal, a bizottság úgy véli, hogy szükség van a kiegészítő kezelés hosszú távú alkalmazása során nyert biztonságossági adatokra is, tekintettel a lehetséges kombinációs kezelések sokaságára és a megfigyelt lehetséges hosszú távú biztonságossági aggályokra (metabolikus változások és az extrapiramidális tünetekkel kapcsolatos események). A CHMP úgy véli, hogy a lehetséges hosszú távú biztonságossági aggályokat meg lehet oldani a betegtájékoztatóban szereplő figyelmeztetések frissítésével és a folyamatban levő, valamint az engedélyezést követő új biztonságossági vizsgálatok (PASS) adatainak összegyűjtésével és a Kockázatkezelési tervbe való beillesztésével.

A fentiek alapján az előny-kockázat arány kedvezőnek tekinthető a Seroquel XR kiegészítő kezelésként való alkalmazása esetén azon major depressziós epizódokban szenvedő betegeknél, akiknél a kezdeti monoterápiás antidepresszáns kezelésre nem alakul ki optimális válasz, a forgalomba hozatali engedélyben szereplő feltételek szerint.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK ALAPJAI

Mivel

- A CHMP tekintetbe vette a Bizottság 1084/2003/EK rendelet 6(13) cikke alapján a jogosult által kezdeményezett döntési eljárást a Seroquel XR és kapcsolódó nevek tárgyában (lásd I. melléklet).
- A CHMP megfontolta, hogy alkalmazható-e a Seroquel XR napi 50 - 300 mg-os dózisban major depresszióban szenvedő betegeknél, kivéve azon eseteket, amelyekben a szert kezdeti terápiaként alkalmazzák, és akkor ha a beteget nem lehet megfelelően kezelni alternatív antidepresszáns terápiával.
- A CHMP tekintetbe vette a quetiapin biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatosan rendelkezésre álló összes benyújtott adatot.
- A CHMP elismerte, hogy kiegészítő kezelésként megfelelő hatásokat igazoltak azon betegeknél, akik nem válaszoltak legalább egy antidepresszáns kezelésre. Bár a hosszú távú hatásosságra vonatkozó adatok hiányoznak, a CHMP álláspontja szerint elfogadható a monoterápiás vizsgálatok adatainak extrapolálása.
- A CHMP továbbá megállapította, hogy bár a hosszú távú biztonságosságra vonatkozó adatok hiányoznak, a lehetséges hosszú távú biztonságossági aggályokat (különös tekintettel a metabolikus változásokra és az extrapiramidális tünetekkel kapcsolatos eseményekre), a quetiapin lehetséges kiegészítő kombinációs kezelésként való alkalmazását is beleértve, megfelelően meg lehet oldani a folyamatban levő, valamint az engedélyezést követő új biztonságossági vizsgálatok (PASS) adatainak összegyűjtésével és a frissített Kockázatkezelési tervbe való beillesztésével.
- A CHMP álláspontja szerint az előny-kockázat arány kedvezőnek tekinthető a Seroquel XR kiegészítő kezelésként való alkalmazása esetén azon major depressziós epizódokban szenvedő betegeknél, akiknél a kezdeti monoterápiás antidepresszáns kezelésre nem alakul ki optimális válasz, a forgalomba hozatali engedélyben szereplő feltételek szerint.
- A CHMP álláspontja szerint a quetiapin betegtájékoztatójában szerepelnie kell annak, hogy nem állnak rendelkezésre hosszú távú adatok a quetiapin kiegészítő kezelésként való alkalmazása esetén azon major depressziós epizódokban szenvedő betegeknél, akiknél a kezdeti monoterápiás antidepresszáns kezelésre nem alakul ki optimális válasz, és következésképpen javasolja az Alkalmazási előírást és a Betegtájékoztató megfelelő részeinek módosítását.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) módosításának elfogadását javasolja a IV. mellékletben leírt feltételekkel, a Seroquel XR és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tekintetében, amelyek esetében az Alkalmazási előírást és a Betegtájékoztatót a III. melléklet részletezi.

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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

Seroquel XR 50 mg retard tabletta:
50 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.
Segédanyag: 119 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

Seroquel XR 150 mg retard tabletta:
150 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.
Segédanyag: 71 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

Seroquel XR 200 mg retard tabletta:
200 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.
Segédanyag: 50 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

Seroquel XR 300 mg retard tabletta:
300 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) tablettánként.
Segédanyag: 47 mg laktóz (vízmentes) tablettánként

Seroquel XR 400 mg retard tabletta:
400 mg kvetiapin (kvetiapin-fumarát formájában) 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:

- schizophrenia kezelésére
 - azon stabil schizophren betegek relapszusainak a megelőzése, akik Seroquel XR fenntartó kezelésben részesülnek.
- bipoláris zavar kezelése
 - bipoláris zavar mániás epizódjainak kezelésére, a mérsékeltől a súlyos állapotokig
 - bipoláris zavar major depressziós fázisainak kezelésére

- o újabb epizódok kialakulásának megelőzésére olyan bipoláris zavarban szenvedő betegeknek, akik depressziós vagy mániás epizódjuk kezelésében a kvetiapin hatékony volt.
- a major depressziós epizódok kiegészítő kezelésére olyan major depressziós zavarban (MDD) szenvedő betegeknek, 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 az egyes indikációkban 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 schizophrenia, 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 schizophreniában nem igényel dóziszváltoztatást.

A bipoláris zavar 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 betegeknek 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 betegeknek 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 betegeknek, akiknél a bipoláris betegség akut kezelésében a Seroquel XR hatásosnak bizonyult, ugyanazzal a lefekvéskor alkalmazott 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, eszitaloprámmal, fluoxetinnel, paroxetinnel, szertralinnal és venlafaxinnal – lásd 5.1 pont) napi 150 és 300 mg dózissal mutatkozott meg az antidepresszáns hatás, rövid távú monoterápiás vizsgálatokban pedig napi 50 mg dózissal. 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 egyedi értékelése alapján kell eldönteni, hogy szükséges-e a dózis megemelése 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 dózisa. Egyéni beállítások szükségesek lehetnek.

Idős kor:

Egyéb antipsychoticumokhoz és antidepresszánsokhoz hasonlóan a Seroquel XR-t is óvatosan kell alkalmazni, különösen az adagolás kezdeti időszakában. Az idős betegeknél az 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. Az idős betegeknek az 50 mg/nap kezdő dózis ajánlott. A dózis napi 50 mg-mal emelhető – a terápiás eredménytől és a betegek egyéni toleranciájától függően – a hatékony napi terápia 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. Ha a beteg egyéni értékelése alapján 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 betegeknél a hatékonyságot és a biztonságosságot még nem értékelték.

Gyermekek és serdülők:

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

Vesekárosodás:

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetén adagmódosítás nem szükséges.

Májkárosodás:

A kvetiapin főleg a májban metabolizálódik. Ezért a Seroquel XR-t 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 a schizophrenia, bipoláris zavar és az MDD major depressziós epizódjainak kiegészítő kezelésére javasolt, a biztonságossági profilt az adott beteg diagnózisa és az alkalmazott dózis alapján kell mérlegelni.

A gyógyszer hosszú távú hatékonyságát és biztonságosságát major depressziós zavarban szenvedő betegek kiegészítő kezelésében nem vizsgálták, értékelték azonban a monoterápia hosszú távú hatékonyságát és biztonságosságát felnőtt betegeknél (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők (10-től 17 éves korig)

A Seroquel XR nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére az ezen korcsoportban történő alkalmazásra vonatkozó alátámasztó adatok hiánya miatt. A Seroquellel 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 felnőtteknél (étvágnövekedés, szérumprolaktinszint emelkedés, extrapiramidális tünetek), valamint egy olyan mellékhatást tapasztaltak, amelyet korábban a felnőtt betegekkel folytatott vizsgálatokban nem (vérnyomás-emelkedés). A pajzsmirigyhormonok szintjének változását szintén megfigyelték gyermekeknél és serdülőknél.

Ezen kívül a Seroquel-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.

Seroquellel schizophrenia és bipoláris mánia kezelésében, gyermekek és serdülők részvételével folytatott placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban a kvetiapin mellett megemelkedett az extrapiramidális tünetek incidenciája a placebohoz képest (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.

Egyéb pszichiátriai állapotok, amelyekben a Seroquel XR-t alkalmazzák, szintén együttjárhatnak az öngyilkossággal összefüggő események fokozott kockázatával. Ezenfelül ezek az állapotok major depressziós epizódokkal társulhatnak. 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 meta-analízise azt mutatta, hogy a pszichiátriai betegségben szenvedő, 25 év alatti, antidepresszánsokkal kezelt felnőtt betegeknel a placebohoz képest nagyobb a szuicid viselkedés kockázata.

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

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

Extrapiramidális tünetek:

Bipoláris megbetegedés depressziós epizódjainak valamint major depressziós zavar kezelésében végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek (EPS) előfordulási

gyakorisága magasabb volt a kvetiapinnal kezelt betegekénél, mint a placebo-csoportban (lásd 4.8 és 5.1 pont).

A kvetiapin alkalmazása akathisiával társult, amely a beteg számára kellemetlen és kimerítő nyugtalansággal és mozgáskényszerrel jellemezhető, ami gyakran együtt jár azzal, hogy a beteg képtelen nyugodtan ülni vagy állni. Ez leginkább a kezelés első néhány hetében jelentkezik. Azoknál a betegekénél, ahol ezek a tünetek jelentkeznek, a dózis emelése ártalmas lehet.

Tardiv dyskinesia:

A tardiv dyskinesia jeleinek és tüneteinek jelentkezésekor fontolóra kell venni az adag csökkentését vagy a Seroquel XR-kezelés felfüggesztését. 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 a bipoláris depresszióban és az MDD major depressziós epizódjaiban szenvedő betegnél, akiknél súlyos somnolentia lép fel, legalább 2 hétig illetve a tünetek enyhüléséig gyakoribb kapcsolattartásra lehet szükség, és a kezelés felfüggesztése is megfontolandó.

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

Cardiovascularis betegségek:

A Seroquel XR-t óvatosan kell alkalmazni ismert cardiovascularis vagy cerebrovascularis betegségben, ill. más hypotóniára hajlamosító tényező esetén. A kvetiapin orthostaticus hypotóniát válthat ki, különösen az adagolás kezdeti időszakában, ezért ilyen esetekben fontolóra kell venni az adag csökkentését vagy a kisebb adagokban emelkedő titrálást. Cardiovascularis betegség esetén megfontolandó a lassabb dózistitrálás.

Epilepsziás rohamok:

Placebo-kontrollált klinikai vizsgálatokban a kvetiapinnal és a placebóval kezelt betegek között a rohamok előfordulásában nem volt különbség. Mint egyéb antipsychoticumok alkalmazásakor, a kvetiapin-kezelés során is óvatosság ajánlott az anamnézisben szereplő epilepsziás roham esetén (lásd 4.8 pont).

Neuroleptikus malignus szindróma:

A neuroleptikus malignus szindrómát összefüggésbe hozták az antipsychoticumokkal történő kezeléssel, beleértve a kvetiapint is (lásd 4.8 pont). Klinikai tünetei közé tartozik a hyperthermia, a megváltozott mentális státusz, az izommerevség, a vegetatív instabilitás, valamint a megnövekedett kreatin-foszfokináz szint. Ilyen tünetek jelentkezése esetén a Seroquel XR kezelést abba kell hagyni és a beteget adekvát módon el kell látni.

Súlyos neutropenia:

A kvetiapinnal végzett klinikai vizsgálatok során súlyos neutropenia (neutrofil granulocita szám $< 0,5 \times 10^9/l$) előfordulásáról nem gyakran számoltak be. A súlyos neutropenia legtöbb esetben a kvetiapin-terápia megkezdését követő néhány hónapon belül jelentkezett, és nem mutatott dózisfüggést. A poszt-marketing tapasztalatok szerint a leukopenia és/vagy a neutropenia a kvetiapin-kezelés megszüntetése után rendeződött.

A neutropenia lehetséges kockázati tényezői a már korábban is fennálló alacsony fehérvérsejtszám és gyógyszer-indukált neutropenia az anamnézisben. Azon betegek esetében, akiknél a neutrofil granulocita szám $1,0 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb, a kvetiapin alkalmazását fel kell függeszteni. Az ilyen

betegeket megfigyelés alatt kell tartani, figyelni kell a fertőzés jeleit és tüneteit, valamint követni kell a neutrofil granulocita számot (amíg az meg nem haladja az $1,5 \times 10^9/l$ sejtszámot) (lásd 5.1 pont.).

Interakciók:

Lásd még 4.5 pont.

Erős májenzim-induktorok, mint karbamazepin vagy fenitoin együttes adása kvetiapinnal lényegesen csökkenti a kvetiapin plazmakoncentrációját, és ez hatással lehet a kvetiapin terápia hatékonyságára. A Seroquel XR kezelés csak akkor kezdhető el májenzim-induktorokat szedő betegeknél, ha az orvos megítélése szerint a Seroquel XR kezeléstől várható előny meghaladja a májenzim-induktor kezelés abbahagyásával járó kockázatot. 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 testsúlynövekedésről számoltak be, amit rendszeresen ellenőrizni kell, és a klinikailag megfelelő módon, az alkalmazott antipsychoticus kezelési irányelveknek megfelelően kezelni kell (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Hyperglykaemia:

Ritkán hyperglykaemiáról és/vagy a cukorbetegség kialakulásáról, illetve annak alkalmanként ketoacidózissal vagy kómával járó súlyosbodásáról, esetenként halálozásról számoltak be (lásd 4.8 pont). Egyes esetekben ezt megelőzően testsúlynövekedésről számoltak be, amely hajlamosító tényező lehet. Megfelelő klinikai monitorozás javasolt az alkalmazott antipsychoticus irányelveknek megfelelően. Bármely antipsychoticummal, 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.

Metabolikus kockázat:

Tekintettel a klinikai vizsgálatokban megfigyelt testsúly-, vércukorszint- (lásd hyperglykaemia) és lipidszint-változásokra, egyes betegeknél fennáll a metabolikus kockázati profil lehetséges romlásának veszélye, amelyet a megfelelő klinikai eszközökkel kell kezelni (lásd még 4.8 pont).

QT szakasz megnyúlás:

Klinikai vizsgálatokban és az alkalmazási előírásnak megfelelően alkalmazva a kvetiapin nem eredményezte az abszolút QT szakasz következetes megnyúlását. A poszt-marketing alkalmazás során a kvetiapin terápiás dózisban történő alkalmazásakor (lásd 4.8 pont) és túladagoláskor QT-szakasz megnyúlást jelentettek (lásd 4.9 pont). Más antipsychoticumokhoz 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 QT szindrómában, pangásos szívelégtelenségben, szívizom hypertrophiában, hypokalaemiában vagy hypomagnesaemiában szenvedő betegek esetében (lásd 4.5 pont).

Megvonás:

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

Demenciához társuló pszichózisban szenvedő idős betegek:

A Seroquel XR a demenciához társuló pszichózis kezelésére nem alkalmazható.

Atípusos antipsychoticumokkal kezelt dementiás betegek körében végzett, randomizált, placebo-kontrollált klinikai vizsgálatok alapján megközelítőleg háromszor nagyobb a cerebrovasculáris megbetegedések kialakulási kockázata. Ennek az emelkedésnek a mechanizmusa nem ismert.

Más antipsychoticumoknál vagy más betegpopulációknál sem zárható ki a kockázat megemelkedése. Mindamellet a Seroquel XR-t elővigyázatossággal kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél a stroke rizikófaktorai fennállnak.

Az antipsychoticus 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-kontrollált vizsgálatban azonban ugyanebben a beteg-populációban (n=710; életkor: 56 és 99 év között, átlag 83 év) a kvetiapinnal kezelt betegek mortalitási rátája 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 oki összefüggést megállapítani a kvetiapin-kezelés és a demenciában szenvedő idősebb betegek halálozása között.

Dysphagia:

Dysphagiát (lásd 4.8 pont,) jelentettek a kvetiapinnal kapcsolatban. A kvetiapint óvatossággal kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknél az aspirációs pneumónia kockázata fennáll.

Vénás thromboembolia (VTE):

Az antipsychoticus gyógyszerek alkalmazásakor vénás thromboembolia (VTE) eseteiről számoltak be. Mivel az antipsychoticumokkal kezelt betegeknél gyakran megjelennek a VTE szerzett kockázati tényezői, a Seroquel XR-kezelés előtt és alatt a VTE összes lehetséges kockázati tényezőjét azonosítani kell, és megelőző intézkedéseket kell tenni.

További információk:

Akut, mérsékelttől súlyosig terjedő 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 Seroquel XR óvatossággal alkalmazható más központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel együtt, valamint alkoholos befolyásoltság alatt.

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 együttdadása a kvetiapin AUC értékének 5-8-szoros emelkedését okozta. Ennek alapján a kvetiapin CYP3A4-inhibitorokkal való együttdadása 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 együttdadása 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 Seroquel XR-kezelés hatékonyságát. Kvetiapin és fenitoin (egy másik mikroszomális enziminduktor) együttes alkalmazása a kvetiapin clearance-ének nagymértékű, mintegy 450%-os növekedését okozta. A Seroquel XR-kezelés csak akkor kezdhető el májenzim-induktorokat szedő betegeknél, ha az orvos megítélése szerint a Seroquel XR-kezeléstől várható előny meghaladja a májenzim-induktor kezelés abbahagyásával járó kockázatot. 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 (antipsychoticumok) 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 készítmény nem befolyásolta a lítium farmakokinetikáját.

Együttadás során sem a nátrium-valproát, sem a kvetiapin farmakokinetikája nem változott klinikailag jelentős mértékben.

A gyakran használt cardiovascularis gyógyszerekkel nem végeztek célzott interakciós vizsgálatokat.

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

4.6 Terhesség és szoptatás

Human terhesség során alkalmazott kvetiapin-kezelés biztonságosságát és hatékonyságát még nem állapították meg. Az állatkísérletekben eddig még nem mutattak ki káros hatásokat, bár a magzati szemre gyakorolt lehetséges hatást nem vizsgálták. Ezért a Seroquel XR készítményt csak akkor lehet terhesség alatt alkalmazni, ha az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján a várható előnyök indokoltá teszik a potenciális kockázat vállalását. Olyan esetekben, amikor a kvetiapint terhesség alatt alkalmazták, újszülöttkori megvonási tüneteket észleltek.

Nem ismeretes, hogy a kvetiapin milyen mértékben választódik ki az anyatejbe, ezért szoptató nőknek azt kell tanácsolni, hogy tartózkodjanak a szoptatástól a Seroquel XR kezelés ideje alatt.

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 kvetiapin-kezelés során a leggyakrabban észlelt mellékhatások az aluszékonyság, szédülés, szájszárazság, enyhe gyengeségérzés, székrekedés, tachycardia, orthostaticus hypotonia és dyspepsia.

Ugyanúgy, mint egyéb antipsychoticumok, a kvetiapin is okozhat súlynövekedést, syncope-t, neuroleptikus malignus szindrómát, leukopeniát, neutropeniát, perifériás oedemát.

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

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 ($< 1/10\,000$).

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori:	Leukopenia ¹
Nem gyakori:	Eosinofília, thrombocytopenia
Nem ismert:	Neutropenia ¹

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Túlérzékenység
Nagyon ritka:	Anafilaxiás reakció ⁶

Endokrin betegségek és tünetek

Gyakori:	Hyperprolactinaemia ¹⁶
----------	-----------------------------------

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori:	Étvágynövekedés
Nagyon ritka:	Diabetes mellitus ^{1,5,6}

Pszichiátriai kórképek

Gyakori:	Abnormális álmok és rémálmok Szuicid készlet és szuicid viselkedés ²⁰
----------	---

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori:	Szédülés ^{4,17} , aluszékonyság ^{2,17} , fejfájás
Gyakori:	Syncope ^{4,17} Extrapiramidális tünetek ^{1,21} , Dysarthria
Nem gyakori:	Epilepsias roham ¹ , nyugtalan láb szindróma, tardiv dyskinesia ^{1,6}

Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek

Gyakori:	Tachycardia ⁴
----------	--------------------------

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Gyakori:	Homályos látás
----------	----------------

Érbetegségek és tünetek

Gyakori:	Orthostaticus hypotonia ^{4,17}
Ritka	Vénás thromboembolia ¹

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Gyakori:	Rhinitis
----------	----------

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori:	Szájszárazság
Gyakori:	Székrekedés, dyspepsia
Nem gyakori:	Dysphagia ⁸

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Ritka:	Sárgaság ⁶
Nagyon ritka:	Hepatitis ⁶

A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei

Nagyon ritka:	Angio-oedema ⁶ , Stevens-Johnson szindróma ⁶
---------------	--

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Ritka: Priapismus, galactorrhea

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori Megvonási tünetek^{1, 10}

Gyakori: Enye gyengeségérzés, perifériás oedema, ingerlékenység

Ritka: Neuroleptikus malignus szindróma¹

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nagyon gyakori Szérum trigliceridszint emelkedése¹¹
Összkoleszterin-emelkedés (túlnyomórészt LDL-koleszterin)¹²,
HDL-kolesztrinszint-csökkenés¹⁸, testsúlynövekedés⁹

Gyakori: Szérum transzamináz enzim emelkedése (ALAT, ASAT)³, neutrofilszám-csökkenés⁷,
vércukorszint-emelkedés a hypoglykaemiás szintre⁷

Nem gyakori: Gamma-GT-szint emelkedés³, thrombocytaszám-csökkenés¹⁴
QT-szakasz megnyúlása^{1,13, 19}

Ritka A vér kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése¹⁵

(1) Lásd 4.4 pont.

(2) A kezelés első két hetében aluszékonyság jelentkezhet, ami a készítmény alkalmazásának folytatásával általában megszűnik.

(3) Egyes betegeknél a szérumtranszamináz (ALAT, ASAT) vagy a gamma-GT szintjeinek tünetmentes növekedését figyelték meg. Ezek az eltérések a kvetiapin-kezelés folytatásakor általában reverzibilisnek bizonyultak

(4) Egyéb α_1 -adrenerg blokkoló hatással rendelkező antipsychoticumokhoz hasonlóan, különösen a terápia megkezdésekor a kvetiapin is kiválthat orthostaticus hypotóniát, ami szédüléssel, tachycardiával és egyes betegeknél ájulással járhat együtt (lásd 4.4 pont) különösen a kezdeti dózistitrálási időszakban.

(5) Kvetiapin alkalmazása során a már meglévő diabetes súlyosbodásáról számoltak be nagyon ritka esetekben.

(6) Ezen mellékhatások gyakoriságának meghatározása az azonnali felszívódású Seroquellel kapcsolatos mellékhatás bejelentések alapján (Adverse Drug Report) posztmarketing adatokból történt.

(7) Éhgyomri vércukor szint ≥ 7 mmol/l vagy a nem éhgyomri vércukor szint $\geq 11,1$ mmol/l legalább egy alkalommal.

(8) A dysphagia előfordulási gyakoriságának emelkedését kvetiapin-kezelés mellett csak a bipoláris betegség depressziós fázisára irányuló klinikai vizsgálatokban figyelték meg.

(9) Testtömeg-gyarapodás $>7\%$ a kiindulási értékhez képest. Főleg a kezelés első heteiben jelentkezik.

(10) A következő megvonási tüneteket figyelték meg leggyakrabban placebo-kontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatokban: álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés, ingerlékenység. A tünetek előfordulása a kezelés megszakítása után 1 héttel jelentősen csökkent.

(11) 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.

(12) 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 ($\geq 0,769$ 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.

(13) lásd az alábbi szöveget

(14) Thrombocytaszám $< 100 \times 10^9/l$ legalább egy alkalommal.

(15) A klinikai vizsgálatokból származó mellékhatás-jelentések alapján a megemelkedett kreatin-foszfokináz szint nem hozható kapcsolatba neuroleptikus malignus szindrómával.

(16) Prolaktinszint (18 év feletti betegeknél): >20 $\mu g/l$ ($>869,56$ pmol/l) férfiaknál; >30 $\mu g/l$ ($>1304,34$ pmol/l) nőknél bármely alkalommal.

(17) Eleséshez vezethet.

- (18) HDL-koleszterinszint: <40 mg/dl (1,025 mmol/l) férfiaknál; <50 mg/dl (1,282 mmol/l) nőknél bármely alkalommal.
- (19) Azon betegek incidenciája, akiknél a QTc-szakasz <450 msec-ről $\geq$ 450 msec-re módosult, $\geq$ 30 msec növekedéssel. A kvetiapinnal végzett placebo-kontrollált vizsgálatokban a klinikailag jelentős megnyúlást mutató betegek incidenciájának változása hasonló volt a kvetiapin és a placebo csoportban.
- (20) Szuicid készletéről és szuicid viselkedéséről számoltak be a Seroquel XR-terápia alatt és nem sokkal a kezelés befejezése után (lásd 4.4 és 5.1 pont).
- (21) Lásd 5.1 pont

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

A kvetiapin-kezelés együtt járt a pajzsmirigy hormonok (T_4 - és a szabad T_4) szintjének kismértékű, dózisfüggő csökkenésével. Ez a csökkenés a teljes és a szabad T_4 hormonok szintjében a kezelés első 2-4 hetében érte el a maximumát és további csökkenést tartós kezelés esetén sem tapasztaltak. A terápia leállítása szinte majdnem minden esetben kiváltotta a fordított hatást a teljes és a szabad T_4 hormonok szintjén, függetlenül a terápia időtartamától. A T_3 és a reverz T_3 szint kismértékű csökkenése csak nagyobb adagok esetén volt megfigyelhető. A TBG-szint (Thyroxine binding protein) nem változott és reciprok TSH-növekedést sem tapasztaltak, tehát nem volt arra utaló jel, hogy a kvetiapin klinikailag releváns hypothyreosist okozna.

Gyermekek és serdülők (10-től 17 éves korig)

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.

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).

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Étvágy-növekedés

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nagyon gyakori: Prolaktinszint-emelkedés¹, vérnyomás-emelkedés²

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: Extrapiramidális tünetek³

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori: Ingerlékenység⁴

1. Prolaktinszint (18 év feletti betegeknél): >20 ug/l (>869,56 pmol/l) férfiaknál; >26 ug/l (>1130,428 pmol/l) nőknél bármely alkalommal. A betegek kevesebb mint 1%-ánál emelkedett >100 ug/l-nél magasabbra a prolaktinszint.
2. A vérnyomás (a nemzeti egészségügyi hatóságok kritériumai alapján meghatározott) klinikailag szignifikáns küszöbérték fölé tolódása vagy 20 Hgmm-nél nagyon 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. Lásd 5.1 pont.
4. Megjegyzés: A gyakoriság megegyezik a felnőtteknél megfigyelttel, de az ingerlékenység más klinikai kórképekhez társulhat gyermekeknél és serdülőknél, mint felnőtteknél.

4.9 Túlادagolás

Halálos kimenetű 13,6 grammos akut túladagolást jelentettek a klinikai vizsgálatok során, valamint a forgalomba hozatalt követően egy 6 grammos adag kapcsán. Azonban 30 gramm kvetiapin akut túladagolásának túléléséről is beszámoltak. A poszt-marketing vizsgálatok alapján, nagyon kevés bejelentés érkezett a kvetiapin használatával kapcsolatban, amely halálról vagy kómáról vagy QT-megnyúlásról számolt volna be.

A már meglévő súlyos cardiovascularis megbetegedés megemelkedett kockázati tényezőt jelenthet a túladagolás során kialakuló hatásokban (lásd 4.4 pont Cardiovascularis betegségek).

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

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antipsychotikumok, diazepinek, oxazepinek és tiazepinek

ATC kód: N05A H04

Hatásmechanizmus

Hatóanyaga, a kvetiapin atípusos antipsychoticum. A kvetiapin és aktív plazma metabolitja, a norkvetiapiin számos neurotransmitter receptorral lép interakcióba. A kvetiapin és a norkvetiapiin az agy szerotonin (5HT₂)- és dopamin D₁- és D₂-receptoraihoz egyaránt affinitást mutat. A kvetiapin antipsychoticus hatása és a típusos antipsychoticumokhoz képest kevesebb extrapyramidalis mellékhatása (EPS) valószínűleg sajátos receptor-antagonizmus-kombináció következményei. Nagyobb mértékben gátolja az 5HT₂-receptorok, mint a D₂-receptorok működését. Továbbá a norkvetiapiin könnyen kapcsolódik a noradrenalin transzporterhez (NET). A kvetiapinnak és a norkvetiapiinnak nagy az affinitása a hisztaminerg és az adrenerg α_1 -receptorokhoz, csekély az adrenerg α_2 és a szerotonin 5HT_{1a}-receptorokhoz. A kvetiapin nem kötődik a muszkarin-, illetve benzodiazepin-receptorokhoz.

Farmakodinámiás hatások:

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

Preklinikai vizsgálatok során, amikor a kvetiapin esetleges EPS-t okozó hatását vizsgálták, a típusos antipsychoticumoktól eltérő atípusos hatásprofilra 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 mesolimbikus neuronok depolarizációjának gátlását hozza létre, míg az A9 nigrostriatalis 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 hatékonyság:

Schizophrenia

A Seroquel XR hatásosságának bizonyítására schizophrenia kezelésében 6 hetes placebo-kontrollos vizsgálatokat végeztek a DSM-IV kritériumainak megfelelő schizofren betegek és Seroquel XR-re átállított, korábban Seroquel azonnal felszívódó tablettát szedő, klinikailag stabil schizofren 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 psychoticus 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 átállítási vizsgálatban az elsődleges végpont a kezelésre nem reagáló betegek aránya volt, vagyis akik hatástalanság miatt abbahagyták a vizsgálati kezelést, vagy 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 schizofren 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 placeboval kezeltekkel, 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 mérsékelttől súlyosig terjedő 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. Az adatok szerint a hatások a kezelés 3. hetére összeadódnak. Más 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 mérsékelttől súlyosig terjedő 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, relapszus megelőzésre 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 hosszú távú 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, citaloprámmal, duloxetin, eszitaloprámmal, 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 hatékonyságát és biztonságosságát major depresszióban szenvedő betegek kiegészítő kezelésében nem vizsgálták, értékelték azonban a monoterápia hosszú távú hatásosságát és biztonságosságát felnőtt betegeknek (lásd alább).

Az alábbi vizsgálatokat végezték el a Seroquel XR monoterápiás alkalmazásával, a Seroquel XR azonban kizárólag kiegészítő kezelésként javasolt.

A major depressziós zavarban szenvedő betegekkel elvégzett négy rövid távú (legfeljebb 8 hetes) monoterápiás vizsgálat közül háromban a napi 50 mg, 150 mg és 300 mg Seroquel XR hatékonyabbnak bizonyult, mint a placebo a depressziós tünetek csökkentésében, amely a Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS – depresszióértékelő skála) 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 betegeknek és 34,4% a placebót kapóknak.

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 hatékonyabbnak bizonyult a placebónál a depressziós tünetek enyhítésében, amely a MADRS-összpontszám javulásában mutatkozott meg (LS átlagos változás a placebóhoz 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 emelhető. 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 betegeknek hasonló volt a (18–65 éves) felnőtteknek észleltéhez. A 75 év feletti randomizált betegek aránya 19% volt.

Klinikai biztonságosság

Schizophrenia és bipoláris mania indikációban végzett rövid távú, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek előfordulása hasonló volt a placebóhoz (schizophrenia: 7,8% a kvetiapin és 8% a placebo esetén; bipoláris mania: 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-kontrollált klinikai vizsgálatokban. Bipoláris depresszió kezelésében végzett rövid távú, placebo-kontrollált 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.

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 cerebrovasculáris nemkívánatos események incidenciája 100 betegévenként nem volt magasabb a kvetiapinnal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél.

Gyermekek és serdülők (10-től 17 éves korig)

A Seroquel hatékonyságát és biztonságosságát egy háromhetes, placebo-kontrollált vizsgálatban tanulmányozták a mánia kezelésében (284, 10 és 17 év közötti, egyesült államokbeli beteg részvételével). A betegek kb. 45%-ánál fennállt a figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar is. Végeztek továbbá egy hathetes, placebo-kontrollos vizsgálatot a schizophrenia kezelésében (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; schizophrenia: 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 – Young-féle 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 schizophrenia-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 schizophrenia-vizsgálatban a magasabb dózisok alacsonyabb válaszarányt eredményeztek.

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

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).

Extrapiramidális tünetek

Schizophrenia indikációban 13-17 éves serdülők körében Seroquellel végzett rövid távú, placebo-kontrollos, monoterápiás vizsgálatban az extrapiramidális tünetek összesített gyakorisága 12,9% volt a kvetiapin- és 5,3% a placebo-csoportban, bár az egyes nemkívánatos események (pl. akathisia, tremor, extrapiramidális endellenesség, hypokinesia, nyugtalanság, pszichomotoros hiperaktivitás, izommerevség, dyskinesia) gyakorisága nem haladta meg a 4,1%-ot egyik kezelési csoportban sem. Bipoláris mániában szenvedő 10 és 17 év közötti gyermekek és serdülők részvételével Seroquellel folytatott rövid távú, placebo-kontrollos, monoterápiás vizsgálatban az extrapiramidális tünetek gyakorisága 3,6% volt a kvetiapinnal kezelt betegeknél és 1,1% a placebo-csoportban. Egy Seroquellel schizophreniában és bipoláris mániában végzett hosszú távú nyílt vizsgálatban a kezelés következtében fellépő extrapiramidális tünetek összesített előfordulása 10% volt.

Testsúlynövekedés

Rövid távú vizsgálatokban a Seroquellel kezelt gyermekek (10-17 évesek) 17%-ánál tapasztaltak $\geq 7\%$ -os testsúlynövekedést, míg a placebo-csoportban 2,5%-nál. Amikor a hosszabb távú normál növekedésre korrigálták az adatokat, a kiindulási testtömeg index (BMI) értékek szórásának felével – mint klinikailag szignifikáns értékkel – megnövelve, a kvetiapinnal legalább 26 hétig kezelt betegek 18,3%-a felelt meg ennek a kritériumnak.

Öngyilkosság/szuicid gondolatok vagy klinikai romlás

Seroquellel schizophrenia kezelésében, gyermekek körében folytatott rövid távú placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban az öngyilkossággal kapcsolatos események gyakorisága 1,4% (2/147) volt a kvetiapin- és 1,3% (1/75) a placebo-csoportban a 18 év alatti betegeknél. Seroquellel bipoláris mánia kezelésében, gyermekek körében folytatott rövid távú placebo-kontrollos vizsgálatokban az öngyilkossággal kapcsolatos események gyakorisága 1,0% (2/193) volt a kvetiapin- és 0% (0/90) a placebo-csoportban a 18 év alatti betegeknél.

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 norkvetiapiin plazmakoncentráció csúcsát (t_{MAX}). Az aktív metabolit, a norkvetiapiin egyensúlyi moláris koncentrációja 35%-a a kvetiapin esetében figyelt értéknek.

A kvetiapin és a norkvetiapiin farmakokinetikája lineáris és dózisarányos a naponta egyszer alkalmazott, legfeljebb 800 mg-os 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 (C_{max}) egyensúlyi állapotban 13%-kal alacsonyabb. Amikor a Seroquel XR-t a Seroquel azonnali hatóanyag-felszabadulású formájával hasonlítjuk össze, a norkvetiapiin 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 C_{max} 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 C_{max} vagy AUC értékére. A Seroquel XR-t naponta egyszer, éhgyomorra kell bevenni.

Eloszlás:

A kvetiapin mintegy 83%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Metabolizmus:

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 kvetiapin citokróm P450 által közvetített lebontásáért főleg a CYP3A4 enzim felelős. A norkvetiapiin elsősorban a CYP3A4 enzimen keresztül alakul át és eliminálódik.

A kvetiapinról és számos bomlástermékéről (beleértve a norkvetiapiint) 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 norkvetiapiin 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 norkvetiapiin 5% alatt ürül a vizelettel.

Különleges betegcsoportok

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 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 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 és serdülők (10-től 17 éves korig)

A farmakokinetikai adatok 9, 10–12 év közötti gyermek és 12 serdülő mintájából származnak, akik steady-state kezelést kaptak napi kétszer 400 mg kvetiapinnal (Seroquell). Az alapvegyület, a kvetiapin steady-state dózis-normalizált farmakokinetikája gyermekeknél és serdülőknél (10 és 17 év között) hasonló volt a felnőtteknél tapasztalthoz, bár a C_{max} gyermekeknél a felnőtteknél megfigyelt tartomány felső határán volt. Az aktív metabolit, a norkvetiapiin 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 hatásának. 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 hemoglobinkoncentrációt valamint a fehér- és vörösvérsejtszám csökkenését figyelték meg; kutyákban szemlencsehomályt és hályogot.

Figyelembe véve ezeket a tényeket, a kvetiapin-kezelés előnyeit mérlegelni kell a betegeknél a lehetséges biztonsági kockázatokkal szemben.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag: mikrokristályos cellulóz, nátrium-citrát, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, hipromellóz.

Tabletta bevonóanyag: hipromellóz, makrogol 400, titán-dioxid (E 171), sárga vas-oxid (E 172) (50, 200 és 300 mg-os tabletták), vörös vas-oxid (E 172) (50 mg-os tabletták)

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

Poliklór-trifluor-etilén/polivinilklorid/alumínium buboréksomagolás

Hatáserősség	Doboz (csomagolás) tartalma	Buboréksomagolások
50 mg, 150 mg 200 mg, 300 mg és 400 mg tabletták	10 db tabletta	1 buboréksomagolás, amely 10 db tablettát tartalmaz
	30 db tabletta	3, egyenként 10 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás
	50 db tabletta	10, egyenként 5 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás
	50 db tabletta	5, egyenként 10 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás
	60 db tabletta	6, egyenként 10 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás
	100 db tabletta	10, egyenként 10 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás
	100 db tabletta	100, egyenként 1 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

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 ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 lásd 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 50 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 lásd 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 BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 lásd 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 BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 lásd 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 BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ
ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 lásd 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 BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

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 elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Seroquel XR és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Seroquel XR alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Seroquel XR-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Seroquel XR-t tárolni?
6. További 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 betegségére szolgál, amelyek a következők:

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

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

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

2. TUDNIVALÓK A SEROQUEL XR SZEDÉSE ELŐTT

Ne alkalmazza a Seroquel XR-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a kvetiapinra vagy a Seroquel XR egyéb összetevőjére (lásd 6. pont, További információk)

- 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 gyógyszerészával, mielőtt elkezd szedni a Seroquel XR-t.

A Seroquel XR fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Mielőtt elkezd szedni ezt a gyógyszert, tájékoztassa orvosát, ha:

- Önnek vagy családjában valakinek szívproblémája van vagy volt, például szívritmuszavar, 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 azstrók, vagy néhány esetben a halálozás kockázatát demenciában szenvedő idős betegeknél.
- Önnél vagy családjában bárkinél korábban előfordult vérrögök kialakulása, mivel az ilyen típusú gyógyszerek alkalmazását összefüggésbe hozták a vérrögek képződésével

Azonnal tájékoztassa orvosát, ha a következőket tapasztalja:

- 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.

Ezeket az állapotokat ez a gyógyszer-csoport okozhatja.

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.

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

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénán keresztül kapható és a gyógynövény készítményeket is.

Ne szedje a Seroquel XR-t, 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)
- magasvérnyomás 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)

Beszéljen orvosával, mielőtt abbahagyná bármely felsorolt gyógyszer szedését.

Az Seroquel XR egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel vagy italokkal

- 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 álmoságot okoz.
- Ne igyon grapefruitlevet, amíg Seroquel XR-t szed. Ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt elkezdni szedni a Seroquel XR-t, tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben terhes, terhességet tervez vagy szoptat.

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

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

Fontos információk a Seroquel XR egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL SZEDNI A SEROQUEL XR-T?

A Seroquel XR-et mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát 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 18 év alatti 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, álmodást, 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 bevitelének 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 orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

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

- Szédülés (eleséshez vezethet), fejfájás, szájszárazság
- Álmodásgérezet (ez a Seroquel XR alkalmazása során általában megszűnik; eleséshez vezethet)
- Megvonási tünetek (a kezelés abbahagyásakor jelentkeznek): álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés, ingerlékenység. Fokozatos, legalább 1-2 hétig tartó megvonás javasolt.
- Testsúlynövekedés

Gyakori (10 ember közül kevesebb mint 1-et érint)

- Gyors szívverés
- Orrdugulás
- Székrekedés, gyomorbántalmak (emésztési zavarok)
- Gyengeség-, erőtlenység-érzés (eleséshez vezethet)
- Végtagvizényők
- Alacsony vérnyomás felálláskor. Szédülés- vagy ájulás-érzet kíséri (eleséshez vezethet)
- Vércukorszint-emelkedés
- Homályos látás

- Rendellenes izommozgások, nehézség az izommozgások indításakor, izomremegés, nyugtalanság, fájdalom nélküli izommerevség
- Rendellenes álmok, rémálmok
- Fokozott éhségérzet, étváagnövekedés
- Ingerlékenység
- Öngyilkossági gondolatok, a depressziós állapot romlása

Nem gyakori (100 ember közül kevesebb mint 1-et érint)

- Epilepsziás görcsök
- Allergiás reakció, amely együtt járhat bőrduzzanattal (bőrcsíkózódás), a bőr feldagadásával, és száj körüli duzzanattal
- Kellemetlen érzés a lábakban („nyugtalan láb” szindróma)
- Nyelési nehézség
- Akaratlan mozgások – főleg az arcon és nyelven.

Ritka (1000 ember közül kevesebb mint 1-et érint)

- Magas hőmérséklet (láz), hosszú ideig tartó fájdalmas torok- vagy szájfekély, szapora légzés, izzadás, izommerevség, álmoság vagy gyengeségérzet
- A bőr és a szem sárgás elszíneződése (sárgaság)
- Hosszantartó, fájdalmas hímvessző merevedés (priapismus)
- Mellduzzadás, váratlan tejsorgás (galactorrhoea)
- Vénákban, különösen a lábakban kialakuló vérrögök (a tünetek közé tartozik a láb duzzanata, fájdalma és vörössége), amelyek a véredényeken keresztül a tüdőbe juthatnak, mellkasi fájdalmat és nehézlégzést okozva. Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget.

Nagyon ritka (10000 ember közül kevesebb mint 1-et érint)

- A már meglévő cukorbetegség súlyosbodása
- Májgyulladás (hepatitis)
- Súlyos bőrkiütés, hólyagok, vörös foltok a bőrön.
- Súlyos allergiás reakció (anafilaxis), ami légzési nehézséget okozhat vagy sokk alakulhat ki.
- A bőr hirtelen felduzzadása, általában a szem és az ajkak körül, valamint a torokban (angioödéma)

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, bizonyos típusú vörsejtek számának csökkenése és a prolaktin nevű hormon szintjének emelkedése. A prolaktinszint-emelkedés a következőket eredményezheti:

- mellduzzadás, tejsorgás nőknél és férfiaknál egyaránt
- nőknél a menstruáció kimaradása vagy rendszertelen havi vérzés

Orvosa időről időre kérni fogja az Ön vérvizsgálatát.

Gyermekek és serdülők (10-től 17 éves korig)

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

A következő mellékhatások csak gyermekeknél és serdülőknél jelentkeztek:

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

- Vérnyomás-emelkedés

A következő mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél nagyobb gyakorisággal fordultak elő, mint a felnőtteknél:

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

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

5. HOGYAN KELL A SEROQUEL XR-T TÁROLNI?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne szedje a Seroquel XR-et. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.
- A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Seroquel XR

- 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 bevonóanyag: 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 külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Mindegyik retard tabletta kapszula alakú, XR jelöléssel és a hatáserősséggel 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.

Mindegyik hatáserősségű 10, 30, 50, 60 és 100 db tablettát tartalmazó csomagolásban került törzskönyvezésre.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

<[A tagállam tölti ki]>
{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
Bulgária	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
Portugália	Seroquel SR
Románia	Seroquel XR
Szlovákia	Seroquel XR
Szlovénia	Seroquel SR
Spanyolország	Seroquel Prolong
Svédország	Seroquel Depot
Egyesült Királyság	Seroquel XL

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

IV. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY FELTÉTELEI

A nemzeti illetékes hatóságok a referencia tagállam irányításával kötelesek biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja teljesíti a következő feltételeket:

- Frissíteni kell a vizsgálati terveket az alábbi, folyamatban levő, engedélyezést követő biztonságossági vizsgálatokhoz (PASS) a quetiapin hosszú távú biztonságossági adatainak összegyűjtése érdekében a major depressziós betegekre vonatkozóan:

- módosított gyógyszerrendelés-monitorozás (M-PEM-vizsgálat),
- háziiorvosi praxisok adatbázis-kutatása (GPRD).

A módosított vizsgálati terveket két hónapon belül be kell nyújtani a referencia tagállamhoz a CHMP e döntési eljárása kapcsán kiadott véleményét követően.

- El kell végezni az alábbi új PASS-vizsgálatokat a major depressziós betegeknél a quetiapin XR hosszú távú biztonságosságának és alkalmazásának részletesebb leírása érdekében, ideértve a szakellátást is:
 - Swedish Record Linkage Study (SE-RLS) az egyeztetett vizsgálati tervvel összhangban. A vizsgálati tervet két hónapon belül be kell nyújtani a referencia tagállamhoz a CHMP e döntési eljárása kapcsán kiadott véleményét követően.
 - Új uniós, több országra kiterjedő gyógyszer-felhasználási vizsgálatot kell végezni (EU DUS) az egyeztetett vizsgálati tervvel összhangban. A vizsgálati tervet két hónapon belül be kell nyújtani a referencia tagállamhoz a CHMP e döntési eljárása kapcsán kiadott véleményét követően.
- A Kockázatkezelési terv frissített változatát be kell nyújtani 2010. szeptember 30-ig a Seroquel XR Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésének (PSUR) éves benyújtásával összhangban, a fenti feltételeknek megfelelően.