

III priedas

Preparato charakteristikų santrauka, ženklėjimas ir pakuotės lapelis

Pastaba

Ši preparato charakteristikų santrauka, ženklėjimas ir pakuotės lapelis yra patvirtinti taikant arbitražo procedūrą, kurioje Komisija priėmė šį sprendimą.

Vėliau šią preparato informaciją gali atnaujinti valstybių narių įgaliotosios institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare (jei yra), pagal direktyvos 2001/83/EB III dalies IV skyriaus nustatytas procedūras

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS
LAPELIS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 25 mg plėvele dengtos tabletės
Seroquel 100 mg plėvele dengtos tabletės
Seroquel 150 mg plėvele dengtos tabletės
Seroquel 200 mg plėvele dengtos tabletės
Seroquel 300 mg plėvele dengtos tabletės
Seroquel 3 dienų pradinė pakuotė (mišri pakuotė)
Seroquel 4 dienų pradinė pakuotė

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Seroquel 25 mg yra 25 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 18 mg bevandenės laktozės.

Seroquel 100 mg yra 100 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 20 mg bevandenės laktozės.

Seroquel 150 mg yra 150 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 29 mg bevandenės laktozės.

Seroquel 200 mg yra 200 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 39 mg bevandenės laktozės.

Seroquel 300 mg yra 300 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 59 mg bevandenės laktozės.

Seroquel 3 dienų pradinėje pakuotėje (mišrioje pakuotėje) yra 6 tabletės Seroquel 25 mg ir 2 tabletės Seroquel 100 mg

Seroquel 4 dienų pradinėje pakuotėje yra 6 tabletės Seroquel 25 mg, 3 tabletės Seroquel 100 mg ir 1 tabletė Seroquel 200 mg.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Seroquel 25 mg tabletės yra rausvai oranžinės, apvalios, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 25.

Seroquel 100 mg tabletės yra geltonos, apvalios, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 100.

Seroquel 150 mg tabletės yra blyškiai geltonos, apvalios, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 150.

Seroquel 200 mg tabletės yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 200.

Seroquel 300 mg tabletės yra baltos, kapsulės formos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL, o kitoje 300.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Seroquel vartojamas:

- šizofrenijai gydyti;
- bipoliniui sutrikimui gydyti apimant:
 - o bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų vidutinius ir sunkius manijos epizodus;
 - o bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų didžiosios depresijos epizodus;
 - o bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų, kuriems kvetiapienas buvo veiksmingas anksčiau, manijos ar depresijos epizodų atkryčio profilaktiką.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas kiekvienai indikacijai skiriasi. Dėl to būtina užtikrinti, kad pacientas gautų aiškią informaciją apie jo ligai skirtą dozavimą.

Seroquel galima vartoti valgant arba nevalgus.

Suaugusiesiems:

Šizofrenijos gydymas

Šizofrenijai gydyti Seroquel skiriama 2 kartus per parą. Paros dozė pirmą dieną yra 50 mg, antrą – 100 mg, trečią – 200 mg, ketvirtą – 300 mg. Vėliau dozė didinama iki įprastinės veiksmingos (300-450 mg per parą). Priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo, galima parinkti 150-750 mg paros dozę.

Bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų vidutinių ir sunkių manijos epizodų gydymas

Bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų manijos epizodams gydyti Seroquel skiriama 2 kartus per parą. Paros dozė pirmą dieną yra 100 mg, antrą – 200 mg, trečią – 300 mg, ketvirtą – 400 mg. Toliau dozė didinama ne daugiau kaip po 200 mg per parą iki 800 mg šeštą gydymo dieną.

Paros dozę galima parinkti 200-800 mg ribose, priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo. Dažniausiai veiksminga paros dozė būna 400-800 mg.

Bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų didžiosios depresijos epizodų gydymas

Seroquel reikia vartoti 1 kartą per parą, prieš miegą. Paros dozė pirmą dieną yra 50 mg, antrą – 100 mg, trečią – 200 mg, ketvirtą – 300 mg. Rekomenduojama paros dozė yra 300 mg. Klinikinių tyrimų metu 600 mg paros dozę vartojusiems pacientams nenustatyta geresnio poveikio negu vartojusiems 300 mg dozę (žr. 5.1 skyrių). Vis dėlto atskiriems pacientams 600 mg dozė gali sukelti palankesnę poveikį. Gydymą didesnėmis kaip 300 mg dozėmis gali pradėti tik gydytojai, turintys bipolinio sutrikimo gydymo patirties. Klinikiniai tyrimai parodė, kad esant toleravimo problemų atskiriems pacientams galima svarstyti paros dozės sumažinimo iki ne mažesnės kaip 200 mg galimybę.

Bipolinio sutrikimo atkryčių profilaktika

Bipolinio sutrikimo manijos, mišrių ir depresijos epizodų profilaktikai pacientai, kurių bipolinio sutrikimo pradiniam gydymui buvo veiksmingas kvetiapienas, turi toliau vartoti tą pačią dozę. Ją galima koreguoti, priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo, 300-800 mg per parą ribose (paros dozė išgeriama per 2 kartus). Palaikomajam gydymui svarbu vartoti mažiausią veiksmingą dozę.

Senyviems pacientams:

Senyviems pacientams Seroquel (kaip ir kitų vaistinių preparatų nuo psichozės) skiriama atsargiai, ypač iš pradžių. Seroquel dozė gali tekti didinti lėčiau, o terapinė paros dozė gali būti mažesnė negu jaunesniems pacientams, priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo. Kvetiapieno vidutinis klirensas senyvų žmonių plazmoje būna 30-50 % mažesnis negu jaunesnių pacientų.

Veiksmingumas ir saugumas vyresniems kaip 65 metų pacientams, išstikties bipolinio sutrikimo depresijos epizodų, neištirti.

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Seroquel vartoti nerekomenduojama dėl vartojimą jiems pagrindžiančių duomenų stokos. Turimi placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenys pateikiami 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi kepenų funkcija

Didelė kvetiapino dalis metabolizuojama kepenyse. Dėl to pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, Seroquel skiriama atsargiai, ypač iš pradžių, o pradinė paros dozė turi būti 25 mg. Vėliau ji didinama po 25-50 mg per parą iki veiksmingos, priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Negalima vartoti kartu su citochromo P450 3A4 inhibitoriais, pvz., ŽIV proteazės inhibitoriais, azolo grupės vaistiniais preparatais nuo grybelių, eritromicinu, klaritromicinu, nefazodonu (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Seroquel vartojamas kelioms indikacijoms, todėl jo saugumo pobūdį reikia vertinti atsižvelgiant į konkretaus paciento diagnozę ir vartojamą dozę.

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų kvetiapino vartoti nerekomenduojama, kadangi vartojimą pagrindžiančių duomenų šiai amžiaus grupei nepakanka. Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų metu gauta panašių saugumo duomenų kaip tiriant poveikį suaugusiems (žr. 4.8 skyrių), tačiau kai kurių nepageidaujamų reiškinių (padidėjęs apetitas, padidėjusi prolaktino koncentracija serume, vėmimas, rinitas, sinkopė) jiems pasireiškė dažniau, kai kurie (ekstrapiramidiniai simptomai ir dirglumas) gali turėti kitokią reikšmę, o vieno (kraujospūdžio padidėjimo) anksčiau atlikti suaugusiųjų tyrimai neparodė. Be to, gauta pranešimų apie vaikų ir paauglių skydliaukės funkcijos rodmenų pokyčius.

Ilgalaikio (ilgesnio kaip 26 savaitių trukmės) kvetiapino vartojimo saugumas augimo ir brendimo požiriu netirtas, taip pat nežinomas ilgalaikis poveikis pažintinių funkcijų ir elgesio vystymuisi.

Placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu šizofrenija, bipolinio sutrikimo manijos faze ir bipolinio sutrikimo depresijos faze sirgusiems vaikams bei paaugliams, kurie vartojo kvetiapino, ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė dažniau negu vartojusiems placebo (žr. 4.8 skyrių).

Savižudybė, mintys apie savižudybę ir ligos klinikinis pasunkėjimas

Bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų depresija didina minčių apie savižudybę, savęs susižalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinių) riziką. Ši rizika išlieka padidėjusi, kol pasireiškia reikšminga remisija. Pagerėjimo gali nebūti kelias pirmąsias gydymo savaites ar net ilgiau, todėl pacientą reikia atidžiai stebėti, kol jis pasireiškš. Klinikinė patirtis rodo, kad ankstyvųjų sveikimo stadijų metu savižudybės pavojus gali būti didesnis.

Be to (dėl su gydoma liga susijusių žinomų rizikos veiksnių), gydytojas turi atsižvelgti į su savižudybe susijusių reiškinių pavojų staiga nutraukus kvetiapino vartojimą.

Su savižudybe susijusių reiškinių riziką taip pat gali didinti kitos psichikos ligos, kurioms gydyti vartojama kvetiapino. Be to, šiomis ligomis ir didžiuoju depresiniu sutrikimu pacientas gali sirgti

vienu metu. Dėl to gydant kitais psichikos sutrikimais sergančius pacientus reikia imtis tokių pačių atsargumo priemonių kaip ir gydant sergančius didžiuoju depresiniu sutrikimu.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe susijusių reiškinių arba iki pradedant gydymą buvo reikšmingo laipsnio minčių apie savižudybę, tokių minčių atsiradimo ar mėginimo nusižudyti pavojus yra didesnis, todėl gydymo metu juos reikia atidžiai stebėti. Placebu kontroliuojamų antidepresantų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo psichikos sutrikimais sirgę suaugę pacientai, metaanalizė parodė didesnę jaunesnių kaip 25 metų pacientų savižudiško elgesio riziką vartojant antidepresantų negu vartojant placebo.

Šiuo vaistiniu preparatu gydomus pacientus, ypač turinčius didelę riziką, reikia atidžiai stebėti, ypač pradedant gydymą ir pakeitus dozę. Pacientus ir jų globėjus reikia perspėti, kad stebėtų, ar nepasunkėjo liga, nepasireiškė savižudiškas elgesys, neatsirado minčių apie savižudybę arba neįprastų elgesio pokyčių, o pastebėję tokių simptomų – nedelsdami kreiptųsi į gydytoją.

Trumpesnių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo bipolinio sutrikimo didžiosios depresijos epizodą patyrę pacientai, metu jaunesniems kaip 25 metų suaugusiems žmonėms vartojant kvetiapino nustatyta didesnė su savižudybe susijusių reiškinių rizika negu vartojant placebo (atitinkamai 3 % ir 0 %).

Metabolizmo sutrikimų rizika

Atsižvelgiant į klinikinių tyrimų metu nustatytą metabolizmo rodiklių (įskaitant kūno svorio, gliukozės [žr. „Hiperglikemija“] ir lipidų koncentracijos kraujyje) pablogėjimo riziką, šiuos rodiklius reikia ištirti prieš pradedant gydyti ir reguliariai kontroliuoti jų pokyčius gydymo metu. Jeigu šie rodikliai pablogėtų, juos būtina koreguoti pagal klinikinį poreikį (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Ekstrapiramidiniai simptomai

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu suaugusiems pacientams, vartojusiems kvetiapino nuo bipolinio sutrikimo didžiosios depresijos epizodų, ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė dažniau negu vartojusiems placebo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrių).

Vartojant kvetiapino gali pasireikšti akatizija, kuriai būdingas nemalonus ar varginantis nenustygimas ir poreikis judėti, dažnai susijęs su negalėjimu ramiai sėdėti ar stovėti. Šių sutrikimų tikimybė būna didžiausia pirmąsias kelias gydymo savaites. Pasireiškus tokių simptomų, dozės didinimas gali būti kenksmingas.

Vėlyvoji diskinezija

Pasireiškus vėlyvosios diskinezijos požymių arba simptomų, svarstytinas kvetiapino dozės mažinimo ar vartojimo nutraukimo tikslingumas. Šio vaistinio preparato nutraukus, vėlyvosios diskinezijos simptomai gali pasunkėti ar net pasireikšti (žr. 4.8 skyrių).

Mieguistumas ir galvos svaigimas

Vartojant kvetiapino gali pasireikšti mieguistumas ir susijusių simptomų, pvz., sedacija (žr. 4.8 skyrių). Bipoline depresija sergančių pacientų klinikinių tyrimų metu tokių simptomų paprastai pasireiškėdavo per pirmąsias 3 dienas, dažniausiai jie būdavo lengvo ar vidutinio intensyvumo. Pasireiškus dideliame mieguistume, pacientui gali reikėti dažnesnio kontakto su gydytoju bent 2 savaites nuo mieguistumo atsiradimo (kol jis palengvės), gali tekti net svarstyti tikslingumą nutraukti šio vaistinio preparato vartojimą.

Ortostatinė hipotenzija

Vartojant kvetiapino gali pasireikšti ortostatinė hipotenzija ir su ja susijęs galvos svaigimas (žr. 4.8 skyrių) (dažniausiai pradinio dozės didinimo laikotarpiu, kaip ir mieguistumas). Dėl šių sutrikimų gali padidėti netyčinio susižalojimo (pvz., pargriuvus) rizika, ypač senyviems žmonėms. Dėl to pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol pripras prie galimo šio vaistinio preparato poveikio.

Kvetiapino skiriama atsargiai, jeigu diagnozuota širdies ir kraujagyslių sistemos liga, smegenų kraujagyslių liga arba hipotenzijos pavojus padidėjęs dėl kitos priežasties. Pasireiškus ortostatinei

hipotenzijai, svarstytinas tikslingumas sumažinti dozę arba ją didinti lėčiau, ypač jeigu pacientas serga širdies ir kraujagyslių liga.

Traukuliai

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu traukulių pasireiškimo dažnis kvetiapino ir placebo vartojusiems pacientams nesiskyrė, tačiau nėra jo duomenų tiems pacientams, kuriems traukuliais pasireiškiantis sutrikimas jau buvo anksčiau. Pacientams, patyrusiems traukulių, šio vaistinio preparato (kaip ir kitų vaistų nuo psichozės) skiriama atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Piktybinis neurolepsinis sindromas

Buvo atvejų, kai vartojant vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant kvetiapiną, (žr. 4.8 skyrių) ištiko neurolepsinis piktybinis sindromas. Jis kliniškai pasireiškia hipertermija, pakitusia psichika, raumenų stinguliu, autonominės nervų sistemos nestabilumu ir padidėjusia kreatino kinazės koncentracija. Ištikus piktybiniam neurolepsiniam sindromui, reikia nutraukti kvetiapino vartojimą ir atitinkamai gydyti.

Ryški neutropenija ir agranulocitozė

Kvetiapino klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie ryškią neutropeniją (neutrofilų $< 0,5 \times 10^9/l$). Dauguma atvejų ji pasireiškė per kelis kvetiapino vartojimo mėnesius. Aiškaus jos ryšio su doze nenustatyta. Vaistinių preparatų pateikus į rinką, gauta pranešimų apie mirties atvejus. Galimi neutropenijos rizikos veiksniai yra sumažėjęs leukocitų skaičius iki gydymo ir vaistinių preparatų sukelta neutropenija anamnezėje, tačiau keli neutropenijos atvejai užfiksuoti ir jų nebuvo. Jeigu neutrofilų skaičius $< 1,0 \times 10^9/l$, reikia nutraukti kvetiapino vartojimą, stebėti pacientą dėl infekcijos požymių ir simptomų bei tirti neutrofilų skaičių, kol jis pasidarys $> 1,5 \times 10^9/l$ (žr. 5.1 skyrių).

Į neutropenijos galimybę reikia atsižvelgti, jeigu pasireiškia infekcija ir karščiavimas, ypač nesant aiškos šių sutrikimų priežasties. Juos reikia gydyti pagal klinikinį poreikį.

Pacientus reikia perspėti, kad nedelsdami praneštų, jeigu vartojant Seroquel pasireikštų agranulocitozei ar infekcijai būdingų požymių arba simptomų (pvz., karščiavimas, silpnumas, letargija arba faringitas). Tokiems pacientams reikia nedelsiant ištirti leukocitų ir absoliutų neutrofilų skaičių, ypač jei aiškos infekcijos priežasties nėra.

Sąveika

Taip pat žr. 4.5 skyrių.

Kartu vartojant vaistinių preparatų, kurie stipriai indukuoja kepenų fermentus (pvz., karbamazepino arba fenitoino), gerokai sumažėja kvetiapino koncentracija plazmoje ir gali sumažėti jo veiksmingumas. Kepenų fermentų induktorių vartojantiems pacientams kvetiapino skiriama tik kai, gydytojo nuomone, šio vaistinio preparato palankus poveikis viršija kepenų fermentų induktoriaus vartojimo nutraukimo keliamus pavojus. Svarbu kepenų induktoriaus dozę keisti palaipsniui, o prireikus ją pakeisti kepenų fermentų neindukuojančiu vaistiniu preparatu (pvz., natrio valproatu).

Svoris

Gauta pranešimų apie kvetiapiną vartojančių pacientų svorio priaugį. Reikia sverti pacientą ir kontroliuoti jo svorį pagal klinikinį poreikį, atsižvelgiant į vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimo rekomendacijas (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Hiperglikemija

Aprašyta retų atvejų, kai atsirado hiperglikemija ir (arba) pasireiškė ar pasunkėjo diabetas (buvo net atvejų, kai pasireiškė ketoacidozė ar koma ir net ištiko mirtis, žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais prieš tai buvo užfiksuotas svorio priaugis (tai gali būti rizikos veiksnys). Pacientui rekomenduojamas atitinkamas klinikinis stebėjimas, atsižvelgiant į vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimo rekomendacijas. Vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant kvetiapiną, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimų hiperglikemijos požymių ir simptomų (polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Jeigu pacientas serga cukriniu diabetu arba yra šios ligos rizikos veiksnys, tai reikia

reguliariai tikrinti, ar nepablogėjo gliukozės koncentracijos kraujyje reguliavimas. Be to, pacientą reikia reguliariai sverti.

Lipidai

Kvetiapino klinikinių tyrimų metu pastebėta trigliceridų, MTL ir bendro cholesterolio koncentracijos padidėjimo bei DTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimo atvejų (žr. 4.8 skyrių). Lipidų koncentracijų pokyčius reikia koreguoti pagal klinikinį poreikį.

Pailgėjęs QT intervalas

Klinikinių tyrimų metu ir vartojant kvetiapino pagal PCS, nuolatinio absoliutaus QT intervalo pailgėjimo nenustatyta. Vis dėlto kvetiapiną pateikus į rinką gauta pranešimų apie pailgėjusį QT intervalą jo vartojant terapinėmis dozėmis (žr. 4.8 skyrių) ir perdozavus (žr. 4.9 skyrių). Kvetiapino (kaip ir kitų vaistinių preparatų nuo psichozės) atsargiai skiriama pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių ligomis, arba kurių šeimos nariams nustatytas pailgėjęs QT. Jo taip pat atsargiai skiriama kartu su QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais ar kitais neuroleptikais, ypač senyviams pacientams, esant įgimtam ilgo QT sindromui, staziniam širdies nepakankamumui, širdies hipertrofijai, hipokalemijai arba hipomagnezemijai (žr. 4.5 skyrių).

Kardiomiopatija ir miokarditas

Klinikinių tyrimų metu ir kvetiapiną pateikus į rinką gauta pranešimų apie kardiomiopatiją ir miokarditą, tačiau priežastinio ryšio nenustatyta. Įtarus kardiomiopatiją arba miokarditą, kvetiapino vartojimo tikslingumą reikia įvertinti pakartotinai.

Nutraukimas

Aprašyta atvejų, kai staiga nutraukus kvetiapino vartojimą pasireiškė ūminių nutraukimo simptomų (pvz., nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas). Dėl to šio vaistinio preparato vartojimą rekomenduojama baigti palaipsniui, per bent 1-2 savaites (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems pacientams, sergantiems su demencija susijusia psichoze

Su demencija susijusiai psichozei gydyti kvetiapinas neregistruotas.

Atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojami kai kurių netipinių vaistinių preparatų nuo psichozės klinikiniai tyrimai parodė maždaug 3 kartus didesnę smegenų kraujagyslių nepageidaujamų reiškinių riziką demencija sergantiems pacientams. Šio padidėjimo mechanizmas nežinomas. Su kitais vaistiniais preparatais nuo psichozės susijusio pavojaus ir pavojaus kitoms pacientų populiacijoms padidėjimo galimybė nepaneigta. Jei yra insulto rizikos veiksnių, kvetiapino skiriama atsargiai.

Netipinių vaistinių preparatų nuo psichozės klinikinių tyrimų metaanalizė parodė didesnę mirties riziką jų vartojantiems senyviems pacientams, sergantiems su demencija susijusia psichoze (palyginus su vartojančiais placebo). Dviejų 10 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų kvetiapino tyrimų, atliktų su ta pačia pacientų populiacija (n = 710, amžiaus vidurkis – 83 metai, diapazonas – 56-99 metai), metu mirė 5,5 % kvetiapino ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų. Mirties priežastys šių tyrimų metu buvo įvairios ir atitiko tikėtinas šiai pacientų populiacijai. Priežastinio ryšio tarp kvetiapino vartojimo ir senyvų demencija sergančių pacientų mirčių šie duomenys nerodo.

Disfagija

Gauta pranešimų apie disfagiją vartojant kvetiapino (žr. 4.8 skyrių). Esant aspiracinės pneumonijos rizikai, kvetiapino skiriama atsargiai.

Vidurių užkietėjimas ir žarnų obstrukcija

Vidurių užkietėjimas yra žarnų obstrukcijos rizikos veiksnys. Gauta pranešimų apie vidurių užkietėjimą ir žarnų obstrukciją, pasireiškusius vartojant kvetiapino (žr. 4.8 skyrių). Tarp šių pranešimų yra ir mirties atvejų, įvykusių buvus didesnei žarnų obstrukcijos rizikai, t.y. kartu daugelį žarnų peristaltiką lėtinančių vaistų vartojusiems ir (arba) galėjusiems nepranešti apie pasireiškusius

vidurių užkietėjimo simptomus pacientams. Pasireiškus žarnų obstrukcijai arba nepraeinamumui, pacientą reikia atidžiai stebėti ir skubiai gydyti.

Venų tromboembolija (VTE)

Užfiksuota venų tromboembolijos (VTE) atvejų vartojant vaistinių preparatų nuo psichozės. Šių vaistinių preparatų vartojantys pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant kvetiapino reikia nustatyti visus galimus rizikos veiksnius, o juo gydant – imtis profilaktikos priemonių.

Pankreatitas

Klinikinių tyrimų metu ir ši vaistinių preparatų pateikus į rinką, gauta pranešimų apie pankreatitą. Pankreatito rizikos veiksnių nustatyta ne visais pateikus į rinką praneštais atvejais, tačiau daugelis pacientų jų turėjo – tai buvo padidėjusi trigliceridų koncentracija (žr. 4.4 skyrių), tulžies pūslės akmenys, alkoholinių gėrimų vartojimas.

Papildoma informacija

Kvetiapino vartojimo kartu su divalproeksu ar ličiu esant ūminiams vidutinio sunkumo ir sunkiems manijos epizodams duomenų yra nedaug, tačiau šie deriniai buvo toleruojami gerai (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Turimi duomenys rodo suminį jų poveikį po 3 savaičių.

Laktozė

Seroquel tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Atsižvelgiant į pagrindinį kvetiapino poveikį CNS, kartu su kitais centrinio veikimo vaistiniais preparatais ir alkoholiniais gėrimais jo reikia vartoti atsargiai.

Pagrindinis nuo citochromo P450 priklausomo kvetiapino metabolizmo fermentas yra citochromas P450 (CYP) 3A4. Sąveikos tyrimo metu sveikiems savanoriams kvetiapino, kurio dozė buvo 25 mg, AUC padidėjo 5-8 kartus kartu vartojant CYP3A4 inhibitoriaus ketokonazolo. Dėl to kartu su CYP3A4 inhibitoriais kvetiapino vartoti negalima. Be to, vartojant kvetiapino nerekomenduojama gerti greipfrutų sulčių.

Daugelio dozių tyrimo metu ištyrus atskirai, o paskui kartu su kepenų fermentų induktoriumi karbamazepinu vartoto kvetiapino farmakokinetiką pacientų organizme, nustatytas reikšmingai padidėjęs kvetiapino klirensas ir vidutiniškai 13 % sumažėjusi jo sisteminė ekspozicija (AUC), tačiau kai kuriems pacientams šis pokytis buvo didesnis. Dėl tokios sąveikos gali sumažėti kvetiapino koncentracija plazmoje ir jo veiksmingumas. Kartu vartojant kito mikrosominių fermentų induktoriaus – fenitoino, kvetiapino klirensas padidėjo maždaug 450 %. Kepenų fermentų induktorių vartojantiems pacientams kvetiapino skiriama tik tuomet, kai, gydytojo nuomone, šio vaistinio preparato palankus poveikis viršija pavojų, kylantį nutraukus kepenų fermentų induktoriaus vartojimą. Svarbu kepenų induktoriaus dozę keisti tik palaipsniui, o prireikus vietoje jo skirti kepenų fermentų neindukuojančio vaistinio preparato, pvz., natrio valproato (žr. 4.4 skyrių).

Kartu vartoti antidepresantai imipraminas (CYP2D6 inhibitorius) ir fluoksetinas (CYP3A4 ir CYP2D6 inhibitorius) reikšmingos įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturėjo.

Kartu vartoti vaistiniai preparatai nuo psichozės risperidonas ir haloperidolis reikšmingos įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturėjo. Kartu vartojant tioridazino, kvetiapino klirensas padidėjo maždaug 70 %.

Kartu vartotas cimetidinas įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturėjo.

Kartu vartotas kvetiapinas įtakos ličio farmakokinetikai neturėjo.

6 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos tyrimo metu palyginus ličio ir SEROQUEL XR derinio poveikį ūmine manija sergantiems suaugusiems pacientams su placebo ir SEROQUEL XR derinio poveikiu, papildomo gydymo ličiu grupės pacientams dažniau negu papildomo gydymo placebo grupės užfiksuota ekstrapiramidinių sutrikimų (ypač tremoras), mieguistumas ir svorio prieaugis (žr. 5.1 skyrių).

Kartu vartojami natrio valproatas ir kvetiapienas klinikai reikšmingos įtakos vienas kito farmakokinetikai neturėjo. Retrospektyvinis vaikų ir paauglių, vartojusių valproato, kvetiapino arba jų abiejų kartu, tyrimas parodė dažnesnę leukopeniją ir neutropeniją abu šiuos vaistinius preparatus kartu vartojusiems pacientams negu vartojusiems kurio nors vieno atskirai.

Formalių sąveikos su dažnai vartojamas širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Kartu su vaistiniais preparatais, kurie trikdo elektrolitų pusiausvyrą arba ilgina QT intervalą, kvetiapino skiriama atsargiai.

Gauta pranešimų apie klaidingai teigiamus metadono ir triciklių antidepresantų imunofermentinių tyrimų duomenis kvetiapino vartojantiems pacientams. Abejotinus imunofermentinių tyrimų duomenis rekomenduojama patvirtinti tinkamais chromatografiniais metodais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmasis trimestras

Nedidelis kiekis publikuotų duomenų (apie 300 – 1000 nėštumų baigtis), įskaitant atskirus pranešimus ir kelis stebėjimo tyrimus, kvetiapino sukeliama apsigimimų rizikos padidėjimo nerodo. Vis dėlto visi turimi duomenys daryti tvirtų išvadų neleidžia. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Dėl to nėščiosioms kvetiapino skiriama tik tada, kai laukiamas palankus poveikis viršija galimus pavojus.

Trečiasis trimestras

Vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant kvetiapiną, trečią nėštumo trimestrą paveiktiems naujagimiams kyla nepageidaujamų reakcijų (ekstrapiramidinių ir nutraukimo simptomų, kurie gali būti įvairaus intensyvumo ir po gimdymo trukti įvairų laiką) pavojus. Gauta pranešimų apie ažitaciją, padidėjusį raumenų tonusą, sumažėjusį raumenų tonusą, tremorą, mieguistumą, kvėpavimo distresą ir maitinimo sutrikimą, todėl naujagimius reikia atidžiai stebėti.

Žindymas

Remiantis labai nedideliu publikuotų pranešimų apie kvetiapino išskyrimą į moters pieną duomenų kiekiu, informacija apie terapinėmis dozėmis vartojamo kvetiapino išskyrimą yra prieštaringa. Nesant tvirtų duomenų būtina nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar Seroquel vartojimą atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Vaisingumas

Kvetiapino poveikis žmogaus vaisingumui netirtas. Žiurkėms nustatytas su padidėjusia prolaktino koncentracija susijęs poveikis, tačiau tiesioginės reikšmės žmonėms jis neturi (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl pagrindinio poveikio centrinei nervų sistemai kvetiapienas gali trikdyti veiklą, kuriai reikia sutelkto dėmesio. Dėl to pacientui reikia patarti, kad nevairuotų ir nevaldytų mechanizmų, kol paaiškės jo individualus jautrumas šio vaistinio preparato poveikiui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausiai praneštos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRV), pasireiškusios vartojant kvetiapino ($\geq 10\%$), yra mieguistumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, sausa burna, nutraukimo simptomai, padidėjusi trigliceridų koncentracija serume, padidėjusi bendrojo (ypač MTL) cholesterolio koncentracija, sumažėjusi DTL cholesterolio koncentracija, svorio prieaugis, sumažėjusi hemoglobino koncentracija ir ekstrapiramidiniai simptomai.

NRV, pasireiškusių vartojant kvetiapino, dažnis nurodomas žemiau pateikiamoje 1 lentelėje laikantis Medicinos mokslų tarptautinių organizacijų tarybos (angl. *Council for International Organizations of Medical Sciences*, CIOMS) rekomendacijų (CIOMS III darbo grupė, 1995).

1 lentelė. Su kvetiapino vartojimu susijusios NRV

Nepageidaujamų reiškinių dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai	Nedažnai	Retai	Labai retai	Dažnis nežinomas
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija ²²	Leukopenija ^{1, 28} , sumažėjęs neutrofilų kiekis, padidėjęs eozinofilų kiekis ²⁷	Trombocitopenija, anemija, sumažėjęs trombocitų kiekis ¹³	Agranulocitozė ²⁶		Neutropenija ¹
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>			Padidėjęs jautrumas (įskaitant odos alergines reakcijas)		Anafilaksinė reakcija ⁵	
<i>Endokrininiai sutrikimai</i>		Hiperprolaktinemija ¹⁵ , sumažėjusi bendro T4 ²⁴ , sumažėjusi laisvo T4 ²⁴ , sumažėjusi bendro T3 ²⁴ , padidėjusi TSH ²⁴ koncentracija	Sumažėjusi laisvo T3 ²⁴ koncentracija, hipotirozė ²¹		Sutrikusi antidiurezinio hormono sekrecija	
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	Padidėjusi trigliceridų koncentracija serume ^{10,30} , padidėjusi bendro (ypač MTL) cholesterolio koncentracija ^{11, 30} , sumažėjusi DTL cholesterolio koncentracija ^{17, 30} , svorio prieaugis ^{8, 30}	Padidėjęs apetitas, padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje (iki hiperglikemijos) ^{6, 30}	Hiponatremija ¹⁹ , cukrinis diabetas ^{1,5}	Metabolinis sindromas ²⁹	Pasunkėjęs esamas diabetas	
<i>Psichikos sutrikimai</i>		Nenormalūs sapnai ir košmarai, savižudiškos mintys ir elgesys ²⁰		Somnambulizmas ir susijusios reakcijos, pvz., kalbėjimas miegant ir su miegu susijęs valgymo sutrikimas		

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai	Nedažnai	Retai	Labai retai	Dažnis nežinomas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Galvos svaigimas ^{4, 16} , mieguistumas ^{2, 16} , galvos skausmas, ekstrapiramidiniai simptomai ^{1, 21}	Dizartrijs	Traukuliai ¹ , neramių kojų sindromas, vėlyvoji diskinezija ^{1, 5} , sinkopė ^{4, 16}			
<i>Širdies sutrikimai</i>		Tachikardija ⁴ , palpitacija ²³	Pailgėjęs QT ^{1,12,18} , bradikardija ³²			
<i>Akių sutrikimai</i>		Neryškus matymas				
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>		Ortostatinė hipotenzija ^{4,16}		Venų tromboembolija ¹		
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>		Dusulys ²³	Sloga			
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Sausa burna	Vidurių užkietėjimas, dispepsija, vėmimas ²⁵	Disfagija ⁷	Pankreatitas ¹ , žarnų užsikimšimas ar nepraeinamumas		
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai</i>		Padidėjusi alanino aminotransferazės (ALT) ³ , padidėjusi gama-GT koncentracija serume ³	Padidėjusi aspartato aminotransferazės (AST) koncentracija serume ³	Gelta ⁵ , hepatitas		
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>					Angioedema ⁵ , Stevens-Johnson sindromas ⁵	Toksinė epidermio nekrolizė, daugiaformė eritema
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>					Rabdomiolizė	
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>			Šlapimo susilaikymas			
<i>Būklės nėštumo, gimdymo ir perinataliniu laikotarpiu</i>						Vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiui ³¹
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>			Lytinė disfunkcija	Priapizmas, galaktorėja, padidėjusios krūtys, sutrikusios menstruacijos		
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Nutraukimo simptomai ^{1,9}	Lengva astenija, periferinė edema, irzlumas, karščiavimas		Neuroleptinis sindromas ¹ , hipotermija		

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai	Nedažnai	Retai	Labai retai	Dažnis nežinomas
Tyrimai				Padidėjusi kreatino kinazės koncentracija kraujyje ¹⁴		

¹ Žr. 4.4 skyrių.

² Gali pasireikšti mieguistumas, ypač per pirmąsias dvi gydymo savaites. Toliau vartojant kvetiapino, jis dažniausiai praeina.

³ Kai kuriems kvetiapino vartojusiems pacientams nustatytas nesimptominis transaminazių (ALT, AST) ar gama-GT koncentracijos serume padidėjimas (≥ 3 kartus virš viršutinės normos ribos bet kuriuo metu). Kvetiapino vartojant toliau, šių fermentų koncentracijos paprastai sunormalėdavo.

⁴ Kvetiapinas, kaip ir kiti α_1 adrenoreceptorius blokuojantys vaistai nuo psichozės, dažnai gali sukelti ortostatinę hipotenziją, pasireiškiančią galvos svaigimu, tachikardija ir (kai kuriems pacientams) sinkope, ypač iš pradžių didinant dozę (žr. 4.4 skyrių).

⁵ Šių NRV dažnis apskaičiuotas remiantis tik pateikus vaistinių preparatų į rinką gautais duomenimis.

⁶ Bent kartą nustatyta gliukozės koncentracija kraujyje nevalgius ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l) arba kitu laiku ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l).

⁷ Vartojant kvetiapino, disfagija pasireiškė dažniau nei vartojant placebo tik bipolinės depresijos klinikinių tyrimų metu.

⁸ Skaičiuojant atvejus, kai kūno svoris priaugo $> 7\%$ palyginus su buvusiu iki gydymo. Dažniausiai pasireiškia pirmosiomis gydymo savaitėmis suaugusiems.

⁹ Trumpalaikių placebo kontroliuojamų monoterapijos klinikinių tyrimų metu vertinant nutraukimo simptomus, dažniausiai pastebėta nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas. Šių reakcijų dažnis reikšmingai sumažėjo per savaitę po vaistinio preparato vartojimo nutraukimo.

¹⁰ Bent kartą nustatyta trigliceridų koncentracija ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (18 metų ir vyresniems pacientams) arba ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (jaunesniems kaip 18 metų pacientams).

¹¹ Bent kartą nustatyta cholesterolio koncentracija ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (18 metų ir vyresniems pacientams) arba ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (jaunesniems kaip 18 metų pacientams). Labai dažnai nustatyta MTL cholesterolio koncentracija ≥ 30 mg/dl ($\geq 0,769$ mmol/l). Vidutinis pokytis pacientams, kuriems ji padidėjo, buvo 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l).

¹² Žr. tekstą žemiau.

¹³ Bent kartą nustatyta trombocitų koncentracija $\leq 100 \times 10^9/l$.

¹⁴ Remiantis klinikinių tyrimų metu gautais pranešimais apie kreatino kinazės koncentracijos kraujyje padidėjimą kaip nepageidaujamą reiškinį, nesusijusį su piktybiniu neuroleptiniu sindromu.

¹⁵ Bet kuriuo laiku nustatyta prolaktino koncentracija vyresniems kaip 18 metų pacientams vyrams > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,56$ pmol/l), moterims > 30 $\mu\text{g/l}$ ($> 1304,34$ pmol/l).

¹⁶ Dėl to pacientas gali pargriūti.

¹⁷ Bet kuriuo laiku nustatyta DTL cholesterolio koncentracija vyrams < 40 mg/dl (1,025 mmol/l), moterims < 50 mg/dl (1,282 mmol/l).

¹⁸ Pacientai, kurių koreguotas QT intervalas, buvęs < 450 msek. trukmės, pailgėjo ≥ 30 msek. ir pasidarė ≥ 450 msek. Placebu kontroliuojamų kvetiapino tyrimų metu vidutinis pokytis ir pacientų, kuriems nustatytas klinikai reikšmingas pailgėjimas, procentas kvetiapino ir placebo grupėse buvo panašus.

¹⁹ Bent kartą nustatytas pokytis nuo > 132 mmol/l iki ≤ 132 mmol/l.

²⁰ Pranešimų apie mintis apie savižudybę ir savižudišką elgesį gauta vartojant kvetiapino ir netrukus po to (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

²¹ Žr. 5.1 skyrių.

²² Visų tyrimų, įskaitant atvirus jų tęsinius, metu sumažėjusi hemoglobino koncentracija (≤ 13 g/dl [8,07 mmol/l] vyrams, ≤ 12 g/dl [7,45 mmol/l] moterims) bent kartą nustatyta 11 % kvetiapino vartojusių pacientų. Vidutinis didžiausias hemoglobino koncentracijos sumažėjimas, bet kuriuo laiku nustatytas šiems pacientams, buvo 1,5 g/dl.

²³ Gautų pranešimų duomenimis, dažnai kartu būdavo tachikardija, galvos svaigimas, ortostatinė hipotenzija ir (arba) širdies ar kvėpavimo takų liga.

²⁴ Visų klinikinių tyrimų metu užfiksuoti potencialiai reikšmingi klinikai nukrypimai, kai koncentracija iki gydymo buvo normali. Bendrojo T_4 , laisvojo T_4 , bendrojo T_3 ir laisvojo T_3 nukrypimais laikyta bet kuriuo metu nustatyta mažesnė kaip 0,8 x apatinė normos riba (pmol/l) koncentracija, TSH – didesnė kaip 5 mTV/l koncentracija.

²⁵ Remiantis dažnesniu vėmimu senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams.

²⁶ Visų kvetiapino klinikinių tyrimų metu užfiksuoti neutrofilų skaičiaus pokyčiai, kai iki gydymo jų buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$, bet kuriuo laiku gydant rasta $< 0,5 \times 10^9/l$, nustatyta ryški neutropenija ($< 0,5 \times 10^9/l$) ir infekcija (žr. 4.4 skyrių).

²⁷ Visų tyrimų metu bet kuriuo laiku užfiksuoti potencialiai reikšmingi klinikai nukrypimai, kai koncentracija iki gydymo buvo normali. Nukrypusiu laikytas bet kada užfiksuotas eozinofilų kiekis $\geq 1 \times 10^9/l$.

²⁸ Visų tyrimų metu bet kuriuo laiku užfiksuoti potencialiai reikšmingi klinikai nukrypimai, kai koncentracija iki gydymo buvo normali. Nukrypusiu laikytas bet kada užfiksuotas leukocitų kiekis $\leq 3 \times 10^9/l$.

²⁹ Remiantis visų kvetiapino klinikinių tyrimų metu gautais metabolinio sindromo kaip nepageidaujamo reiškinio pranešimais.

³⁰ Kai kuriems pacientams klinikinių tyrimų metu nustatytas daugiau kaip vieno metabolinio rizikos veiksnio (kūno svoris, gliukozės koncentracija kraujyje, lipidų koncentracija) pablogėjimas (žr. 4.4 skyrių).

³¹ Žr. 4.6 skyrių.

³² Gali pasireikšti iš karto pradėjus gydymą ar šiek tiek vėliau ir būti susijusi su hipotenzija ir (arba) sinkope. Dažnis apskaičiuotas pagal bradikardijos ir su ja susijusių nepageidaujamų reiškinų pranešimus visų kvetiapino klinikinių tyrimų metu.

Užfiksuota atvejų, kai vartojant neuroleptikų pailgėjo QT intervalas, pasireiškė skilvelių aritmija, ištiko staigi mirtis dėl neaiškos priežasties, sustojo širdis ar prasidėjo *torsades de pointes* tipo aritmija. Tokie poveikiai laikomi būdingais šiai vaistinių preparatų grupei.

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams būdingos tokios pačios NRV kaip aukščiau aprašytos suaugusiesiems. Žemiau pateikiamoje lentelėje nurodytos NRV, kurių vaikams ir paaugliams (10-17 metų) pasireiškia dažniau negu suaugusiems, ir tos, kurių suaugusiesiems nenustatyta.

2 lentelė. Su kvetiapino vartojimu susijusios NRV vaikams ir paaugliams, kurių jiems pasireiškė dažniau negu suaugusiesiems, arba kurių suaugusiesiems nenustatyta

Nepageidaujamų reiškinų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$) ir labai retas ($< 1/10\,000$).

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai
Endokrininiai sutrikimai	Padidėjusi prolaktino koncentracija ¹	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Padidėjęs apetitas	
Nervų sistemos sutrikimai	Ekstrapiramidiniai simptomai ^{3,4}	Sinkopė
Kraujagyslių sutrikimai	Padidėjęs kraujospūdis ²	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Sloga
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Irzlumas ³

¹ Bet kuriuo laiku pacientams iki 18 metų nustatyta prolaktino koncentracija: $> 20 \mu g/l$ ($> 869,56 \text{ pmol/l}$) berniukams, $> 26 \mu g/l$ ($> 1130,428 \text{ pmol/l}$) mergaitėms. Mažiau kaip 1 % pacientų nustatyta prolaktino koncentracija $> 100 \mu g/l$.

² Dviejų trumpalaikių (3-6 savaičių trukmės) placebo kontroliuojamų tyrimų, atliktų su vaikais ir paaugliais, metu bet kuriuo laiku nustatytas padidėjimas virš kliniškai reikšmingos ribos, adaptuotos pagal Nacionalinių sveikatos institutų kriterijus, arba $> 20 \text{ mmHg}$ (sistolinis) ar $> 10 \text{ mmHg}$ (diastolinis).

³ Pastaba: irzlumo pasireiškimo dažnis atitinka nustatytą suaugusiems, tačiau jo klinikinė reikšmė vaikams ir paaugliams gali būti kitokia.

⁴ Žr. 5.1 skyrių.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Dauguma pastebėtų simptomų ir požymių (mieguistumas, sedacija, tachikardija, hipotenzija) buvo sustiprėjusio veikliosios medžiagos farmakologinio poveikio pasekmės.

Perdozavus gali pailgėti QT intervalas, prasidėti traukuliai, ištikti epilepsinė būklė, vykti rabdomiolizė, susilpnėti kvėpavimas, susilaikyti šlapimas, sutrikti orientacija, pasireikšti deliras ir (ar) ažitacija, ištikti koma ir mirtis. Pacientams, sergantiems sunkiomis širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, perdozavimo sukeltų sutrikimų pavojus gali būti didesnis (žr. 4.4 skyriuje „Ortostatinė hipotenzija“).

Perdozavimo gydymas

Specifinio priešnuodžio kvetiapiui nėra. Jeigu yra stipriai išreikštų požymių, rekomenduojama atsižvelgti į kelių vaistinių preparatų pavartojimo galimybę ir intensyviai gydyti: užtikrinti bei palaikyti kvėpavimo takų praeinamumą, pakankamą oksigenaciją ir plaučių ventiliaciją, stebėti bei palaikyti širdies ir kraujagyslių sistemos veiklą.

Publikuotais duomenimis, delyrą, ažitaciją ir aiškų anticholinerginį sindromą galima gydyti fizostigminu (1-2 mg nuolat registruojant EKG). Vis dėlto tai nėra rekomenduojamas standartinis gydymas, nes fizostigminas gali bloginti širdies laidumą. Fizostigmino galima skirti tik kai nėra EKG pokyčių. Jeigu yra širdies aritmija, bet kurio laipsnio atrioventrikulinė blokada arba išsiplėtęs QRS intervalas, fizostigmino skirti negalima.

Absorbcijos trikdymo perdozavus poveikis netirtas, tačiau, jei apsinuodijimas stipriai išreikštas, gali būti tikslinga plauti skrandį (jei įmanoma, per valandą po perdozavimo) ir duoti gerti aktyvintosios anglies.

Perdozavus kvetiapino pasireiškusią refraktorinę hipotenziją reikia atitinkamai gydyti, t.y. leisti skysčių į veną ir (arba) skirti simpatomimetikų. Pažymėtina, kad netinka epinefrinas ir dopaminas, nes dėl beta receptorių stimuliavimo gali pasunkėti hipotenzija esant dėl kvetiapino poveikio užblokuotiems alfa receptoriams.

Pacientui, kol atsigaus, reikia atidžios gydytojo priežiūros ir stebėjimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo psichozės. ATC kodas – N05AH04.

Veikimo mechanizmas:

Kvetiapinas yra netipinis vaistas nuo psichozės. Nepakitęs kvetiapis ir norkvetiapinas (aktyvus metabolitas žmogaus plazmoje) sąveikauja su daugelio neuromediatorių receptoriais. Kvetiapinas ir norkvetiapinas turi afinitetą smegenų serotonino (5HT₂) bei dopamino D₁ ir D₂ receptoriams. Manoma, kad toks antagonizmo receptoriams derinys, kai selektyvumas 5HT₂ receptoriams yra didesnis negu D₂, įtakoja Seroquel klinikinės antipsichozinės savybės ir silpnesnį negu kitų vaistinių preparatų nuo psichozės nepageidaujamą poveikį ekstrapiramidinei sistemai. Kvetiapinas ir norkvetiapinas neturi pastebimo afiniteto benzodiazepinų receptoriams, tačiau turi didelį afinitetą histaminerginiams ir adrenergininiams alfa₁ receptoriams, vidutinį afinitetą adrenergininiams alfa₂ receptoriams bei vidutinį ar didelį afinitetą kelių porūšių muskarino receptoriams. Įtakos Seroquel terapiniam antidepresiniam veiksmingumui gali turėti norkvetiapino sukeltas norepinefrino nešiklio slopinimas ir dalinis agonizmas 5HT_{1A}.

Farmakodinaminis poveikis:

Kvetiapino aktyvumą rodo antipsichozinio poveikio mėginiai, pvz., vengimo sąlyginio refleksio. Be to, kvetiapienas blokuoja dopamino agonistų veikimą (vertinamą pagal elgesio arba elektrofiziologinius pokyčius) ir didina dopamino metabolitų koncentracijas (tai yra D₂ receptorių blokavimo neurocheminis rodmuo).

Atliekant ikiklinikinius tyrimus, skirtus numatyti nepageidaujamą poveikį ekstrapiramidinei sistemai, nustatytas netipinio (kitokio negu tipinių vaistinių preparatų nuo psichozės) pobūdžio kvetiapieno veikimas. Ilgai vartojamas kvetiapienas per daug neįjautrina dopamino D₂ receptorių. Jo dozės, efektyvios D₂ receptoriams blokuoti, sukelia tik silpną katalepsiją. Ilgai vartojamas kvetiapienas selektyviai veikia limbinę sistemą, sukeldamas depoliarizacinę mezolimbines (bet ne nigrostriatinės) sistemos dopamino turinčių neuronų blokadą. Distonijas skatinantis kvetiapieno, vartojamo trumpai ar ilgai, poveikis haloperidoliu įjautrintoms ir anksčiau negavusioms vaistų Cebus beždžionėms yra minimalus (žr. 4.8 skyrių).

Klinikinis veiksmingumas:

Šizofrenija

Trys placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kurių metu šizofrenija sergantys pacientai vartojo įvairias kvetiapieno dozes, neparodė skirtingo ekstrapiramidinių sutrikimų pasireiškimo ar būtinybės skirti anticholinerginių vaistinių preparatų dažnio vartojant jo ir placebo. Placebu kontroliuojamas tyrimas, kurio metu vertintas fiksuotų kvetiapieno dozių (75-750 mg per parą) poveikis, skirtingo ekstrapiramidinių sutrikimų pasireiškimo ar būtinybės skirti anticholinerginių vaistinių preparatų dažnio taip pat neparodė. Ilgalaikis Seroquel veiksmingumas šizofrenijos atkryčių profilaktikai aklaais klinikiniais tyrimais nepatikrintas. Vis dėlto atvirų tyrimų metu kvetiapienas buvo veiksmingas šizofrenija sergančių pacientų, kuriems pasireiškė palanki pradinė reakcija į gydymą, būklės klinikiniam pagerėjimui palaikyti tęsiant gydymą – tai rodo šio vaistinio preparato, vartojamo ilgai, tam tikro veiksmingumo galimybę.

Bipolinis sutrikimas

Atlikti 4 placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kurių metu vertintas Seroquel iki 800 mg paros dozių poveikis gydant vidutinio sunkumo ir sunkius manijos epizodus. Dviejų iš jų metu Seroquel vartotas monoterapijai, kitų dviejų – kartu su ličiu arba divalproeksu. Ekstrapiramidinių sutrikimų pasireiškimo ar būtinybės skirti anticholinerginių vaistų dažnio skirtumų vartojant Seroquel ir placebo nenustatyta.

2 monoterapijos klinikiniai tyrimai parodė geresnį už placebo Seroquel veiksmingumą vidutinio sunkumo ir sunkių manijos epizodų simptomams, kurie jie buvo vertinami po 3 ir 12 savaičių, palengvinti. Ilgalaikių Seroquel veiksmingumo vėlesnių manijos ar depresijos epizodų profilaktikai tyrimų duomenų nėra. Seroquel vartojimo kartu su divalproeksu ar ličiu ūminiams vidutinio sunkumo ir sunkiems manijoms epizodams gydyti duomenų, gautų po 3 ir 6 savaičių, yra nedaug, tačiau sudėtinis gydymas jais buvo toleruojamas gerai. Gauti duomenys rodo suminį poveikį po 3 savaičių, tačiau kitas tyrimas suminio poveikio po 6 savaičių neparodė.

Pacientams, kuriems Seroquel buvo veiksmingas, vidutinė paros dozė paskutinę savaitę buvo apie 600 mg, maždaug 85 % iš jų vartojo 400-800 mg.

Atlikti keturi 8 savaičių trukmės klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo I ar II tipo bipolinio sutrikimo vidutinio sunkumo ir sunkių depresijos epizodų patyrę pacientai. Seroquel 300 mg ir 600 mg dozių poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu placebo vertinant pagal vidutinį pagerėjimą pagal MADRS skalę ir reakciją, apibūdinamą kaip MADRS bendrojo rodmens pagerėjimas bent 50 % palyginus su buvusiu iki gydymo. Poveikio dydžio skirtumų 300 mg ir 600 mg Seroquel dozes vartojusiems pacientams nenustatyta.

Šių dviejų tyrimų tęstinė fazė parodė, kad pacientų, kuriems buvo veiksminga Seroquel 300 arba 600 mg dozė, ilgalaikis gydymas šiuo vaistiniu preparatu yra veiksmingesnis negu placebo depresijos (bet ne manijos) simptomų požiūriu.

Atlikti 2 atkryčio profilaktikos tyrimai, kurių metu vertintas Seroquel derinio su nuotaikos stabilizatoriais poveikis pacientams, anksčiau patyrusiems manijos, depresijos ir mišrių nuotaikos sutrikimų epizodų. Seroquel derinio su nuotaikos stabilizatoriais poveikis buvo pranašesnis negu nuotaikos stabilizatorių monoterapija pagal laikotarpio iki bet kurio nuotaikos sutrikimo (manijos, depresijos arba mišraus) atkryčio pailgėjimą. Seroquel vartotas 2 kartus per parą (paros dozė buvo 400-800 mg) kartu su ličiu arba valproatu.

6 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos tyrimo metu ličio ir SEROQUEL XR derinio poveikį ūmine manija sergantiems suaugusiems pacientams palyginus su placebo ir SEROQUEL XR derinio poveikiu nustatyta, kad vidutinio pagerėjimo pagal YMRS skalę skirtumas tarp papildomo gydymo ličiu ir placebo grupių pacientų buvo 2,8 balo. Atsakas (YMRS rodiklio pagerėjimas bent 50 % palyginus su pradiniu) papildomo gydymo ličiu grupės pacientams pasireiškė 11 % dažniau negu placebo (atitinkamai 79 % ir 68 %).

Vienas ilgalaikis (iki 2 metų trukmės gydymo) tyrimas, kurio metu vertintas veiksmingumas atkryčio profilaktikai manijos, depresijos ir mišrių nuotaikos sutrikimų epizodų patyrusiems pacientams, parodė, kad kvetiapienas yra pranašesnis už placebo pagal laikotarpio iki bet kurio nuotaikos sutrikimo (manijos, depresijos, mišraus), susijusio su I tipo bipoliniu sutrikimu, atkryčio pailgėjimą. Nuotaikos sutrikimo reiškinį pasireiškė 91 (22,5 %) kvetiapino grupės, 208 (51,5 %) placebo grupės ir 95 (26,1 %) ličio grupės pacientų. Palyginus pacientų, kuriems buvo veiksmingas kvetiapienas, tolesnio gydymo duomenis nebuvo nustatyta, kad kvetiapino pakeitimas ličiu pailgintų laikotarpį iki nuotaikos sutrikimo reiškinio atsinaujinimo.

Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad 2 kartus per parą vartojamas Seroquel yra veiksmingas nuo šizofrenijos ir manijos, nors kvetiapino farmakokinetinis pusinis periodas yra apie 7 val. Tą taip pat pagrindžia pozitronų emisijos tomografijos tyrimo duomenys, kurie rodo, kad prie 5HT₂ ir D₂ receptorių kvetiapienas būna prisijungęs iki 12 val. Didesnį kaip 800 mg paros dozių saugumas ir veiksmingumas netirtas.

Klinikinis saugumas

Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo šizofrenija ir bipolinio sutrikimo manijos faze sirgę pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant kvetiapino ir placebo buvo panašus (šizofrenija sergantiems pacientams 7,8 % vartojant kvetiapino ir 8 % vartojant placebo, bipolinio sutrikimo manijos faze sergantiems pacientams atitinkamai – 11,2 % ir 11,4 %). Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu ir bipolinio sutrikimo depresijos faze sirgę pacientai, metu ekstrapiramidinių simptomų vartojant kvetiapino pasireiškė dažniau negu vartojant placebo. Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo bipolinio sutrikimo depresijos faze sirgę pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant kvetiapino buvo 8,9 %, vartojant placebo – 3,8 %. Trumpalaikių placebo kontroliuojamų monoterapijos klinikinių tyrimų metu ekstrapiramidinių simptomų iš viso pasireiškė 5,4 % Seroquel XR ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių didžiuoju depresijos sutrikimu. Trumpalaikio placebo kontroliuojamo monoterapijos klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu sirgę senyvo amžiaus pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant Seroquel XR buvo 9 %, vartojant placebo – 2,3 %. Nė vienas nepageidaujamas reiškinys (pvz., akatizija, ekstrapiramidiniai sutrikimai, tremoras, diskinezija, distonija, nenustygimas, nevalingi raumenų susitraukimai, psichomotorinis hiperaktyvumas, raumenų stingulys) nepasireiškė daugiau kaip 4 % jokios grupės pacientų, sirgusių bipolinio sutrikimo depresijos faze ar didžiuoju depresiniu sutrikimu.

Trumpalaikių (3-8 savaičių) fiksuotos dozės (50-800 mg per parą) placebo kontroliuojamų tyrimų metu 50 mg kvetiapino per parą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai 0,8 kg, vartoję 600 mg – 1,4 kg,

vartoję 800 mg – mažiau, o vartoję placebo – 0,2 kg svorio. 7 % ar daugiau kūno svorio priaugo 5,3 % 50 mg kvetiapino per parą, 15,5 % 400 mg kvetiapino per parą (600 mg ar 800 mg kvetiapino per parą vartojusių pacientų procentinė dalis buvo mažesnė) ir 3,7 % placebo vartojusių pacientų.

6 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos tyrimo metu ličio ir SEROQUEL XR derinio poveikį ūmine manija sergantiems suaugusiems pacientams lyginant su placebo ir SEROQUEL XR derinio poveikiu, nepageidaujamų reiškinių patyrė daugiau (63 %) SEROQUEL XR ir litį vartojusių pacientų negu vartojusių SEROQUEL XR ir placebo (48 %). Gautais saugumo duomenimis, ekstrapiramidinių simptomų papildomo gydymo ličiu grupės pacientams (16,8 %) pasireiškė dažniau negu placebo (6,6 %) (dažniausiai tai buvo drebulys, užfiksuotas 15,6 % ličio ir 4,9 % placebo grupės pacientų). Miegoistumas taip pat dažniau pasireiškė gydymo SEROQUEL XR ir papildomai ličiu grupės pacientams (12,7 %) negu SEROQUEL XR ir placebo (5,5 %). Be to, gydymo laikotarpiu ≥ 7 % svorio priaugo daugiau papildomo gydymo ličiu grupės pacientų (8,0 %) negu placebo (4,7 %).

Ilgesnės trukmės atkryčio profilaktikos tyrimai turėjo 4-36 savaičių atvirąjį periodą, kurio metu pacientai vartojo kvetiapino, ir paskesnę atsitiktinės atrankos nutraukimo laikotarpį, kurio metu pacientai buvo atsitiktinai atrinkti vartoti kvetiapino arba placebo. Vartoti kvetiapino atrinkti pacientai per atvirąjį periodą priaugo vidutiniškai 2,56 kg, o iki randomizuoto periodo 48-os savaitės pabaigos – 3,22 kg (palyginus su svoriu atvirojo periodo pradžioje). Vartoti placebo atrinkti pacientai per atvirąjį periodą priaugo vidutiniškai 2,39 kg, o iki randomizuoto periodo 48-os savaitės pabaigos – 0,89 kg (palyginus su svoriu atvirojo periodo pradžioje).

Placebu kontroliuojamų senyvų su demencija susijusia psichoze sergančių pacientų tyrimų metu nepageidaujamų smegenų kraujagyslių reiškinių dažnis 100 paciento metų vartojus kvetiapino nebuvo didesnis negu vartojus placebo.

Visų trumpalaikių placebo kontroliuojamų monoterapijos tyrimų metu iš pacientų, kurių kraujyje iki gydymo buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų, vėliau vartojusių kvetiapino, $< 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų bent kartą rasta 1,9 %, o vėliau vartojusių placebo – 1,5 %. Atvejų, kai neutrofilų liko nuo $> 0,5 \times 10^9/l$ iki $< 1 \times 10^9/l$, kvetiapino ir placebo vartojusiems pacientams pasitaikė vienodai (0,2 %). Visų klinikinių tyrimų (placebu kontroliuojamų, atvirų ir su lyginamuoju vaistiniu preparatu) metu pacientams, kurių kraujyje iki gydymo buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų, vėliau vartojus kvetiapino $< 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų bent kartą rasta 2,9 %, o $< 0,5 \times 10^9/l$ – 0,21 %.

Vartojant kvetiapino, priklausomai nuo dozės sumažėdavo skydliaukės hormonų koncentracijos. TSH koncentracijos pokyčių užfiksuota 3,2 % kvetiapino ir 2,7 % placebo vartojusių pacientų. Reciprokinių, potencialiai reikšmingų klinikai T_3 ar T_4 ir kartu TSH koncentracijos pokylių šių tyrimų metu pasitaikė retai, o pastebėtieji jų pokyčiai nebuvo susiję su klinikiniais hipotirozės simptomais. Bendrojo ir laisvojo T_4 koncentracijos ryškiausiai sumažėdavo per pirmąsias 6 kvetiapino vartojimo savaites, ilgalaikio gydymo metu jos toliau nemažėdavo. Maždaug 2/3 atvejų kvetiapino poveikis bendrojo ir laisvojo T_4 koncentracijoms išnyko jo vartojimą nutraukus (nepriklausomai nuo jo trukmės).

Katarakta ar lęšiuko drumstis

Klinikinio tyrimo metu palyginus potencialų kataraktą sukeliantį Seroquel (200-800 mg per parą) ir risperidono (2-8 mg per parą) poveikį šizofrenija ar šizoafekciniu sutrikimu sergantiems pacientams, po bent 21 mėn. trukusio vartojimo nustatyta, kad pacientų, kuriems padidėjo lęšiuko drumsties laipsnis, dalis Seroquel grupėje (4 %) nebuvo didesnė negu risperidono (10 %).

Vaikų populiacija

Klinikinis veiksmingumas

Seroquel veiksmingumas ir saugumas manijai gydyti tirti atliekant 3 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą tyrimą ($n = 284$, dalyvavo 10-17 metų pacientai iš JAV). Apie 45 % tyrime dalyvavusių pacientų taip pat buvo diagnozuotas dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas. Be to, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas šizofrenijos gydymo tyrimas ($n = 222$, dalyvavo 13-17 metų pacientai). Į abu tyrimus neįtraukta pacientų, kuriems anksčiau buvo nustatytas Seroquel

neveiksmingumas. Gydytas Seroquel buvo pradamas nuo 50 mg per parą, antros paros dozė buvo 100 mg, vėliau dozė didinta iki tikslinės (manija sergantiems pacientams – 400-600 mg per parą, sergantiems šizofrenija – 400-800 mg per parą) pridedant po 100 mg per parą, o paros dozę padalijant į 2-3 vienkartinės.

Manijos tyrimo metu YMRS (angl. *Young Mania Rating Scale* – jauno amžiaus pacientų manijos vertinimo skalė) bendrojo rodmens (aktyvus gydymas minus placebo) mažiausių kvadratų metodu apskaičiuoto vidutinio pokyčio, palyginus su buvusiu iki gydymo, skirtumas vartojus 400 mg Seroquel per parą buvo –5,21, o vartojus 600 mg Seroquel per parą –6,56. Atsakas (YMRS pagerėjimas ≥ 50 %) pasireiškė 64 % 400 mg Seroquel per parą, 58 % 600 mg Seroquel per parą ir 37 % placebo vartojusių pacientų.

Šizofrenijos tyrimo metu PANSS (angl. *Positive and Negative Syndrome Scale* – pozityvių ir negatyvių sindromų skalė) bendrojo rodmens (aktyvus gydymas minus placebo) mažiausių kvadratų metodu apskaičiuoto vidutinio pokyčio, palyginus su buvusiu iki gydymo, skirtumas vartojus 400 mg Seroquel per parą buvo –8,16, o vartojus 800 mg Seroquel per parą –9,29. Nei maža (400 mg per parą), nei didelė (800 mg per parą) kvetiapino dozė nesukėlė geresnio negu placebo poveikio vertinant pagal procentą pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, apibūdintas kaip PANSS bendrojo rodmens sumažėjimas ≥ 30 %. Pažymėtina, kad didesnės dozės manijos ir šizofrenijos gydymo grupėse atsakas pasireiškė mažesniai pacientų skaičiui.

Trečias trumpalaikis placebo kontroliuojamas Seroquel XR monoterapijos tyrimas neįrodė veiksmingumo bipolinio sutrikimo depresijos faze sergantiems 10-17 metų vaikams ir paaugliams.

Duomenų apie poveikio palaikymą ar atkryčio profilaktiką šios amžiaus grupės pacientams nėra.

Klinikinis saugumas

Atliekant aukščiau aprašytus trumpalaikius pediatriškus kvetiapino tyrimus, ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė: šizofrenijos tyrimo metu – 12,9 % ir 5,3 %, bipolinio sutrikimo manijos fazės tyrimo metu – 3,6 % ir 1,1 %, o bipolinio sutrikimo depresijos fazės tyrimo metu – atitinkamai 1,1 % kvetiapino ir 0 % placebo grupės pacientų. Šizofrenijos ir bipolinio sutrikimo manijos fazės tyrimų metu ≥ 7 % svorio, palyginus su pradiniu, priaugo 17 % ir 2,5 %, o bipolinio sutrikimo depresijos fazės tyrimo metu – atitinkamai 12,5 % kvetiapino ir 6 % placebo grupės pacientų. Su savižudybe susijusių reiškinių šizofrenijos tyrimo metu patyrė 1,4 % ir 1,3 %, bipolinio sutrikimo manijos fazės tyrimo metu – 1,0 % ir 0 %, o bipolinio sutrikimo depresijos fazės tyrimo metu – atitinkamai 1,1 % kvetiapino ir 0 % placebo grupės pacientų. Pastarojo tyrimo ilgalaikės tęstinės stebėjimo fazės metu buvo dar 2 tokie reiškiniai 2 pacientams, iš kurių vienas tuo metu vartojo kvetiapiną.

Ilgalaikis saugumas

Po trumpalaikių tyrimų atlikus 26 savaitių trukmės atvirą tęstinį tyrimą, gauta papildomų saugumo duomenų (jame dalyvavo 380 pacientų, Seroquel paros dozė buvo koreguojama 400-800 mg ribose). Gauta pranešimų apie padidėjusį vaikų ir paauglių kraujospūdį. Vaikams ir paaugliams dažniau negu suaugusiesiems užfiksuotas padidėjęs apetitas, ekstrapiramidinių simptomų ir padidėjusi prolaktino koncentracija serume (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Vertinant svorio prieaugį, klinikai reikšmingu laikytas pagal normalų ilgalaikį augimą koreguotas kūno masės indekso padidėjimas, sudaręs bent 0,5 standartinio nuokrypio. Šį kriterijų atitiko 18,3 % pacientų, bent 26 savaites vartojusių kvetiapiną.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas kvetiapinas gerai absorbuojamas ir ekstensyviai metabolizuojamas. Maistas neturi reikšmingos įtakos kvetiapino biologiniam prieinamumui. Aktyvaus metabolito norkvetiapino didžiausia pusiausvyrinė molinė koncentracija sudaro 35 % atitinkamos kvetiapino koncentracijos. Vartojant registruotas dozes, kvetiapino ir norkvetiapino farmakokinetika būna tiesinė.

Pasiskirstymas

Maždaug 83 % kvetiapino būna prisijungusio prie plazmos baltymų.

Biotransformacija

Kvetiapinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse. Pavartojus radioaktyviu izotopu žymėto kvetiapino, nepakitęs vaistas išmatose ir šlapime sudaro mažiau kaip 5 %. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad pagrindinis nuo citochromo P450 priklausomo kvetiapino metabolizmo fermentas yra CYP3A4. Daugiausia norkvetiapino susidaro ir eliminuojama veikiant CYP3A4.

Maždaug 73 % radioaktyvumo randama šlapime, 21 % – išmatose.

Nustatyta, kad kvetiapis ir keli jo metabolitai (įskaitant norkvetiapiną) silpnai slopina žmogaus citochromo P450 izofermentus 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4 *in vitro*, bet tik kai koncentracijos maždaug 5-50 kartų viršija susidarančias žmogui vartojant 300-800 mg per parą. Remiantis šių tyrimų *in vitro* duomenimis, nereikėtų tikėtis, kad kartu vartojamas kvetiapis kliniškai reikšmingai slopintų nuo citochromo P450 priklausomą kitų vaistų metabolizmą. Tyrimų su gyvūnais duomenimis, citochromo P450 izofermentus kvetiapis gali indukuoti. Vis dėlto atliekant specialų sąveikos psichoze sergančių pacientų organizme tyrimą, citochromo P450 izofermentų aktyvumo padidėjimo vartojant kvetiapino nenustatyta.

Eliminacija

Kvetiapino pusinis eliminacijos periodas yra apie 7 val., norkvetiapino – apie 12 val. Vidutinė laisvojo kvetiapino ir jo aktyvaus metabolito žmogaus plazmoje norkvetiapino molinė dozės dalis, išskiriama su šlapimu, yra mažesnė kaip 5 %.

Lytis

Kvetiapino farmakokinetika vyrų ir moterų organizme nesiskiria.

Senyvas amžius

Vidutinis kvetiapino klirensas senyvų žmonių organizme yra maždaug 30-50 % mažesnis negu 18-65 metų suaugusiųjų.

Sutrikusi inkstų funkcija

Vidutinis kvetiapino plazminis klirensas sunkiu inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) sergančių žmonių organizme būna maždaug 25 % mažesnis, tačiau individualus klirensas išlieka tokiose ribose kaip sveikiems žmonėms.

Sutrikusi kepenų funkcija

Vidutinis kvetiapino plazminis klirensas žmonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi (sergančių stabilia alkoholine ciroze) organizme būna maždaug 25 % mažesnis. Didelė kvetiapino dalis metabolizuojama kepenyse, todėl pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, plazmoje turėtų susidaryti didesnė koncentracija. Jiems gali tekti koreguoti šio vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Farmakokinetikos duomenys gauti tiriant 9 vaikus (10-12 metų amžiaus) ir 12 paauglių, kuriems vartojant po 400 mg kvetiapino 2 kartus per parą buvo nusistovėjusi pusiausvyros koncentracija. Pusiausvyros sąlygomis pagal dozę koreguota nepakitusio kvetiapino koncentracija 10-17 metų vaikų ir paauglių plazmoje paprastai būdavo panaši kaip suaugusiųjų, tik $C_{\max}$ vaikams buvo ties viršutine suaugusiems nustatyto diapazono riba. Aktyvaus metabolito norkvetiapino AUC 10-12 metų vaikų plazmoje buvo didesnis negu suaugusiųjų 62 %, $C_{\max}$ – 49 %, o 13-17 metų paauglių – atitinkamai 28 % ir 14 %.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Eilė genotoksiškumo tyrimų *in vitro* ir *in vivo* genotoksinio poveikio neparodė. Esant kliniškai reikšmingai ekspozicijai, laboratoriniams gyvūnams rasta šių ilgalaikiais klinikiniais tyrimais nepatvirtintų nukrypimų: pigmento san kaupų skyd liaukėje (žiurkėms); skyd liaukės folikulinų ląstelių hipertrofija, sumažėjusi T3 koncentracija plazmoje, sumažėjusi hemoglobino koncentracija bei

sumažėjęs eritrocitų ir leukocitų skaičius (Cynomolgus beždžionėms); lęšių drumstis ir katarakta (šunims) (dėl kataraktos ir lęšiuko drumsties žr. 5.1 skyrių).

Tiriant toksinį poveikį triušių embrionų ir vaisių vystymuisi, dažniau rasta vaisių karpalinių ar tarsalinių linkių. Tai nustatyta esant akivaizdžiam poveikiui motinoms (pvz., sumažėjusiam svorio prieaugiui), kai jų ekspozicija buvo panaši kaip didžiausią terapinę dozę vartojantiems žmonėms arba šiek tiek už ją didesnė. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Tiriant poveikį žiurkių vaisingumui, nustatytas ribinis patinų vaisingumo sumažėjimas, pseudovaikingumų, prailgėjusių lytinio neaktyvumo (*diestrus*) periodų, pailgėjusių intervalų iki lytinio akto ir mažiau vaikingumų. Šis poveikis yra susijęs su padidėjusia prolaktino koncentracija ir dėl rūšinių hormoninės reprodukcijos reguliacijos skirtumų tiesioginės reikšmės žmogui neturi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Šerdis

Povidonas

Kalcio-vandenilio fosfatas dihidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Karboksimetilkrakmolo A natrio druska

Laktozė monohidratas

Magnio stearatas

Plėvelė

Hipromeliozė 2910

Makrogolis 400

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172) (25 mg ir 100 mg tabletėse)

Raudonasis geležies oksidas (E172) (25 mg tabletėse).

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės

Pakuotės

Lizdinės plokštelės:

<i>Tabletės stiprumas</i>	<i>Dėžutė</i>	<i>Lizdinė plokštelė</i>
25 mg tabletės	6 tabletės	1 lizdinėje plokštelėje yra 6 tabletės

<i>Tabletės stiprumas</i>	<i>Dėžutė</i>	<i>Lizdinė plokštelė</i>
100 mg, 150 mg, 200 mg ir 300 mg tabletės	20 tablečių	2 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	30 tablečių	3 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	50 tablečių	10 lizdinių plokštelių po 5 tabletes
	50 tablečių	5 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	60 tablečių	6 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
		12 lizdinių plokštelių po 5 tabletes
	100 tablečių	10 lizdinių plokštelių po 10 tablečių
	10 tablečių	1 lizdinėje plokštelėje yra 10 tablečių
	20 tablečių	2 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	30 tablečių	3 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	50 tablečių	10 lizdinių plokštelių po 5 tabletes
	50 tablečių	5 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	60 tablečių	6 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	90 tablečių	9 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	100 tablečių	10 lizdinių plokštelių po 10 tablečių
	120 tablečių	12 lizdinių plokštelių po 10 tablečių (tik 150 mg ir 300 mg tabletėms)
	180 tablečių	18 lizdinių plokštelių po 10 tablečių (tik 150 mg ir 300 mg tabletėms)
	240 tablečių	24 lizdinės plokštelės po 10 tablečių (tik 150 mg ir 300 mg tabletėms)
3 dienų pradinė pakuotė (mišri pakuotė)	8 tabletės	1 lizdinėje plokštelėje yra 6 x 25 mg ir 2 x 100 mg tabletės
4 dienų pradinė pakuotė	10 tablečių	1 lizdinėje plokštelėje yra 6 x 25 mg, 3 x 100 mg and 1 x 200 mg tabletės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 25 mg plėvele dengtos tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 25 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

6 plėvele dengtos tabletės
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Seroquel 25 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 25 mg plėvele dengtos tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 100 mg (arba 150 mg, arba 200 mg, arba 300 mg) plėvele dengtos tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg (arba 150 mg, arba 200 mg, arba 300 mg) kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių
20 plėvele dengtų tablečių
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių
120 plėvele dengtų tablečių (tik 150 mg ir 300 mg tabletėms)
180 plėvele dengtų tablečių (tik 150 mg ir 300 mg tabletėms)
240 plėvele dengtų tablečių (tik 150 mg ir 300 mg tabletėms)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 100 mg (arba 150 mg, arba 200 mg, arba 300 mg) plėvele dengtos tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 3 dienų pradinė pakuotė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 25 mg ir 100 mg plėvele dengtos tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 25 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).
Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

8 plėvele dengtos tabletės

Mišri pakuotė

Pakuotėje yra:
6x25 mg plėvele dengtos tabletės
2x100 mg plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Seroquel 25 mg ir 100 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA 3 dienų pradinė pakuotė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 25 mg ir 100 mg plėvele dengtos tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

1 diena
2 diena
3 diena
ryte
vakare
25 mg
2x25 mg
100 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ 4 dienų pradinė pakuotė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 25 mg, 100 mg, 200 mg plėvele dengtos tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 25 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).
Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).
Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių

Mišri pakuotė

Pakuotėje yra:
6x25 mg plėvele dengtos tabletės
2x100 mg plėvele dengtos tabletės
1x200 mg plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Seroquel 25 mg, 100 mg, 200 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA 4 dienų pradinė pakuotė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel 25 mg, 100 mg, 200 mg tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

1 diena
2 diena
3 diena
4 diena
ryte
vakare
25 mg
2x25 mg
100 mg
200 mg

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Seroquel 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg plėvele dengtos tabletės
Seroquel 3 dienų pradinė pakuotė (mišri pakuotė)
Seroquel 4 dienų pradinė pakuotė

kvetiapienas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

1. Kas yra Seroquel ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Seroquel
3. Kaip vartoti Seroquel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Seroquel
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Seroquel ir kam jis vartojamas

Seroquel sudėtyje yra medžiagos, vadinamos kvetiapinu, kuri priklauso vaistų nuo psichozės grupei. Seroquel galima vartoti kelioms ligoms gydyti:

- depresijai (blogai nuotaikai), susijusiai su bipoliniu sutrikimu (sirgdami šia liga, galite jausti blogą nuotaiką, kaltę, energijos stygių, apetito stoką ar nemigą);
- manijai (sirgdami šia liga, galite jausti labai didelį sujaudinimą, pakilią nuotaiką, gali būti daug entuziazmo, padidėjęs aktyvumas ar neapgalvotas elgesys, net agresyvumas ir griaunamasis elgesys);
- šizofrenijai (sirgdami šia liga, galite girdėti ar jausti nesamus daiktus, tikėti nesamais dalykais, gali pasireikšti neįprastas įtarumas, nerimas, sutrikti orientacija, atsirasti kaltės jausmas, psichinė įtampa ar bloga nuotaika).

Net Jums pasijutęs geriau, gydytojas gali nurodyti toliau vartoti Seroquel.

2. Kas žinotina prieš vartojant Seroquel

Seroquel vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) kvetiapinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų:
 - o kai kurių vaistų nuo ŽIV;
 - o azolo grupės vaistų nuo grybelio;
 - o eritromicino arba klaritromicino (nuo infekcijos);
 - o nefazodono (nuo depresijos).

Nevartokite Seroquel, jeigu yra kuri nors iš aukščiau išvardytų problemų. Jeigu abejojate, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, prieš pradėdami vartoti Seroquel.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Seroquel, jeigu:

- Jūs arba kuris nors Jūsų šeimos narys sergate arba anksčiau sirgote širdies ligomis (pvz., ritmo sutrikimais, širdies raumens susilpnėjimu arba širdies uždegimu) arba jeigu Jūs vartojate vaistų, kurie gali paveikti širdies susitraukimus;
- Jūsų kraujospūdis yra žemas;
- Jus buvo ištikęs insultas (ypač jei esate senyvo amžiaus);
- nesveikos Jūsų kepenys;
- Jums yra buvę traukulių;
- Jūs sergate cukriniu diabetu arba turite padidėjusią šios ligos riziką (gydytojas gali nuspręsti tirti cukraus koncentraciją Jūsų kraujyje, kol vartosite Seroquel);
- Jūs žinote, kad dėl kitų vaistų poveikio arba kitos priežasties Jūsų kraujyje buvo sumažėjęs baltųjų kūnelių kiekis;
- Jūs esate senyvo amžiaus ir sergate demencija (liga, pasireiškiančia smegenų veiklos silpnėjimu) (tuomet Seroquel vartoti negalima, nes demencija sergantiems senyviems pacientams Seroquel grupės vaistai gali padidinti insulto ir kai kuriais atvejais net mirties riziką);
- Jums arba Jūsų šeimos nariams buvo susidarę kraujo krešulių kraujagyslėse (panašiai į Seroquel veikiantys vaistai didina jų susidarymo pavojų).

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu vartojant Seroquel Jums pasireiškėtų kuris nors iš šių sutrikimų:

- karščiavimas kartu su dideliu raumenų stinguliu, prakaitavimu arba sąmonės sutrikimu (šis derinys vadinamas piktybiniu neurolepsiniu sindromu) (tokiu atveju Jums gali reikėti skubios gydytojo pagalbos);
- prasidėtų nekontroliuojami judesiai, ypač veido ar liežuvio;
- galvos svaigimas arba didelis mieguistumas – dėl jų senyviems pacientams gali padidėti griuvimo ir atsitiktinio susižalojimo pavojus;
- traukuliai;
- ilgalaikė skausminga erekcija (priapizmas).

Tokių sutrikimų gali sukelti šios grupės vaistai.

Kiek įmanoma greičiau pasakykite gydytojui, jeigu vartojant Seroquel Jums pasireiškėtų kuris nors iš šių sutrikimų:

- karščiavimas, panašių į gripo simptomų, gerklės skausmas arba kokia nors kita infekcija – šių sutrikimų priežastis gali būti labai sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius, dėl kurio gali tekti nutraukti Seroquel vartojimą ir (arba) atitinkamai gydyti;
- vidurių užkietėjimas ir kartu nuolatinis pilvo skausmas arba vidurių užkietėjimas, kurio nepalengvina vaistai (gali pavojingai užsikimšti žarnos).

Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas

Sergant depresija, mintys gali kilti noras susižaloti ar nusižudyti. Pradedant gydymą, tokių sutrikimų pavojus gali padidėti, kadangi vaistai pradeda veikti tik po tam tikro laiko (dažniausiai maždaug po 2 savaičių, bet kartais vėliau). Be to, tokių minčių atsiradimo pavojus gali būti didesnis staiga nutraukus šio vaisto vartojimą, taip pat jauniems suaugusiems žmonėms. Klinikinių tyrimų duomenys rodo didesnę minčių apie savižudybę atsiradimo ir (arba) savižudiško elgesio riziką jaunesniems kaip 25 metų depresija sergantiems suaugusiems pacientams.

Jeigu Jums kiltų noras susižaloti arba nusižudyti, tuoj pat kreipkitės į savo gydytoją arba vykite į ligoninę. Gali būti naudinga pasakyti giminaičiui arba artimam draugui, kad sergate depresija, ir paprašyti perskaityti šį pakuotės lapelį. Taip pat galėtumėte jų paprašyti, kad pasakytų Jums, jeigu jiems atrodytų, kad Jūsų depresija pasunkėjo, arba jeigu jie sunerimtų dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Svorio prieaugis

Būna atvejų, kai Seroquel vartojantys pacientai priaugo svorio, todėl reikia reguliariai svertis ir kad Jūsų svorį stebėtų gydytojas.

Vaikams ir paaugliams

Seroquel nėra skirtas vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir Seroquel

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, apie tai pasakykite gydytojui.

Seroquel negalima vartoti kartu su:

- kai kuriais vaistais nuo ŽIV;
- azolų grupės vaistais (nuo grybelio infekcijos);
- eritromicinu, klaritromicinu (vaistais nuo infekcijų);
- nefazodonu (vaistu nuo depresijos).

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų:

- nuo epilepsijos, pvz., fenitoino arba karbamazepino;
- nuo aukšto kraujospūdžio;
- barbitūratų (migdomųjų);
- tioridazino arba ličio preparatų (kitų vaistų nuo psichozės);
- veikiančių širdies susitraukimus: galinčių sutrikdyti elektrolitų pusiausvyrą (sumažinti kalio arba magnio kiekį, pvz., skatinančių išsiskirti šlapimą) arba kai kurių antibiotikų (vaistų nuo infekcijų);
- galinčių sukelti vidurių užkietėjimą.

Prieš nutraukdami bet kurio vaisto vartojimą, pasikonsultuokite su gydytoju.

Seroquel vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

- Seroquel galima vartoti valgant arba kitu laiku.
- Negerkite daug alkoholinių gėrimų, kadangi alkoholio ir Seroquel poveikis gali sumuotis ir dėl to pasireikšti mieguistumas.
- Greipfrutų sultys gali turėti įtakos Seroquel poveikiui, todėl jų gerti negalima.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama Seroquel pasitarkite su gydytoju. Nepasitarus su gydytoju, nėštumo laikotarpiu Seroquel vartoti negalima. Žindymo laikotarpiu Seroquel vartoti negalima.

Naujagimiams, kurių motinos paskutinį nėštumo trimestrą (paskutinius tris nėštumo mėnesius) vartojo Seroquel, gali pasireikšti simptomų, kurie gali būti susiję su tuo, kad šio vaisto nebepatenka į jų organizmą: drebulys, raumenų stingulys ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, sutrikęs kvėpavimas ir pasunkėjęs maitinimas. Jei Jūsų kūdikiui pasireikštų kuris nors iš išvardytų simptomų, gali prireikti kreiptis į gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šios tabletės gali sukelti mieguistumą, todėl nevairuokite ir nedirbkite su technika, kol pajusite, kaip jos veikia Jus.

Seroquel sudėtyje yra laktozės

Seroquel sudėtyje yra laktozės (tam tikro angliavandenio). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, aptarkite tai su juo, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Poveikis vaistų tyrimų šlapime duomenims

Vartojant Seroquel, gali būti netikslūs vaistų šlapime tyrimų duomenys: kai kuriais metodais atlikti tyrimai gali rodyti metadono ar tam tikrų vaistų nuo depresijos, vadinamų tricikliniais antidepresantais, buvimą Jūsų šlapime, nors jų ir nevartojate. Tokiais atvejais galima tirti specifiškesniu metodu.

3. Kaip vartoti Seroquel

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Pradinę dozę nurodys gydytojas. Palaikomoji dozė priklauso nuo Jūsų ligos ir poreikio, tačiau paprastai ji būna nuo 150 mg iki 800 mg per parą.

- Šių tablečių geriama 1 kartą per parą (prieš miegą) arba 2 kartus per parą, priklausomai nuo ligos.
- Tabletes nurykite nepažeistas, užgerdami vandeniu.
- Šias tabletes galima vartoti valgant arba kitu laiku.
- Kol vartojate Seroquel, negerkite greipfrutų sulčių, kadangi jos gali pakeisti šio vaisto veikimą.
- Nenutraukite šių tablečių vartojimo net pasijutę geriau, jeigu to nenurodė gydytojas.

Sutrikusi kepenų funkcija

Jeigu sutrikusi Jūsų kepenų funkcija, gydytojas gali pakoreguoti vaisto dozę.

Senyviems žmonėms

Senyviems žmonėms gydytojas gali pakoreguoti dozę.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Seroquel vartoti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Seroquel dozę?

Išgėrę didesnę Seroquel dozę negu nurodė gydytojas, galite pajusti mieguistumą, galvos svaigimą ir nenormalių širdies susitraukimų. Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausią ligoninę. Pasiimkite Seroquel tabletes.

Pamiršus pavartoti Seroquel

Užmirštą dozę prisiminę išgerkite kiek įmanoma greičiau. Jeigu jau beveik laikas gerti kitą dozę, tai užmirštąją praleiskite, o kitą gerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Seroquel

Staiga nutraukus Seroquel vartojimą, gali pasireikšti nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ar irzlumas. Prieš nutraukiant šio vaisto vartojimą, gydytojas gali patarti jo dozę mažinti palaipsniui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Galvos svaigimas (dėl jo galite pargriūti), galvos skausmas, sausa burna.
- Mieguistumas (dėl jo taip pat galite pargriūti; toliau vartojant Seroquel, jis gali praeiti).
- Nutraukimo simptomai (simptomai, kurių pasireiškia nutraukus Seroquel vartojimą): nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas (dėl to

rekomenduojama šio vaisto dozę mažinti palaipsniui ir jo vartojimą nutraukti per bent 1-2 savaites).

- Svorio priaugis.
- Nenormalūs raumenų judesiai: gali būti sunku pradėti judėti, atsirasti drebulys, nenustyginimas, neskausmingas raumenų stingulys.
- Pakitęs tam tikrų riebalų (trigliceridų ir bendrojo cholesterolio) kiekis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Dažni širdies susitraukimai.
- Juntamas širdies plakimas, dažna jos veikla arba „iškrinantys“ susitraukimai.
- Vidurių užkietėjimas, skrandžio sutrikimai (nevirškinimas).
- Silpnumas.
- Rankų ar kojų patinimas.
- Kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant (dėl to gali svaigti galva, galite net nualpti ir pargriūti).
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Neryškus matymas.
- Sapnų sutrikimai, nakties košmarai.
- Padidėjęs apetitas (alkis).
- Irzlumas.
- Sutrikusi kalba.
- Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas.
- Dusulys.
- Vėmimas (ypač senyviems žmonėms).
- Karščiavimas.
- Pakitęs skydliaukės hormonų kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs tam tikrų kraujo kūnelių kiekis.
- Padidėjęs kepenų fermentų kiekis kraujyje.
- Padidėjęs hormono prolaktino kiekis kraujyje. Dėl jo retais atvejais gali:
 - padidėti krūtys ir netikėtai išsiskirti pieno (vyrams ir moterims);
 - išnykti arba pasidaryti nereguliarios mėnesinės (moterims).

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100)

- Traukuliai.
- Alerginės reakcijos dėl kurių gali atsirasti ruplių (odos iškilimų), patinti oda ir aplink burną.
- Nemalonūs pojūčiai kojose (neramių kojų sindromas).
- Pasunkėjęs rijimas.
- Nekontrijuojami judesiai, ypač veido ar liežuvio.
- Sutrikusi lytinė funkcija.
- Diabetas.
- Pakitęs širdies elektrinis aktyvumas (pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje).
- Retesni už normalius širdies susitraukimai (jie gali suretėti pradedant gydymą bei būti susiję su kraujospūdžio sumažėjimu ir alpimu).
- Pasunkėjęs šlapinimasis.
- Alpimas (dėl to galite pargriūti).
- Užgulta nosis.
- Sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 1000)

- Karščiavimo, prakaitavimo, raumenų stingulio, didelio mieguistumo ar alpimo derinys (vadinamas piktybiniu neurolepsiniu sindromu).
- Pageltusios akys ir oda (gelta).
- Kepenų uždegimas (hepatitas).

- Ilgalaikė skausminga erekcija (priapizmas).
- Krūtų padidėjimas, netikėtas pieno išsiskyrimas (galaktorėja).
- Menstruacijų sutrikimai.
- Kraujo krešuliai venose, ypač kojų (jų simptomai yra kojos patinimas, skausmas ir paraudimas), kurie gali kraujagyslėmis nukeliauti į plaučius, sukelti krūtinės skausmą ir apsunkinti kvėpavimą. Pastebėję kurį nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Vaikščiavimas, kalbėjimas, valgymas arba kita veikla miegant.
- Sumažėjusi kūno temperatūra (hipotermija).
- Kasos uždegimas.
- Būklė, vadinama metaboliniu sindromu. Jai esant gali pasireikšti 3 ar daugiau iš šių sutrikimų: padidėjęs pilvo srities riebalų kiekis, sumažėjęs „gerojo“ (DTL) cholesterolio kiekis, padidėjęs trigliceridais vadinamų riebalų kiekis kraujyje, padidėjęs kraujospūdis ir padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Karščiavimas, panašų į gripo simptomų ir gerklės skausmo derinys arba kitokia infekcija, susijusi labai mažu baltųjų kraujo kūnelių kiekiu (ši būklė vadinama agranulocitoze).
- Žarnų obstrukcija (užsikimšimas).
- Padidėjęs kreatino kinazės (raumenų gaminamos medžiagos) kiekis kraujyje.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10 000)

- Stiprus odos išbėrimas, pūslelės arba raudonos dėmės odoje.
- Sunki alerginė reakcija (anafilaksija), dėl kurios gali pasunkėti kvėpavimas ar ištikti šokas.
- Greitai pasireiškiantis odos patinimas (dažniausiai aplink akis, taip pat lūpų ir gerklės) (angioedema).
- Sunki būklė, pasireiškianti odos, burnos, akių ir lytinių organų pūslelėmis (Stevens-Johnson sindromas).
- Sutrikusi hormono, kontroliuojančio šlapimo kiekį, sekrecija.
- Raumenų skaidulų irimas ir raumenų skausmas (rabdmiolizė).
- Esamo cukrinio diabeto pasunkėjimas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Odos išbėrimas įvairaus dydžio ir formos raudonomis dėmėmis (daugiaformė eritema).
- Sunki staigi alerginė reakcija, kurios simptomai yra karščiavimas, odos pūslelės ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė).
- Nutraukimo simptomai (gali pasireikšti motinų, nėštumo metu vartojusių Seroquel, naujagimiams).

Grupės, kuriai priklauso Seroquel, vaistai gali sukelti širdies ritmo sutrikimų, kurie gali būti sunkūs, dėl jų net gali ištikti mirtis.

Kai kuris šalutinis poveikis nustatomas tik tiriant kraują – tai pakitęs tam tikrų riebalų (trigliceridų ir bendrojo cholesterolio) ar cukraus kiekis, pakitęs skydliaukės hormonų kiekis, padidėjęs kepenų fermentų kiekis, sumažėjęs tam tikrų (raudonųjų) kraujo kūnelių kiekis, padidėjęs kreatino kinazės (raumenyse susidaranti medžiagos) kiekis, sumažėjęs natrio kiekis ir padidėjęs hormono prolaktino kiekis. Padaugėjus hormono prolaktino, retais atvejais gali:

- padidėti krūtys ir netikėtai išsiskirti pieno (vyrams ir moterims);
- išnykti ar pasidaryti nereguliarios mėnesinės (moterims).

Gydytojas gali paprašyti periodiškai daryti kraujo tyrimus.

Šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams gali pasireikšti toks pats šalutinis poveikis kaip suaugusiesiems.

Žemiau nurodytas šalutinis poveikis, kuris vaikams ir paaugliams pastebėtas dažniau negu suaugusiesiems, arba kurio suaugusiesiems nepastebėta.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Padidėjęs hormono, vadinamo prolaktinu, kiekis kraujyje. Retais atvejais dėl to gali:
 - padidėti krūtys ir netikėtai išsiskirti pieno (berniukams ir mergaitėms);
 - išnykti arba pasidaryti nereguliarios mėnesinės (mergaitėms).
- Padidėjęs apetitas.
- Vėmimas.
- Nenormalūs raumenų judesiai (būna sunku pradėti judesius, atsiranda drebulys, nenustygimas ar neskausmingas raumenų stingulys).
- Padidėjęs kraujospūdis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Silpnumas, alpimas (dėl to galima pargriūti).
- Užgulta nosis.
- Susierzinimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Seroquel

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant pakuotės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija**Seroquel sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra kvetiapienas. Kiekvienoje tabletėje yra 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg arba 300 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).

Pagalbinės medžiagos:

tabletės šerdyje: povidonas, kalcio-vandenilio fosfatas dihidratas, mikrokristalinė celiuliozė, karboksimetilkrakmolo A natrio druska, laktozė monohidratas ir magnio stearatas;

tabletės plėvelėje: hipromeliozė, makrogolis, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172) (25 mg, 100 mg ir 150 mg tabletėse), raudonasis geležies oksidas (E172) (25 mg tabletėse).

Seroquel išvaizda ir kiekis pakuotėje

Seroquel 25 mg plėvele dengtos tabletės yra rausvai oranžinės, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 25.

Seroquel 100 mg plėvele dengtos tabletės yra geltonos, apvalios, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 100.

Seroquel 150 mg tabletės yra blyškiai geltonos, apvalios, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 150.

Seroquel 200 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL 200.

Seroquel 300 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos, kapsulės formos, vienoje pusėje paženklintos SEROQUEL, o kitoje 300.

20, 30, 50, 60 ir 100 tablečių pakuotės yra registruotos visiems stiprumams. Be to yra registruota 6 tablečių 25 mg stiprumo pakuotė. 10 ir 90 tablečių pakuotės yra registruotos 100 mg, 150 mg, 200 mg ir 300 mg stiprumams. 120, 180 ir 240 tablečių pakuotės yra registruotos 150 mg ir 300 mg stiprumams. 3 dienų registruotoje pradinėje pakuotėje yra 8 tabletės, o 4 dienų pradinėje pakuotėje – 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė EEE valstybėse narėse suteikta tokiais pavadinimais:

VALSTYBĖS NARĖS PAVADINIMAS	VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS
Austrija	Seroquel
Belgija	Seroquel
Kipras	Seroquel
Danija	Seroquel
Estija	Seroquel
Suomija	Seroquel
Vokietija	Seroquel [®] 25 mg Filmtabletten, Seroquel [®] 100 mg Filmtabletten, Seroquel [®] 200 mg Filmtabletten, Seroquel [®] 300 mg Filmtabletten
Graikija	Seroquel
Islandija	Seroquel
Airija	Seroquel
Italija	Seroquel
Latvija	Seroquel
Lietuva	Seroquel
Liuksemburgas	Seroquel
Malta	Seroquel
Nyderlandai	Seroquel
Norvegija	Seroquel
Portugalija	Seroquel
Rumunija	Seroquel
Slovėnija	Seroquel
Ispanija	Seroquel
Švedija	Seroquel
Jungtinė Karalystė	Seroquel

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MM/MMMM}

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS
LAPELIS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 50 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Seroquel XR 150 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Seroquel XR 200 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Seroquel XR 300 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Seroquel XR 400 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Seroquel XR 50 mg yra 50 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 119 mg bevandenės laktozės.
Seroquel XR 150 mg yra 150 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 71 mg bevandenės laktozės.
Seroquel XR 200 mg yra 200 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 50 mg bevandenės laktozės.
Seroquel XR 300 mg yra 300 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 47 mg bevandenės laktozės.
Seroquel XR 400 mg yra 400 mg kvetiapino (kvetiapino fumarato pavidalo).
Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 15 mg bevandenės laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Seroquel XR 50 mg tabletės yra rausvai oranžinės, vienoje pusėje paženklintos „XR 50“.
Seroquel XR 150 mg tabletės yra baltos, vienoje pusėje paženklintos „XR 150“.
Seroquel XR 200 mg tabletės yra geltonos, vienoje pusėje paženklintos „XR 200“.
Seroquel XR 300 mg tabletės yra blyškiai geltonos, vienoje pusėje paženklintos „XR 300“.
Seroquel XR 400 mg tabletės yra baltos, vienoje pusėje paženklintos „XR 400“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Seroquel XR vartojamas:

- šizofrenijai gydyti;
- bipoliniam sutrikimui gydyti apimant:
 - o bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų vidutinius ir sunkius manijos epizodus;
 - o bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų didžiosios depresijos epizodus;
 - o bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų, kuriems kvetiapinas buvo veiksmingas anksčiau, manijos ar depresijos epizodų atkryčio profilaktiką;
- didžiuoju depresiniu sutrikimu sergančių pacientų, kurių organizmo reakcija į monoterapiją antidepresantais buvo suboptimali, didžiosios depresijos epizodams papildomai gydyti (žr. 5.1 skyrių). Prieš pradėdamas gydymą, gydytojas turi įvertinti Seroquel XR saugumo pobūdį (žr. 4.4 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas kiekvienai indikacijai skiriasi. Dėl to būtina užtikrinti, kad pacientas gautų aiškią informaciją apie jo ligai skirtą dozavimą.

Seroquel XR reikia vartoti 1 kartą per parą, ne valgio metu. Tabletes reikia nuryti nepažeistas, jų negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.

Suaugusiesiems:

Šizofrenijos bei vidutinio sunkumo ir sunkių manijos epizodų, susijusių su bipoliu sutrikimu, gydymas

Seroquel XR reikia gerti bent valandą prieš valgį. Pradedant gydyti pirmą parą skiriama 300 mg, antrą – 600 mg, Rekomenduojama paros dozė yra 600 mg, tačiau ją galima padidinti iki 800 mg, jeigu tai kliniškai pagrįsta. Dozė koreguojama veiksmingų dozių nuo 400 mg iki 800 mg per parą ribose, ji priklauso nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo. Palaikomajam šizofrenijos gydymui dozės koreguoti nereikia.

Bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų didžiosios depresijos epizodų gydymas

Seroquel XR reikia vartoti prieš miegą. Paros dozė pirmą dieną yra 50 mg, antrą – 100 mg, trečią – 200 mg, ketvirtą – 300 mg. Rekomenduojama paros dozė yra 300 mg. Klinikinių tyrimų metu 600 mg paros dozę vartojusiems pacientams nenustatyta geresnio poveikio negu vartojusiems 300 mg dozę (žr. 5.1 skyrių). Vis dėlto atskiriems pacientams 600 mg dozė gali sukelti palankesnę poveikį. Gydymą didesnėmis kaip 300 mg dozėmis gali pradėti tik gydytojai, turintys bipolinio sutrikimo gydymo patirties. Klinikiniai tyrimai parodė, kad esant toleravimo problemų atskiriems pacientams galima svarstyti paros dozės sumažinimo iki ne mažesnės kaip 200 mg galimybę.

Bipolinio sutrikimo atkryčių profilaktika

Bipolinio sutrikimo manijos, mišrių ir depresijos epizodų profilaktikai pacientai, kurių bipolinio sutrikimo pradiniam gydymui buvo veiksmingas Seroquel XR, turi toliau vartoti tą pačią Seroquel XR dozę prieš miegą. Ją galima koreguoti, priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo, 300-800 mg per parą ribose. Palaikomajam gydymui svarbu vartoti mažiausią veiksmingą dozę.

Didžiosios depresijos epizodų, susijusių su didžiuoju depresiniu sutrikimu, papildomas gydymas:

Seroquel XR reikia gerti prieš miegą. Pradedant gydyti, pirmą ir antrą parą skiriama po 50 mg, trečią ir ketvirtą – po 150 mg. Trumpalaikių kitų vaistinių preparatų (amitriptilino, bupropiono, citalopramo, duloksetino, escitalopramo, fluoksetino, paroksetino, sertralino, venlafaksino, žr. 5.1 skyrių) poveikio papildymo tyrimų metu nustatytas Seroquel XR 150 mg ir 300 mg paros dozių, o trumpalaikių monoterapijos tyrimų metu – 50 mg paros dozės antidepresinis poveikis. Vartojant didesnes dozes, padidėja nepageidaujamų reiškinių rizika, todėl gydytojas turi parinkti mažiausią veiksmingą dozę, pradedant nuo 50 mg per parą. Ar reikia didinti paros dozę iki 150 mg arba 300 mg, sprendžiama įvertinus konkretaus paciento būklę.

Greito atpalaidavimo Seroquel tablečių keitimas:

Kad būtų patogiau dozuoti, kelias greito atpalaidavimo Seroquel dozes per parą vartojantiems pacientams šį vaistinį preparatą galima pakeisti tokia pačia vienu kartu išgeriama Seroquel XR paros doze. Vis dėlto dozę gali tekti individualiai koreguoti.

Senyviems pacientams:

Senyviems pacientams Seroquel XR (kaip ir kitų vaistinių preparatų nuo psichozės ar depresijos) skiriama atsargiai, ypač iš pradžių. Seroquel XR dozę gali tekti didinti lėčiau, o terapinė paros dozė gali būti mažesnė negu jaunesniems pacientams. Kvetiapino vidutinis klirensas senyvų pacientų plazmoje būna 30-50 % mažesnis negu jaunesnių pacientų. Senyviems pacientams iš pradžių skiriama 50 mg per parą. Dozę galima didinti po 50 mg per parą iki veiksmingos, priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo.

Pradedant gydyti senyvų pacientų didžiosios depresijos epizodus, susijusius su didžiuoju depresiniu sutrikimu, pirmas tris paras skiriama po 50 mg, nuo ketvirtos paros – po 100 mg, o nuo aštuntos – po 150 mg per parą. Turi būti vartojama mažiausia veiksminga dozė, pradedant nuo 50 mg per parą. Jeigu įvertinus konkretaus paciento būklę nusprendžiama, kad paros dozę reikia padidinti iki 300 mg, tą galima daryti ne anksčiau kaip 22-ą gydymo dieną.

Veiksmingumas ir saugumas vyresniems kaip 65 metų pacientams, ištiktiems bipolinio sutrikimo depresijos epizodų, neištirti.

Vaikų populiacija:

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Seroquel XR vartoti nerekomenduojama dėl vartojimą jiems pagrindžiančių duomenų stokos. Turimi placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenys pateikiami 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose.

Sutrikusi inkstų funkcija:

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi kepenų funkcija:

Didelė kvetiapino dalis metabolizuojama kepenyse. Dėl to pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, Seroquel XR skiriama atsargiai, ypač iš pradžių, o pradinė paros dozė turi būti 50 mg. Vėliau ją galima didinti po 50 mg per parą iki veiksmingos, priklausomai nuo individualaus klinikinio atsako ir toleravimo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Negalima vartoti kartu su citochromo P450 3A4 inhibitoriais, pvz., ŽIV proteazės inhibitoriais, azolo grupės vaistiniais preparatais nuo grybelių, eritromicinu, klaritromicinu, nefazodonu (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Seroquel XR vartojamas kelioms indikacijoms, todėl jo saugumo pobūdį reikia vertinti atsižvelgiant į konkretaus paciento diagnozę ir vartojamą dozę.

Ilgalaikio vartojimo kitų vaistinių preparatų poveikiui papildyti veiksmingumas ir saugumas didžiuoju depresiniu sutrikimu sergantiems pacientams neištirti, tačiau ištirtas ilgalaikės monoterapijos veiksmingumas ir saugumas suaugusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų kvetiapino vartoti nerekomenduojama, kadangi vartojimą pagrindžiančių duomenų šiai amžiaus grupei nepakanka. Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų metu gauta panašių saugumo duomenų kaip tiriant poveikį suaugusiesiems (žr. 4.8 skyrių), tačiau kai kurių nepageidaujamų reiškinių (padidėjęs apetitas, padidėjusi prolaktino koncentracija serume, vėmimas, rinitas, sinkopė) jiems pasireiškė dažniau, kai kurie (ekstrapiramidiniai simptomai ir dirglumas) gali turėti kitokią reikšmę, o vieno (kraujospūdžio padidėjimo) anksčiau atlikti suaugusiųjų tyrimai neparodė. Be to, gauta pranešimų apie vaikų ir paauglių skydliaukės funkcijos rodmenų pokyčius.

Ilgalaikio (ilgesnio kaip 26 savaitių trukmės) kvetiapino vartojimo saugumas augimo ir brendimo požiūriu netirtas, taip pat nežinomas ilgalaikis poveikis pažintinių funkcijų ir elgesio vystymuisi.

Placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu šizofrenija, bipolinio sutrikimo manijos fazė ir bipolinio sutrikimo depresijos fazė sirgusiems vaikams bei paaugliams, kurie vartojo kvetiapino, ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė dažniau negu vartojusiems placebo (žr. 4.8 skyrių).

Savižudybė, mintys apie savižudybę ir ligos klinikinis pasunkėjimas

Depresija didina minčių apie savižudybę, savęs susižalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinių) riziką. Ši rizika išlieka padidėjusi, kol pasireiškia reikšminga remisija. Pagerėjimo gali nebūti kelias pirmąsias gydymo savaites ar net ilgiau, todėl pacientą reikia atidžiai stebėti, kol jis pasireiškš. Klinikinė patirtis rodo, kad ankstyvųjų sveikimo stadijų metu savižudybės pavojus gali būti didesnis.

Be to (dėl su gydoma liga susijusių žinomų rizikos veiksnių), gydytojas turi atsižvelgti į su savižudybe susijusių reiškinių pavojų staiga nutraukus kvetiapino vartojimą.

Su savižudybe susijusių reiškinių riziką taip pat gali didinti kitos psichikos ligos, kurioms gydyti vartojama kvetiapino. Be to, šiomis ligomis ir didžiuoju depresiniu sutrikimu pacientas gali sirgti vienu metu. Dėl to gydant kitais psichikos sutrikimais sergančius pacientus reikia imtis tokių pačių atsargumo priemonių kaip ir gydant sergančius didžiuoju depresiniu sutrikimu.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe susijusių reiškinių arba iki pradedant gydymą buvo reikšmingo laipsnio minčių apie savižudybę, tokių minčių atsiradimo ar mėginimo nusižudyti pavojus yra didesnis, todėl gydymo metu juos reikia atidžiai stebėti. Placebu kontroliuojamų antidepresantų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo psichikos sutrikimais sirgę suaugę pacientai, metaanalizė parodė didesnę jaunesnių kaip 25 metų pacientų savižudiško elgesio riziką vartojant antidepresantų negu vartojant placebo.

Šiuo vaistiniu preparatu gydomus pacientus, ypač turinčius didelę riziką, reikia atidžiai stebėti, ypač pradedant gydymą ir pakeitus dozę. Pacientus ir jų globėjus reikia perspėti, kad stebėtų, ar nepasunkėjo liga, nepasireiškė savižudiškas elgesys, neatsirado minčių apie savižudybę arba neįprastų elgesio pokyčių, o pastebėję tokių simptomų – nedelsdami kreiptųsi į gydytoją.

Trumpesnių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo bipolinio sutrikimo didžiosios depresijos epizodą patyrę pacientai, metu jaunesniems kaip 25 metų suaugusiems žmonėms vartojant kvetiapino nustatyta didesnė su savižudybe susijusių reiškinių rizika negu vartojant placebo (atitinkamai 3 % ir 0 %). Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu sirgę pacientai, metu su savižudybe susijusių reiškinių pastebėta 2,1 % (3/144) kvetiapino ir 1,3 % (1/75) placebo vartojusių jaunų suaugusių (iki 25 metų) pacientų.

Metabolizmo sutrikimų rizika

Atsižvelgiant į klinikinių tyrimų metu nustatytą metabolizmo rodiklių (įskaitant kūno svorio, gliukozės [žr. „Hiperglikemija“] ir lipidų koncentracijos kraujyje) pablogėjimo riziką, šiuos rodiklius reikia iširti prieš pradedant gydyti ir reguliariai kontroliuoti jų pokyčius gydymo metu. Jeigu šie rodikliai pablogėtų, juos būtina koreguoti pagal klinikinį poreikį (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Ekstrapiramidiniai simptomai:

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu suaugusiems pacientams, vartojusiems kvetiapino nuo bipolinio sutrikimo didžiosios depresijos epizodų ar didžiojo depresinio sutrikimo, ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė dažniau negu vartojusiems placebo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrių).

Vartojant kvetiapino gali pasireikšti akatizija, kuriai būdingas nemalonus ar varginantis nenustygimas ir poreikis judėti, dažnai susijęs su negalėjimu ramiai sėdėti ar stovėti. Šių sutrikimų tikimybė būna didžiausia pirmąsias kelias gydymo savaites. Pasireiškus tokių simptomų, dozės didinimas gali būti kenksmingas.

Vėlyvoji diskinezija:

Pasireiškus vėlyvosios diskinezijos požymių arba simptomų, svarstyti kvetiapino dozės mažinimo ar vartojimo nutraukimo tikslingumas. Šio vaistinio preparato nutraukus, vėlyvosios diskinezijos simptomai gali pasunkėti ar net pasireikšti (žr. 4.8 skyrių).

Mieguistumas ir galvos svaigimas:

Vartojant kvetiapino gali pasireikšti mieguistumas ir susijusių simptomų, pvz., sedacija (žr. 4.8 skyrių). Bipoline depresija ir didžiuoju depresiniu sutrikimu sergančių pacientų klinikinių tyrimų metu tokių simptomų paprastai pasireiškėdavo per pirmąsias 3 dienas, dažniausiai jie būdavo lengvo ar vidutinio intensyvumo. Pasireiškus dideliame mieguistume, pacientui gali reikėti dažnesnio kontakto su gydytoju bent 2 savaites nuo mieguistumo atsiradimo (kol jis palengvės), gali tekti net svarstyti tikslingumą nutraukti šio vaistinio preparato vartojimą.

Ortostatinė hipotenzija

Vartojant kvetiapino gali pasireikšti ortostatinė hipotenzija ir su ja susijęs galvos svaigimas (žr. 4.8 skyrių) (dažniausiai pradiniu dozės didinimo laikotarpiu, kaip ir mieguistumas). Dėl šių sutrikimų gali padidėti netyčinio susižalojimo (pvz., pargriuvus) rizika, ypač senyviems žmonėms. Dėl to pacientams reikia patarti būti atsargiems, kol pripras prie galimo šio vaistinio preparato poveikio.

Kvetiapino skiriama atsargiai, jeigu diagnozuota širdies ir kraujagyslių sistemos liga, smegenų kraujagyslių liga arba hipotenzijos pavojus padidėjęs dėl kitos priežasties. Pasireiškus ortostatinei hipotenzijai, svarstytinas tikslingumas sumažinti dozę arba ją didinti lėčiau, ypač jeigu pacientas serga širdies ir kraujagyslių liga.

Traukuliai:

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu traukulių pasireiškimo dažnis kvetiapino ir placebo vartojusiems pacientams nesiskyrė, tačiau nėra jo duomenų tiems pacientams, kuriems traukuliais pasireiškiantis sutrikimas jau buvo anksčiau. Pacientams, patyrusiems traukulių, šio vaistinio preparato (kaip ir kitų vaistų nuo psichozės) skiriama atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Piktybinis neurolepsinis sindromas:

Buvo atvejų, kai vartojant vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant kvetiapiną, (žr. 4.8 skyrių) ištiko neurolepsinis piktybinis sindromas. Jis kliniškai pasireiškia hipertermija, pakitusia psichika, raumenų stinguliu, autonominės nervų sistemos nestabilumu ir padidėjusia kreatino kinazės koncentracija. Ištikus piktybiniam neurolepsiniam sindromui, reikia nutraukti kvetiapino vartojimą ir atitinkamai gydyti.

Ryški neutropenija ir agranulocitozė:

Kvetiapino klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie ryškią neutropeniją (neutrofilų $< 0,5 \times 10^9/l$). Dauguma atvejų ji pasireiškė per kelis kvetiapino vartojimo mėnesius. Aiškaus jos ryšio su doze nenustatyta. Vaistinį preparatą pateikus į rinką, gauta pranešimų apie mirties atvejus. Galimi neutropenijos rizikos veiksniai yra sumažėjęs leukocitų skaičius iki gydymo ir vaistinių preparatų sukelta neutropenija anamnezėje, tačiau keli neutropenijos atvejai užfiksuoti ir jų nebuvo. Jeigu neutrofilų skaičius $< 1,0 \times 10^9/l$, reikia nutraukti kvetiapino vartojimą, stebėti pacientą dėl infekcijos požymių ir simptomų bei tirti neutrofilų skaičių, kol jis pasidarys $> 1,5 \times 10^9/l$ (žr. 5.1 skyrių).

Į neutropenijos galimybę reikia atsižvelgti, jeigu pasireiškia infekcija ir karščiavimas, ypač nesant aiškos šių sutrikimų priežasties. Juos reikia gydyti pagal klinikinį poreikį.

Pacientus reikia perspėti, kad nedelsdami praneštų, jeigu vartojant Seroquel pasireikštų agranulocitozei ar infekcijai būdingų požymių arba simptomų (pvz., karščiavimas, silpnumas, letargija arba faringitas). Tokiems pacientams reikia nedelsiant ištirti leukocitų ir absoliutų neutrofilų skaičių, ypač jei aiškos infekcijos priežasties nėra.

Sąveika:

Taip pat žr. 4.5 skyrių.

Kartu vartojant vaistinių preparatų, kurie stipriai indukuoja kepenų fermentus (pvz., karbamazepino arba fenitoino), gerokai sumažėja kvetiapino koncentracija plazmoje ir gali sumažėti jo veiksmingumas. Kepenų fermentų induktorių vartojantiems pacientams kvetiapino skiriama tik kai, gydytojo nuomone, šio vaistinio preparato palankus poveikis viršija kepenų fermentų induktoriaus vartojimo nutraukimo keliamus pavojus. Svarbu kepenų induktoriaus dozę keisti palaipsniui, o prireikus jį pakeisti kepenų fermentų neindukuojančiu vaistiniu preparatu (pvz., natrio valproatu).

Svoris

Gauta pranešimų apie kvetiapiną vartojančių pacientų svorio prieaugį. Reikia sverti pacientą ir kontroliuoti jo svorį pagal klinikinį poreikį, atsižvelgiant į vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimo rekomendacijas (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Hiperglikemija:

Aprašyta retų atvejų, kai atsirado hiperglikemija ir (arba) pasireiškė ar pasunkėjo diabetas (buvo net atvejų, kai pasireiškė ketoacidozė ar koma ir net ištiko mirtis, žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais prieš tai buvo užfiksuotas svorio prieaugis (tai gali būti rizikos veiksnys). Pacientui rekomenduojamas atitinkamas klinikinis stebėjimas, atsižvelgiant į vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimo rekomendacijas. Vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant kvetiapiną, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimų hiperglikemijos požymių ir simptomų (polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Jeigu pacientas serga cukriniu diabetu arba yra šios ligos rizikos veiksnys, tai reikia reguliariai tikrinti, ar nepablogėjo gliukozės koncentracijos kraujyje reguliavimas. Be to, pacientą reikia reguliariai sverti.

Lipidai:

Kvetiapino klinikinių tyrimų metu pastebėta trigliceridų, MTL ir bendro cholesterolio koncentracijos padidėjimo bei DTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimo atvejų (žr. 4.8 skyrių). Lipidų koncentracijų pokyčius reikia koreguoti pagal klinikinį poreikį.

Pailgėjęs QT intervalas:

Klinikinių tyrimų metu ir vartojant kvetiapino pagal PCS, nuolatinio absoliutaus QT intervalo pailgėjimo nenustatyta. Vis dėlto kvetiapiną pateikus į rinką gauta pranešimų apie pailgėjusį QT intervalą jo vartojant terapinėmis dozėmis (žr. 4.8 skyrių) ir perdozavus (žr. 4.9 skyrių). Kvetiapino (kaip ir kitų vaistinių preparatų nuo psichozės) atsargiai skiriama pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių ligomis, arba kurių šeimos nariams nustatytas pailgėjęs QT. Jo taip pat atsargiai skiriama kartu su QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais ar kitais neuroleptikais, ypač senyviams pacientams, esant įgimtam ilgo QT sindromui, staziniam širdies nepakankamumui, širdies hipertrofijai, hipokalemijai arba hipomagnezemijai (žr. 4.5 skyrių).

Kardiomiopatija ir miokarditas

Klinikinių tyrimų metu ir kvetiapiną pateikus į rinką gauta pranešimų apie kardiomiopatiją ir miokarditą, tačiau priežastinio ryšio nenustatyta. Įtarus kardiomiopatiją arba miokarditą, kvetiapino vartojimo tikslingumą reikia įvertinti pakartotinai.

Nutraukimas:

Aprašyta atvejų, kai staiga nutraukus kvetiapino vartojimą pasireiškė ūminių nutraukimo simptomų (pvz., nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas). Dėl to šio vaistinio preparato vartojimą rekomenduojama baigti palaipsniui, per bent 1-2 savaites (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems pacientams, sergantiems su demencija susijusia psichoze:

Su demencija susijusiai psichozei gydyti kvetiapinas neregistruotas.

Atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojami kai kurių netipinių vaistinių preparatų nuo psichozės klinikiniai tyrimai parodė maždaug 3 kartus didesnę smegenų kraujagyslių nepageidaujamų reiškinių riziką demencija sergantiems pacientams. Šio padidėjimo mechanizmas nežinomas. Su kitais vaistiniais preparatais nuo psichozės susijusio pavojaus ir pavojaus kitoms pacientų populiacijoms padidėjimo galimybė nepaneigta. Jei yra insulto rizikos veiksnys, kvetiapino skiriama atsargiai.

Netipinių vaistinių preparatų nuo psichozės klinikinių tyrimų metaanalizė parodė didesnę mirties riziką jų vartojantiems senyviams pacientams, sergantiems su demencija susijusia psichoze (palyginus su vartojančiais placebo). Dviejų 10 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų kvetiapino tyrimų, atliktų su ta pačia pacientų populiacija (n = 710, amžiaus vidurkis – 83 metai, diapazonas – 56-99 metai), metu mirė 5,5 % kvetiapino ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų. Mirties priežastys šių tyrimų metu buvo įvairios ir atitiko tikėtinas šiai pacientų populiacijai. Priežastinio ryšio tarp kvetiapino vartojimo ir senyvų demencija sergančių pacientų mirčių šie duomenys nerodo.

Disfagija

Gauta pranešimų apie disfagiją vartojant kvetiapino (žr. 4.8 skyrių). Esant aspiracinės pneumonijos rizikai, kvetiapino skiriama atsargiai.

Vidurių užkietėjimas ir žarnų obstrukcija

Vidurių užkietėjimas yra žarnų obstrukcijos rizikos veiksnys. Gauta pranešimų apie vidurių užkietėjimą ir žarnų obstrukciją, pasireiškusius vartojant kvetiapino (žr. 4.8 skyrių). Tarp šių pranešimų yra ir mirties atvejų, įvykusių buvus didesnei žarnų obstrukcijos rizikai, t.y. kartu daugelį žarnų peristaltiką lėtinančių vaistų vartojusiems ir (arba) galėjusiems nepranešti apie pasireiškusius vidurių užkietėjimo simptomus pacientams. Pasireiškus žarnų obstrukcijai arba nepraeinamumui, pacientą reikia atidžiai stebėti ir skubiai gydyti.

Venų tromboembolija (VTE)

Užfiksuota venų tromboembolijos (VTE) atvejų vartojant vaistinių preparatų nuo psichozės. Šių vaistinių preparatų vartojantys pacientai dažnai turi įgytą VTE rizikos veiksnį, todėl prieš skiriant kvetiapino reikia nustatyti visus galimus rizikos veiksnius, o juo gydant – imtis profilaktikos priemonių.

Pankreatitas

Klinikinių tyrimų metu ir šį vaistinį preparatą pateikus į rinką, gauta pranešimų apie pankreatitą. Pankreatito rizikos veiksnį nustatyta ne visais pateikus į rinką praneštais atvejais, tačiau daugelis pacientų jų turėjo – tai buvo padidėjusi trigliceridų koncentracija (žr. 4.4 skyrių), tulžies pūslės akmenys, alkoholinių gėrimų vartojimas.

Papildoma informacija

Kvetiapino vartojimo kartu su divalproeksu ar ličiu esant ūminiams vidutinio sunkumo ir sunkiems manijos epizodams duomenų yra nedaug, tačiau šie deriniai buvo toleruojami gerai (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Turimi duomenys rodo suminį jų poveikį po 3 savaičių.

Laktozė

Seroquel XR tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Atsižvelgiant į pagrindinį kvetiapino poveikį CNS, kartu su kitais centrinio veikimo vaistiniais preparatais ir alkoholiniais gėrimais jo reikia vartoti atsargiai.

Pagrindinis nuo citochromo P450 priklausomo kvetiapino metabolizmo fermentas yra citochromas P450 (CYP) 3A4. Sąveikos tyrimo metu sveikiems savanoriams kvetiapino, kurio dozė buvo 25 mg, AUC padidėjo 5-8 kartus kartu vartojant CYP3A4 inhibitoriaus ketokonazolo. Dėl to kartu su CYP3A4 inhibitoriais kvetiapino vartoti negalima. Be to, vartojant kvetiapino nerekomenduojama gerti greipfrutų sulčių.

Daugelio dozių tyrimo metu ištyrus atskirai, o paskui kartu su kepenų fermentų induktoriumi karbamazepinu vartoto kvetiapino farmakokinetiką pacientų organizme, nustatytas reikšmingai padidėjęs kvetiapino klirensas ir vidutiniškai 13 % sumažėjusi jo sisteminė ekspozicija (AUC), tačiau kai kuriems pacientams šis pokytis buvo didesnis. Dėl tokios sąveikos gali sumažėti kvetiapino koncentracija plazmoje ir jo veiksmingumas. Kartu vartojant kito mikrosominių fermentų induktoriaus – fenitoino, kvetiapino klirensas padidėjo maždaug 450 %. Kepenų fermentų induktorių vartojantiems pacientams kvetiapino skiriama tik tuomet, kai, gydytojo nuomone, šio vaistinio preparato palankus poveikis viršija pavojų, kylantį nutraukus kepenų fermentų induktoriaus vartojimą. Svarbu kepenų induktoriaus dozę keisti tik palaipsniui, o prireikus vietoje jo skirti kepenų fermentų neindukuojančio vaistinio preparato, pvz., natrio valproato (žr. 4.4 skyrių).

Kartu vartoti antidepresantai imipraminas (CYP2D6 inhibitorius) ir fluoksetinas (CYP3A4 ir CYP2D6 inhibitorius) reikšmingos įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturėjo.

Kartu vartoti vaistiniai preparatai nuo psichozės risperidonas ir haloperidolis reikšmingos įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturėjo. Kartu vartojant tioridazino, kvetiapino klirensas padidėjo maždaug 70 %.

Kartu vartotas cimetidinas įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturėjo.

Kartu vartotas kvetiapinas įtakos ličio farmakokinetikai neturėjo.

6 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos tyrimo metu palyginus ličio ir SEROQUEL XR derinio poveikį ūmine manija sergantiems suaugusiems pacientams su placebo ir SEROQUEL XR derinio poveikiu, papildomo gydymo ličiu grupės pacientams dažniau negu papildomo gydymo placebo grupės užfiksuota ekstrapiramidinių sutrikimų (ypač tremoras), mieguistumas ir svorio prieaugis (žr. 5.1 skyrių).

Kartu vartojami natrio valproatas ir kvetiapinas klinikai reikšmingos įtakos vienas kito farmakokinetikai neturėjo. Retrospektyvinis vaikų ir paauglių, vartojusių valproato, kvetiapino arba jų abiejų kartu, tyrimas parodė dažnesnę leukopeniją ir neutropeniją abu šiuos vaistinius preparatus kartu vartojusiems pacientams negu vartojusiems kurio nors vieno atskirai.

Formalių sąveikos su dažnai vartojamas širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Kartu su vaistiniais preparatais, kurie trikdo elektrolitų pusiausvyrą arba ilgina QT intervalą, kvetiapino skiriama atsargiai.

Gauta pranešimų apie klaidingai teigiamus metadono ir triciklių antidepresantų imunofermentinių tyrimų duomenis kvetiapino vartojantiems pacientams. Abejotinus imunofermentinių tyrimų duomenis rekomenduojama patvirtinti tinkamais chromatografiniais metodais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmasis trimestras

Nedidelis kiekis publikuotų duomenų (apie 300 – 1000 nėštumų baigtis), įskaitant atskirus pranešimus ir kelis stebėjimo tyrimus, kvetiapino sukeliama apsigimimų rizikos padidėjimo nerodo. Vis dėlto visi turimi duomenys daryti tvirtų išvadų neleidžia. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Dėl to nėščiosioms kvetiapino skiriama tik tada, kai laukiamas palankus poveikis viršija galimus pavojus.

Trečiasis trimestras

Vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant kvetiapiną, trečią nėštumo trimestrą paveiktiems naujagimiams kyla nepageidaujamų reakcijų (ekstrapiramidinių ir nutraukimo simptomų, kurie gali būti įvairaus intensyvumo ir po gimdymo trukti įvairų laiką) pavojus. Gauta pranešimų apie ažitaciją, padidėjusį raumenų tonusą, sumažėjusį raumenų tonusą, tremorą, mieguistumą, kvėpavimo distresą ir maitinimo sutrikimą, todėl naujagimius reikia atidžiai stebėti.

Žindymas

Remiantis labai nedideliu publikuotų pranešimų apie kvetiapino išskyrimą į moters pieną duomenų kiekiu, informacija apie terapinėmis dozėmis vartojamo kvetiapino išskyrimą yra prieštaringa. Nesant tvirtų duomenų būtina nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar Seroquel XR vartojimą atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Vaisingumas

Kvetiapino poveikis žmogaus vaisingumui netirtas. Žiurkėms nustatytas su padidėjusia prolaktino koncentracija susijęs poveikis, tačiau tiesioginės reikšmės žmonėms jis neturi (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl pagrindinio poveikio centrinei nervų sistemai kvetiapienas gali trikdyti veiklą, kuriai reikia sutelkto dėmesio. Dėl to pacientui reikia patarti, kad nevairuotų ir nevaldytų mechanizmų, kol paaiškės jo individualus jautrumas šio vaistinio preparato poveikiui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausiai praneštos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRV), pasireiškusios vartojant kvetiapino ($\geq 10\%$), yra mieguistumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, sausa burna, nutraukimo simptomai, padidėjusi trigliceridų koncentracija serume, padidėjusi bendrojo (ypač MTL) cholesterolio koncentracija, sumažėjusi DTL cholesterolio koncentracija, svorio prieaugis, sumažėjusi hemoglobino koncentracija ir ekstrapiramidiniai simptomai.

NRV, pasireiškusių vartojant kvetiapino, dažnis nurodomas žemiau pateikiamoje 1 lentelėje laikantis Medicinos mokslų tarptautinių organizacijų tarybos (angl. *Council for International Organizations of Medical Sciences*, CIOMS) rekomendacijų (CIOMS III darbo grupė, 1995).

1 lentelė. Su kvetiapino vartojimu susijusios NRV

Nepageidaujamų reiškinių dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai	Nedažnai	Retai	Labai retai	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija ²²	Leukopenija ^{1, 28} , sumažėjęs neutrofilų kiekis, padidėjęs eozinofilų kiekis ²⁷	Trombocitopenija, anemija, sumažėjęs trombocitų kiekis ¹³	Agranulocitozė ²⁶		Neutropenija ¹
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas (įskaitant odos alergines reakcijas)		Anafilaksinė reakcija ⁵	
Endokrininiai sutrikimai		Hiperprolaktinemija ¹⁵ , sumažėjusi bendro T4 ²⁴ , sumažėjusi laisvo T4 ²⁴ , sumažėjusi bendro T3 ²⁴ , padidėjusi TSH ²⁴ koncentracija	Sumažėjusi laisvo T3 ²⁴ koncentracija, hipotirozė ²¹		Sutrikusi antidiurezinio hormono sekrecija	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Padidėjusi trigliceridų koncentracija serume ^{10, 30} , padidėjusi bendro (ypač MTL) cholesterolio koncentracija ^{11, 30} , sumažėjusi DTL cholesterolio koncentracija ^{17, 30} , svorio prieaugis ^{8, 30}	Padidėjęs apetitas, padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje (iki hiperglikemijos) ^{6, 30}	Hiponatremija ¹⁹ , cukrinis diabetas ^{1, 5}	Netabolinis sindromas ²⁹	Pasunkėjęs esamas diabetas	
Psichikos sutrikimai		Nenormalūs sapnai ir košmarai, savižudiškos mintys ir elgesys ²⁰		Somnambulizmas ir susijusios reakcijos, pvz., kalbėjimas		

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai	Nedažnai	Retai	Labai retai	Dažnis nežinomas
				miegant ir su miegu susijęs valgymo sutrikimas		
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Galvos svaigimas ^{4, 16} , mieguistumas ^{2, 16} , galvos skausmas, ekstrapiramidiniai simptomai ^{1, 21}	Dizartrija	Traukuliai ¹ , neramių kojų sindromas, vėlyvoji diskinezija ^{1, 5} , sinkopė ^{4, 16}			
<i>Širdies sutrikimai</i>		Tachikardija ⁴ , palpitacija ²³	Pailgėjęs QT ^{1, 12, 18} , bradikardija ³²			
<i>Akių sutrikimai</i>		Neryškus matymas				
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>		Ortostatinė hipotenzija ^{4, 16}		Venų tromboembolija ¹		
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>		Dusulys ²³	Sloga			
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Sausa burna	Vidurių užkietėjimas, dispepsija, vėmimas ²⁵	Disfagija ⁷	Pankreatitas ¹ , žarnų užsikimšimas ar nepraeinamumas		
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>		Padidėjusi alanino aminotransferazės (ALT) ³ , padidėjusi gama-GT koncentracija serume ³	Padidėjusi aspartato aminotransferazės (AST) koncentracija serume ³	Gelta ⁵ , hepatitas		
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>					Angioedema ⁶ , Stevens-Johnson sindromas ⁶	Toksinė epidermio nekrolizė, daugiaformė eritema
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>					Rabdomiolizė	
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>			Šlapimo susilaikymas			
<i>Būklės nėštumo, pogimdyminių ir perinatalinių laikotarpiu</i>						Vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiui ³ ¹
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>			Lytinė disfunkcija	Priapizmas, galaktorėja, padidėjusios krūtys, sutrikusios menstruacijos		
<i>Bendrieji</i>	Nutraukimo	Lengva astenija,		Neurolepsinis		

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai	Nedažnai	Retai	Labai retai	Dažnis nežinomas
<i>sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	simptomai ^{1,9}	periferinė edema, irzlumas, karščiavimas		piktybinis sindromas ¹ , hipotermija		
<i>Tyrimai</i>				Padidėjusi kreatino kinazės koncentracija kraujyje ¹⁴		

¹ Žr. 4.4 skyrių.

² Gali pasireikšti mieguistumas, ypač per pirmąsias dvi gydymo savaites. Toliau vartojant kvetiapino, jis dažniausiai praeina.

³ Kai kuriems kvetiapino vartojusiems pacientams nustatytas nesimptominis transaminazių (ALT, AST) ar gama-GT koncentracijos serume padidėjimas (≥ 3 kartus virš viršutinės normos ribos bet kuriuo metu). Kvetiapino vartojant toliau, šių fermentų koncentracijos paprastai sunormalėdavo.

⁴ Kvetiapinas, kaip ir kiti α_1 adrenoreceptorius blokuojantys vaistai nuo psichozės, dažnai gali sukelti ortostatinę hipotenziją, pasireiškiančią galvos svaigimu, tachikardija ir (kai kuriems pacientams) sinkope, ypač iš pradžių didinant dozę (žr. 4.4 skyrių).

⁵ Šių NRV dažnis apskaičiuotas remiantis tik pateikus greito atpalaidavimo kvetiapiną į rinką gautais duomenimis.

⁶ Bent kartą nustatyta gliukozės koncentracija kraujyje nevalgius ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l) arba kitu laiku ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l).

⁷ Vartojant kvetiapino, disfagija pasireiškė dažniau nei vartojant placebo tik bipolinės depresijos klinikinių tyrimų metu.

⁸ Skaiciuojant atvejus, kai kūno svoris priaugo $> 7\%$ palyginus su buvusiu iki gydymo. Dažniausiai pasireiškia pirmosiomis gydymo savaitėmis suaugusiems.

⁹ Trumpalaikių placebo kontroliuojamų monoterapijos klinikinių tyrimų metu vertinant nutraukimo simptomus, dažniausiai pastebėta nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas. Šių reakcijų dažnis reikšmingai sumažėjo per savaitę po vaistinio preparato vartojimo nutraukimo.

¹⁰ Bent kartą nustatyta trigliceridų koncentracija ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (18 metų ir vyresniems pacientams) arba ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (jaunesniems kaip 18 metų pacientams).

¹¹ Bent kartą nustatyta cholesterolio koncentracija ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (18 metų ir vyresniems pacientams) arba ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (jaunesniems kaip 18 metų pacientams). Labai dažnai nustatyta MTL cholesterolio koncentracija ≥ 30 mg/dl ($\geq 0,769$ mmol/l). Vidutinis pokytis pacientams, kuriems ji padidėjo, buvo 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l).

¹² Žr. tekstą žemiau.

¹³ Bent kartą nustatyta trombocitų koncentracija $\leq 100 \times 10^9/l$.

¹⁴ Remiantis klinikinių tyrimų metu gautais pranešimais apie kreatino kinazės koncentracijos kraujyje padidėjimą kaip nepageidaujamą reiškinį, nesusijusį su piktybiniu neurolepsiniu sindromu.

¹⁵ Bet kuriuo laiku nustatyta prolaktino koncentracija vyresniems kaip 18 metų pacientams vyrams > 20 $\mu g/l$ ($> 869,56$ pmol/l), moterims > 30 $\mu g/l$ ($> 1304,34$ pmol/l).

¹⁶ Dėl to pacientas gali pargriūti.

¹⁷ Bet kuriuo laiku nustatyta DTL cholesterolio koncentracija vyrams < 40 mg/dl (1,025 mmol/l), moterims < 50 mg/dl (1,282 mmol/l).

¹⁸ Pacientai, kurių koreguotas QT intervalas, buvęs < 450 msek. trukmės, pailgėjo ≥ 30 msek. ir pasidarė ≥ 450 msek. Placebu kontroliuojamų kvetiapino tyrimų metu vidutinis pokytis ir pacientų, kuriems nustatytas klinikai reikšmingas pailgėjimas, procentas kvetiapino ir placebo grupėse buvo panašus.

¹⁹ Bent kartą nustatytas pokytis nuo > 132 mmol/l iki ≤ 132 mmol/l.

²⁰ Pranešimų apie mintis apie savižudybę ir savižudišką elgesį gauta vartojant kvetiapino ir netrukus po to (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

²¹ Žr. 5.1 skyrių.

²² Visų tyrimų, įskaitant atvirus jų tęsinius, metu sumažėjusi hemoglobino koncentracija (≤ 13 g/dl [8,07 mmol/l] vyrams, ≤ 12 g/dl [7,45 mmol/l] moterims) bent kartą nustatyta 11 % kvetiapino vartojusių pacientų. Vidutinis didžiausias hemoglobino koncentracijos sumažėjimas, bet kuriuo laiku nustatytas šiems pacientams, buvo 1,5 g/dl.

²³ Gautų pranešimų duomenimis, dažnai kartu būdavo tachikardija, galvos svaigimas, ortostatinė hipotenzija ir (arba) širdies ar kvėpavimo takų liga.

²⁴ Visų klinikinių tyrimų metu užfiksuoti potencialiai reikšmingi klinikai nukrypimai, kai koncentracija iki gydymo buvo normali. Bendrojo T₄, laisvojo T₄, bendrojo T₃ ir laisvojo T₃ nukrypimais laikyta bet kuriuo metu

nustatyta mažesnė kaip $0,8 \times$ apatinė normos riba (pmol/l) koncentracija, TSH – didesnė kaip 5 mTV/l koncentracija.

²⁵ Remiantis dažnesniu vėmimu senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams.

²⁶ Visų kvetiapino klinikinių tyrimų metu užfiksuoti neutrofilų skaičiaus pokyčiai, kai iki gydymo jų buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$, bet kuriuo laiku gydant rasta $< 0,5 \times 10^9/l$, nustatyta ryški neutropenija ($< 0,5 \times 10^9/l$) ir infekcija (žr. 4.4 skyrių).

²⁷ Visų tyrimų metu bet kuriuo laiku užfiksuoti potencialiai reikšmingi klinikai nukrypimai, kai koncentracija iki gydymo buvo normali. Nukrypusiu laikytas bet kada užfiksuotas eozinofilų kiekis $\geq 1 \times 10^9/l$.

²⁸ Visų tyrimų metu bet kuriuo laiku užfiksuoti potencialiai reikšmingi klinikai nukrypimai, kai koncentracija iki gydymo buvo normali. Nukrypusiu laikytas bet kada užfiksuotas leukocitų kiekis $\leq 3 \times 10^9/l$.

²⁹ Remiantis visų kvetiapino klinikinių tyrimų metu gautais metabolinio sindromo kaip nepageidaujamo reiškinių pranešimais.

³⁰ Kai kuriems pacientams klinikinių tyrimų metu nustatytas daugiau kaip vieno metabolinio rizikos veiksnio (kūno svoris, gliukozės koncentracija kraujyje, lipidų koncentracija) pablogėjimas (žr. 4.4 skyrių).

³¹ Žr. 4.6 skyrių.

³² Gali pasireikšti iš karto pradėjus gydymą ar šiek tiek vėliau ir būti susijusi su hipotenzija ir (arba) sinkope. Dažnis apskaičiuotas pagal bradikardijos ir su ja susijusių nepageidaujamų reiškinių pranešimus visų kvetiapino klinikinių tyrimų metu.

Užfiksuota atvejų, kai vartojant neuroleptikų pailgėjo QT intervalas, pasireiškė skilvelių aritmija, ištiko staigi mirtis dėl neaiškios priežasties, sustojo širdis ar prasidėjo *torsades de pointes* tipo aritmija. Tokie poveikiai laikomi būdingais šiai vaistinių preparatų grupei.

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams būdingos tokios pačios NRV kaip aukščiau aprašytos suaugusiesiems. Žemiau pateikiamoje lentelėje nurodytos NRV, kurių vaikams ir paaugliams (10-17 metų) pasireiškia dažniau negu suaugusiesiems, ir tos, kurių suaugusiesiems nenustatyta.

2 lentelė. Su kvetiapino vartojimu susijusios NRV vaikams ir paaugliams, kurių jiems pasireiškė dažniau negu suaugusiesiems, arba kurių suaugusiesiems nenustatyta

Nepageidaujamų reiškinių dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$) ir labai retas ($< 1/10\,000$).

Organų sistemų grupė	Labai dažnai	Dažnai
Endokrininiai sutrikimai	Padidėjusi prolaktino koncentracija ¹	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Padidėjęs apetitas	
Nervų sistemos sutrikimai	Ekstrapiramidiniai simptomai ^{3, 4}	Sinkopė
Kraujagyslių sutrikimai	padidėjęs kraujospūdis ²	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Sloga
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Irzlumas ³

¹ Bet kuriuo laiku pacientams iki 18 metų nustatyta prolaktino koncentracija: $> 20 \mu g/l$ ($> 869,56 \text{ pmol/l}$) berniukams, $> 26 \mu g/l$ ($> 1130,428 \text{ pmol/l}$) mergaitėms. Mažiau kaip 1 % pacientų nustatyta prolaktino koncentracija $> 100 \mu g/l$.

² Dviejų trumpalaikių (3-6 savaičių trukmės) placebo kontroliuojamų tyrimų, atliktų su vaikais ir paaugliais, metu bet kuriuo laiku nustatytas padidėjimas virš kliniškai reikšmingos ribos, adaptuotos pagal Nacionalinių sveikatos institutų kriterijus, arba $> 20 \text{ mmHg}$ (sistolinis) ar $> 10 \text{ mmHg}$ (diastolinis).

³ Pastaba: irzlumo pasireiškimo dažnis atitinka nustatytą suaugusiesiems, tačiau jo klinikinė reikšmė vaikams ir paaugliams gali būti kitokia.

⁴ Žr. 5.1 skyrių.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Dauguma pastebėtų simptomų ir požymių (mieguistumas, sedacija, tachikardija, hipotenzija) buvo sustiprėjusio veikliosios medžiagos farmakologinio poveikio pasekmės.

Perdozavus gali pailgėti QT intervalas, prasidėti traukuliai, ištikti epilepsinė būklė, vykti rabdomiolizė, susilpnėti kvėpavimas, susilaikyti šlapimas, sutrikti orientacija, pasireikšti deliras ir (ar) ažitacija, ištikti koma ir mirtis. Pacientams, sergantiems sunkiomis širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, perdozavimo sukeltų sutrikimų pavojus gali būti didesnis (žr. 4.4 skyriuje „Ortostatinė hipotenzija“).

Perdozavimo gydymas

Specifinio priešnuodžio kvetiapiui nėra. Jeigu yra stipriai išreikštų požymių, rekomenduojama atsižvelgti į kelių vaistinių preparatų pavartojimo galimybę ir intensyviai gydyti: užtikrinti bei palaikyti kvėpavimo takų praeinamumą, pakankamą oksigenaciją ir plaučių ventiliaciją, stebėti bei palaikyti širdies ir kraujagyslių sistemos veiklą.

Publikuotais duomenimis, delyrą, ažitaciją ir aiškų anticholinerginį sindromą galima gydyti fizostigminu (1-2 mg nuolat registruojant EKG). Vis dėlto tai nėra rekomenduojamas standartinis gydymas, nes fizostigminas gali bloginti širdies laidumą. Fizostigmino galima skirti tik kai nėra EKG pokyčių. Jeigu yra širdies aritmija, bet kurio laipsnio atrioventrikulinė blokada arba išsiplėtęs QRS intervalas, fizostigmino skirti negalima.

Absorbcijos trikdymo perdozavus poveikis netirtas, tačiau, jei apsinuodijimas stipriai išreikštas, gali būti tikslinga plauti skrandį (jei įmanoma, per valandą po perdozavimo) ir duoti gerti aktyvintosios anglies.

Perdozavus kvetiapino pasireiškusią refraktoriinę hipotenziją reikia atitinkamai gydyti, t.y. leisti skysčių į veną ir (arba) skirti simpatomimetikų. Pažymėtina, kad netinka epinefrinas ir dopaminas, nes dėl beta receptorių stimuliavimo gali pasunkėti hipotenzija esant dėl kvetiapino poveikio užblokuotiems alfa receptoriams.

Pacientui, kol atsigaus, reikia atidžios gydytojo priežiūros ir stebėjimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo psichozės – diazepinai, oksazepinai ir tiazepinai, ATC kodas – N05AH04.

Veikimo mechanizmas

Kvetiapinas yra netipinis vaistas nuo psichozės. Nepakitęs kvetiapis ir norkvetiapinas (aktyvus metabolitas žmogaus plazmoje) sąveikauja su daugelio neuromediatorių receptoriais. Kvetiapinas ir norkvetiapinas turi afinitetą smegenų serotonino (5HT₂) bei dopamino D₁ ir D₂ receptoriams. Manoma, kad toks antagonizmo receptoriams derinys, kai selektyvumas 5HT₂ receptoriams yra didesnis negu D₂, įtakoja Seroquel klinikines antipsichozines savybes ir silpnesnį negu kitų vaistinių preparatų nuo psichozės nepageidaujamą poveikį ekstrapiramidinei sistemai. Kvetiapinas ir norkvetiapinas neturi pastebimo afiniteto benzodiazepinų receptoriams, tačiau turi didelį afinitetą

histaminerginiams ir adrenerginiais alfa₁ receptoriams, vidutinį afinitetą adrenerginiais alfa₂ receptoriams bei vidutinį ar didelį afinitetą kelių porūšių muskarino receptoriams. Įtakos Seroquel XR terapiniam antidepresiniam veiksmingumui gali turėti norkvetiapino sukeliamas norepinefrino nešiklio slopinimas ir dalinis agonizmas 5HT_{1A}.

Farmakodinaminis poveikis

Kvetiapino aktyvumą rodo antipsichozinio poveikio mėginiai, pvz., vengimo sąlyginio refleksio. Be to, kvetiapienas blokuoja dopamino agonistų veikimą (vertinamą pagal elgesio arba elektrofiziologinius pokyčius) ir didina dopamino metabolitų koncentracijas (tai yra D₂ receptorių blokavimo neurocheminis rodmuo).

Atliekant ikiklinikinius tyrimus, skirtus numatyti nepageidaujamą poveikį ekstrapiramidinei sistemai, nustatytas netipinio (kitokio negu tipinių vaistinių preparatų nuo psichozės) pobūdžio kvetiapieno veikimas. Ilgai vartojamas kvetiapienas per daug neįjautrina dopamino D₂ receptorių. Jo dozės, efektyvios D₂ receptoriams blokuoti, sukelia tik silpną katalepsiją. Ilgai vartojamas kvetiapienas selektyviai veikia limbinę sistemą, sukeldamas depoliarizacinę mezolimbines (bet ne nigrostriatinės) sistemos dopamino turinčių neuronų blokadą. Distonijas skatinantis kvetiapienas, vartojamas trumpai ar ilgai, poveikis haloperidoliu įjautrintoms ir anksčiau negavusioms vaistų Cebus beždžionėms yra minimalus (žr. 4.8 skyrių).

Klinikinis veiksmingumas

Šizofrenija

Seroquel XR veiksmingumas šizofrenijai gydyti įrodytas vienu 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamu tyrimu su pacientais, kuriems šizofrenija diagnozuota pagal DSM-IV kriterijus, ir vienu aktyvios kontrolės greito atpalaidavimo Seroquel keitimo į Seroquel XR tyrimu su kliniškai stabilia šizofrenija sirgusiais pacientais, kurie gydėsi ambulatorijoje.

Pagrindinis veiksmingumo rodiklis placebo kontroliuojamo tyrimo metu buvo PANSS suminio rodmens pokytis lyginant nustatytąjį iki tyrimo ir paskutinės apžiūros metu. Seroquel XR 400 mg, 600 mg ir 800 mg paros dozės palengvino psichozės simptomus statistikai reikšmingai labiau nei placebo. 600 mg ir 800 mg paros dozių poveikis buvo išreikštas stipriau negu 400 mg.

6 savaičių trukmės veikliuoju preparatu kontroliuojamo vieno vaistinio preparato keitimo kitu tyrimo pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų, kuriems nustatytas neveiksmingumas (t.y. nutraukusių vaistinio preparato vartojimą dėl jo neveiksmingumo arba suminiam PANSS rodikliui padidėjus ≥ 20 % per laikotarpį nuo įtraukimo į vieną iš tyrimo grupių iki bet kurio vizito), procentas. Pacientams, kurių būklė buvo stabilizuota vartojant 400-800 mg greito atpalaidavimo Seroquel per parą, ši vaistinė preparatą pakeitus atitinkama vienu kartu išgeriama Seroquel XR paros doze, veiksmingas poveikis išliko.

Ilgalaikio tyrimo metu stabilia šizofrenija sirgę pacientai 16 savaičių vartojo Seroquel XR palaikomajam gydymui. Ligos atkryčiui išvengti Seroquel XR buvo veiksmingesnis negu placebo. Apskaičiuotoji atkryčio po 6 mėn. trukmės gydymo rizika Seroquel XR grupėje buvo 14,3 %, placebo – 68,2 %. Vidutinė dozė buvo 669 mg. Seroquel XR vartojus iki 9 mėn. (mediana – 7 mėn.), naujų šio vaistinio preparato saugumo duomenų negauta. Ypač pažymėtina, kad po ilgalaikio Seroquel XR vartojimo nepadaugėjo pranešimų apie nepageidaujamus ekstrapiramidinės sistemos reiškinius ir svorio prieaugį.

Bipolinis sutrikimas

2 monoterapijos klinikiniai tyrimai parodė geresnį už placebo Seroquel veiksmingumą vidutinio sunkumo ir sunkių manijos epizodų simptomams, kurie jie buvo vertinami po 3 ir 12 savaičių, palengvinti. Reikšmingai geresnį už placebo Seroquel XR veiksmingumą dar kartą įrodė papildomas 3 savaičių tyrimas, kurio metu Seroquel XR paros dozė buvo 400-800 mg (vidutiniškai – apie 600 mg). Seroquel vartojimo kartu su divalproeksu ar ličiu ūminiams vidutinio sunkumo ir sunkiems manijoms epizodams gydyti duomenų, gautų po 3 ir 6 savaičių, yra nedaug, tačiau sudėtinis gydymas jais buvo toleruojamas gerai. Gauti duomenys rodo suminį poveikį po 3 savaičių, tačiau kitas tyrimas suminio poveikio po 6 savaičių neparodė.

Depresijos epizodų, susijusių su I ar II tipo bipoliniu sutrikimu, klinikinis tyrimas parodė, kad 300 mg Seroquel XR per parą sumažina MADRS (Montgomery-Åsberg depresijos vertinimo skalės, angl. *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) bendrąjį rodiklį veiksmingiau už placebo.

Atlikti keturi papildomi 8 savaitių trukmės kvetiapino klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo I ar II tipo bipolinio sutrikimo vidutinio sunkumo ir sunkių depresijos epizodų patyrę pacientai. Seroquel 300 mg ir 600 mg dozių poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu placebo vertinant pagal vidutinį pagerėjimą pagal MADRS skalę ir reakciją, apibūdinamą kaip MADRS bendrojo rodmens pagerėjimas bent 50 % palyginus su buvusiu iki gydymo. Poveikio dydžio skirtumų 300 mg ir 600 mg Seroquel dozes vartojusiems pacientams nenustatyta.

Šių dviejų tyrimų tęstinė fazė parodė, kad pacientų, kuriems buvo veiksminga Seroquel 300 arba 600 mg dozė, ilgalaikis gydymas šiuo vaistiniu preparatu yra veiksmingesnis negu placebo depresijos (bet ne manijos) simptomų požiūriu.

Atlikti 2 atkryčio profilaktikos tyrimai, kurių metu vertintas kvetiapino derinio su nuotaikos stabilizatoriais poveikis pacientams, anksčiau patyrusiems manijos, depresijos ir mišrių nuotaikos sutrikimų epizodų. Kvetiapino derinio su nuotaikos stabilizatoriais poveikis buvo pranašesnis negu nuotaikos stabilizatorių monoterapija pagal laikotarpio iki bet kurio nuotaikos sutrikimo (manijos, depresijos arba mišraus) atkryčio pailgėjimą. Kvetiapinas vartotas 2 kartus per parą (paros dozė buvo 400-800 mg) kartu su ličiu arba valproatu.

6 savaitių trukmės atsitiktinės atrankos tyrimo metu ličio ir SEROQUEL XR derinio poveikį ūmine manija sergantiems suaugusiems pacientams palyginus su placebo ir SEROQUEL XR derinio poveikiu nustatyta, kad vidutinio pagerėjimo pagal YMRS skalę skirtumas tarp papildomo gydymo ličiu ir placebo grupių pacientų buvo 2,8 balo. Atsakas (YMRS rodiklio pagerėjimas bent 50 % palyginus su pradiniu) papildomo gydymo ličiu grupės pacientams pasireiškė 11 % dažniau negu placebo (atitinkamai 79 % ir 68 %).

Vienas ilgalaikis (iki 2 metų trukmės gydymo) tyrimas, kurio metu vertintas veiksmingumas atkryčio profilaktikai manijos, depresijos ir mišrių nuotaikos sutrikimų epizodų patyrusiems pacientams, parodė, kad kvetiapinas yra pranašesnis už placebo pagal laikotarpio iki bet kurio nuotaikos sutrikimo (manijos, depresijos, mišraus), susijusio su I tipo bipoliniu sutrikimu, atkryčio pailgėjimą. Nuotaikos sutrikimo reiškinį pasireiškė 91 (22,5 %) kvetiapino grupės, 208 (51,5 %) placebo grupės ir 95 (26,1 %) ličio grupės pacientų. Palyginus pacientų, kuriems buvo veiksmingas kvetiapinas, tolesnio gydymo duomenis nebuvo nustatyta, kad kvetiapino pakeitimas ličiu pailgintų laikotarpį iki nuotaikos sutrikimo reiškinio atsinaujinimo.

Didžiosios depresijos epizodai, susiję su didžiuoju depresiniu sutrikimu

Į 2 trumpalaikius (6 savaitių trukmės) tyrimus įtraukti pacientai, kuriems bent vieno antidepresanto poveikis buvo nepakankamas. Seroquel XR 150 mg ir 300 mg paros dozės, skirtos papildomai su toliau vartotu antidepresantu (amitriptilinu, bupropionu, citalopramu, duloksetinu, escitalopramu, fluoksetinu, paroksetinu, sertralinu arba venlafaksinu), palengvino depresijos simptomus labiau negu atskirai vartotas antidepresantas vertinant pagal MADRS bendrojo rodiklio pagerėjimą (palyginus jo ir placebo poveikį, mažiausių kvadratų metodu apskaičiuotas 2-3,3 punkto vidutinio pokyčio skirtumas).

Ilgalaikio vartojimo kitų vaistinių preparatų poveikiui papildyti veiksmingumas ir saugumas didžiuoju depresiniu sutrikimu sergantiems pacientams neištirti, tačiau ištirtas ilgalaikės monoterapijos veiksmingumas ir saugumas suaugusiems pacientams (žr. žemiau).

Atlikti žemiau aprašyti monoterapijos Seroquel XR tyrimai, tačiau Seroquel XR vartojamas tik kitų vaistinių preparatų poveikiui papildyti.

3 iš 4 trumpalaikių (iki 8 savaitių trukmės) monoterapijos tyrimų parodė, kad Seroquel XR 50 mg, 150 mg ir 300 mg paros dozės yra veiksmingesnės už placebo didžiuoju depresiniu sutrikimu sergančių pacientų depresijos simptomams palengvinti vertinant pagal MADRS bendrojo rodiklio

pagerėjimą (palyginus jo ir placebo poveikį, mažiausių kvadratų metodu apskaičiuotas 2-4 punktų vidutinio pokyčio skirtumas).

Monoterapijos atkryčio profilaktikai tyrimo metu depresiniais epizodais sirgę pacientai, kurių būklė buvo stabilizuota bent 12 savaičių taikius atvirą gydymą Seroquel XR, randomizuoti iki 52 savaičių vartoti Seroquel XR 1 kartą per parą arba placebo. Vidutinė Seroquel XR dozė randomizuotos fazės metu buvo 177 mg. Atkrytį 14,2 % patyrė Seroquel XR ir 34,4 % placebo vartojusių pacientų.

Trumpalaikio (9 savaičių trukmės) tyrimo, kuriame dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu sirgę senyvi (66-89 metų) pacientai, nesirgę demencija, metu 50-300 mg ribose koreguota Seroquel XR paros dozė palengvino depresijos simptomus labiau už placebo vertinant pagal MADRS bendrojo rodiklio pagerėjimą (mažiausių kvadratų metodu apskaičiuotas minus 7,54 punkto vidutinis pokytis palyginus su placebo grupe). Šio tyrimo metu į Seroquel XR grupę randomizuoti pacientai pirmąsias 3 dienas vartojo 50 mg per parą; priklausomai nuo klinikinės reakcijos ir vaistinio preparato toleravimo, ketvirtą dieną dozė galėjo būti didinama iki 100 mg per parą, aštuntą dieną – iki 150 mg per parą ir vėliau – iki 300 mg per parą. Vidutinė Seroquel XR paros dozė buvo 160 mg. 1 kartą per parą vartojamą Seroquel XR senyvi pacientai toleravo panašiai kaip jaunesni (18-65 metų) suaugusieji, skyrėsi tik ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis (žr. 4.8 skyrių ir „Klinikinis saugumas“ žemiau). 19 % randomizuotų pacientų buvo vyresni kaip 75 metų.

Klinikinis saugumas

Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo šizofrenija ir bipolinio sutrikimo manijos faze sirgę pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant kvetiapino ir placebo buvo panašus (šizofrenija sergantiems pacientams 7,8 % vartojant kvetiapino ir 8 % vartojant placebo, bipolinio sutrikimo manijos faze sergantiems pacientams atitinkamai – 11,2 % ir 11,4 %). Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu ir bipolinio sutrikimo depresijos faze sirgę pacientai, metu ekstrapiramidinių simptomų vartojant kvetiapino pasireiškė dažniau negu vartojant placebo. Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo bipolinio sutrikimo depresijos faze sirgę pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant kvetiapino buvo 8,9 %, vartojant placebo – 3,8 %. Trumpalaikių placebo kontroliuojamų monoterapijos klinikinių tyrimų metu ekstrapiramidinių simptomų iš viso pasireiškė 5,4 % Seroquel XR ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių didžiuoju depresijos sutrikimu. Trumpalaikio placebo kontroliuojamo monoterapijos klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu sirgę senyvo amžiaus pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant Seroquel XR buvo 9 %, vartojant placebo – 2,3 %. Nė vienas nepageidaujamas reiškinys (pvz., akatizija, ekstrapiramidiniai sutrikimai, tremoras, diskinezija, distonija, nenustygimas, nevalingi raumenų susitraukimai, psichomotorinis hiperaktyvumas, raumenų stingulys) nepasireiškė daugiau kaip 4 % jokios grupės pacientų, sirgusių bipolinio sutrikimo depresijos faze ar didžiuoju depresiniu sutrikimu.

Trumpalaikių (3-8 savaičių) fiksuotos dozės (50-800 mg per parą) placebo kontroliuojamų tyrimų metu 50 mg kvetiapino per parą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai 0,8 kg, vartoję 600 mg – 1,4 kg, vartoję 800 mg – mažiau, o vartoję placebo – 0,2 kg svorio. 7 % ar daugiau kūno svorio priaugo 5,3 % 50 mg kvetiapino per parą, 15,5 % 400 mg kvetiapino per parą (600 mg ar 800 mg kvetiapino per parą vartojusių pacientų procentinė dalis buvo mažesnė) ir 3,7 % placebo vartojusių pacientų.

6 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos tyrimo metu ličio ir SEROQUEL XR derinio poveikį ūmine manija sergantiems suaugusiems pacientams lyginant su placebo ir SEROQUEL XR derinio poveikiu, nepageidajamų reiškinių patyrė daugiau (63 %) SEROQUEL XR ir ličio vartojusių pacientų negu vartojusių SEROQUEL XR ir placebo (48 %). Gautais saugumo duomenimis, ekstrapiramidinių simptomų papildomo gydymo ličiu grupės pacientams (16,8 %) pasireiškė dažniau negu placebo (6,6 %) (dažniausiai tai buvotremoras, užfiksuotas 15,6 % ličio ir 4,9 % placebo grupės pacientų). Miegoistumas taip pat dažniau pasireiškė gydymo SEROQUEL XR ir papildomai ličiu grupės pacientams (12,7 %) negu SEROQUEL XR ir placebo (5,5 %). Be to, gydymo laikotarpiu ≥ 7 % svorio priaugo daugiau papildomo gydymo ličiu grupės pacientų (8,0 %) negu placebo (4,7 %).

Ilgesnės trukmės atkryčio profilaktikos tyrimai turėjo 4-36 savaičių atvirąjį periodą, kurio metu pacientai vartojo kvetiapino, ir paskesnę atsitiktinės atrankos nutraukimo laikotarpį, kurio metu pacientai buvo atsitiktinai atrinkti vartoti kvetiapino arba placebo. Vartoti kvetiapino atrinkti pacientai per atvirąjį periodą priaugo vidutiniškai 2,56 kg, o iki randomizuoto periodo 48-os savaitės pabaigos – 3,22 kg (palyginus su svoriu atvirojo periodo pradžioje). Vartoti placebo atrinkti pacientai per atvirąjį periodą priaugo vidutiniškai 2,39 kg, o iki randomizuoto periodo 48-os savaitės pabaigos – 0,89 kg (palyginus su svoriu atvirojo periodo pradžioje).

Placebu kontroliuojamų senyvų su demencija susijusia psichoze sergančių pacientų tyrimų metu nepageidaujamų smegenų kraujagyslių reiškinių dažnis 100 paciento metų vartojus kvetiapino nebuvo didesnis negu vartojus placebo.

Visų trumpalaikių placebo kontroliuojamų monoterapijos tyrimų metu iš pacientų, kurių kraujyje iki gydymo buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų, vėliau vartojusių kvetiapino, $< 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų bent kartą rasta 1,9 %, o vėliau vartojusių placebo – 1,5 %. Atvejų, kai neutrofilų liko nuo $> 0,5 \times 10^9/l$ iki $< 1 \times 10^9/l$, kvetiapino ir placebo vartojusiems pacientams pasitaikė vienodai (0,2 %). Visų klinikinių tyrimų (placebu kontroliuojamų, atvirų ir su lyginamuoju vaistiniu preparatu) metu pacientams, kurių kraujyje iki gydymo buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų, vėliau vartojus kvetiapino $< 1,5 \times 10^9/l$ neutrofilų bent kartą rasta 2,9 %, o $< 0,5 \times 10^9/l$ – 0,21 %.

Vartojant kvetiapino, priklausomai nuo dozės sumažėdavo skydliaukės hormonų koncentracijos. TSH koncentracijos pokyčių užfiksuota 3,2 % kvetiapino ir 2,7 % placebo vartojusių pacientų. Reciprokinų, potencialiai reikšmingų klinikai T_3 ar T_4 ir kartu TSH koncentracijos pokylių šių tyrimų metu pasitaikė retai, o pastebėtieji jų pokyčiai nebuvo susiję su klinikiniais hipotirozės simptomais. Bendrojo ir laisvojo T_4 koncentracijos ryškiausiai sumažėdavo per pirmąsias 6 kvetiapino vartojimo savaites, ilgalaikio gydymo metu jos toliau nemažėdavo. Maždaug 2/3 atvejų kvetiapino poveikis bendrojo ir laisvojo T_4 koncentracijoms išnyko jo vartojimą nutraukus (nepriklausomai nuo jo trukmės).

Katarakta ar lęšiuko drumstis

Klinikinio tyrimo metu palyginus potencialų kataraktą sukeliantį Seroquel (200-800 mg per parą) ir risperidono (2-8 mg per parą) poveikį šizofrenija ar šizoafektiniu sutrikimu sergantiems pacientams, po bent 21 mėn. trukusio vartojimo nustatyta, kad pacientų, kuriems padidėjo lęšiuko drumsties laipsnis, dalis Seroquel grupėje (4 %) nebuvo didesnė negu risperidono (10 %).

Vaikų populiacija

Klinikinis veiksmingumas

Seroquel veiksmingumas ir saugumas manijai gydyti tirti atliekant 3 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą tyrimą ($n = 284$, dalyvavo 10-17 metų pacientai iš JAV). Apie 45 % tyrime dalyvavusių pacientų taip pat buvo diagnozuotas dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas. Be to, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas šizofrenijos gydymo tyrimas ($n = 222$, dalyvavo 13-17 metų pacientai). Į abu tyrimus neįtraukta pacientų, kuriems anksčiau buvo nustatytas Seroquel neveiksmingumas. Gydymas Seroquel buvo pradedamas nuo 50 mg per parą, antros paros dozė buvo 100 mg, vėliau dozė didinta iki tikslinės (manija sergantiems pacientams – 400-600 mg per parą, sergantiems šizofrenija – 400-800 mg per parą) pridedant po 100 mg per parą, o paros dozę padalijant į 2-3 vienkartinės.

Manijos tyrimo metu YMRS (angl. *Young Mania Rating Scale* – jauno amžiaus pacientų manijos vertinimo skalė) bendrojo rodmens (aktyvus gydymas minus placebo) mažiausių kvadratų metodu apskaičiuoto vidutinio pokyčio, palyginus su buvusiu iki gydymo, skirtumas vartojus 400 mg Seroquel per parą buvo –5,21, o vartojus 600 mg Seroquel per parą –6,56. Atsakas (YMRS pagerėjimas ≥ 50 %) pasireiškė 64 % 400 mg Seroquel per parą, 58 % 600 mg Seroquel per parą ir 37 % placebo vartojusių pacientų.

Šizofrenijos tyrimo metu PANSS (angl. *Positive and Negative Syndrome Scale* – pozityvių ir negatyvių sindromų skalė) bendrojo rodmens (aktyvus gydymas minus placebo) mažiausių kvadratų metodu apskaičiuoto vidutinio pokyčio, palyginus su buvusiu iki gydymo, skirtumas vartojus 400 mg Seroquel per parą buvo –8,16, o vartojus 800 mg Seroquel per parą –9,29. Nei maža (400 mg per parą), nei didelė (800 mg per parą) kvetiapino dozė nesukėlė geresnio negu placebo poveikio vertinant pagal procentą pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, apibūdintas kaip PANSS bendrojo rodmens sumažėjimas ≥ 30 %. Pažymėtina, kad didesnės dozės manijos ir šizofrenijos gydymo grupėse atsakas pasireiškė mažesniai pacientų skaičiui.

Trečias trumpalaikis placebo kontroliuojamas Seroquel XR monoterapijos tyrimas neįrodė veiksmingumo bipolinio sutrikimo depresijos faze sergantiems 10-17 metų vaikams ir paaugliams.

Duomenų apie poveikio palaikymą ar atkryčio profilaktiką šios amžiaus grupės pacientams nėra.

Klinikinis saugumas

Atliekant aukščiau aprašytus trumpalaikius pediatriinius kvetiapino tyrimus, ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė: šizofrenijos tyrimo metu – 12,9 % ir 5,3 %, bipolinio sutrikimo manijos fazės tyrimo metu – 3,6 % ir 1,1 %, o bipolinio sutrikimo depresijos fazės tyrimo metu – atitinkamai 1,1 % kvetiapino ir 0 % placebo grupės pacientų. Šizofrenijos ir bipolinio sutrikimo manijos fazės tyrimų metu ≥ 7 % svorio, palyginus su pradiniu, priaugo 17 % ir 2,5 %, o bipolinio sutrikimo depresijos fazės tyrimo metu – atitinkamai 12,5 % kvetiapino ir 6 % placebo grupės pacientų. Su savižudybe susijusių reiškinių šizofrenijos tyrimo metu patyrė 1,4 % ir 1,3 %, bipolinio sutrikimo manijos fazės tyrimo metu – 1,0 % ir 0 %, o bipolinio sutrikimo depresijos fazės tyrimo metu – atitinkamai 1,1 % kvetiapino ir 0 % placebo grupės pacientų. Pastarojo tyrimo ilgalaikės tęstinės stebėjimo fazės metu buvo dar 2 tokie reiškiniai 2 pacientams, iš kurių vienas tuo metu vartojo kvetiapiną.

Ilgalaikis saugumas

Po trumpalaikių tyrimų atlikus 26 savaičių trukmės atvirą tęstinį tyrimą, gauta papildomų saugumo duomenų (jame dalyvavo 380 pacientų, Seroquel paros dozė buvo koreguojama 400-800 mg ribose). Gauta pranešimų apie padidėjusį vaikų ir paauglių kraujospūdį. Vaikams ir paaugliams dažniau negu suaugusiesiems užfiksuotas padidėjęs apetitas, ekstrapiramidinių simptomų ir padidėjusi prolaktino koncentracija serume (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Vertinant svorio prieaugį, klinikai reikšmingu laikytas pagal normalų ilgalaikį augimą koreguotas kūno masės indekso padidėjimas, sudaręs bent 0,5 standartinio nuokrypio. Šį kriterijų atitiko 18,3 % pacientų, bent 26 savaites vartojusių kvetiapiną.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas kvetiapienas gerai absorbuojamas. Pavartojus Seroquel XR, didžiausios kvetiapino ir norkvetiapieno koncentracijos plazmoje (T_{max}) susidaro maždaug po 6 val. Aktyvaus metabolito norkvetiapieno didžiausia pusiausvyrinė molinė koncentracija sudaro 35 % atitinkamos kvetiapino koncentracijos.

Vartojant iki 800 mg 1 kartą per parą, kvetiapino ir norkvetiapieno farmakokinetika būna tiesinė, o jos rodikliai proporcingi dozei. Vartojant tokią pačią Seroquel XR ir Seroquel (greito atpalaidavimo kvetiapino fumarato) paros dozę (Seroquel XR išgeriant iš karto, o Seroquel – per 2 kartus), plotas po koncentracijos plazmoje priklausomai nuo laiko kreivė (AUC) būna vienodas, tačiau didžiausia pusiausvyrinė koncentracija plazmoje (C_{max}) vartojant Seroquel XR būna 13 % mažesnė. Vartojant Seroquel XR, metabolito norkvetiapieno AUC būna 18 % mažesnis negu vartojant Seroquel. Maisto poveikio kvetiapino biologiniam įsisavinamumui tyrimas parodė, kad riebus maistas statistikai reikšmingai (atitinkamai maždaug 50 % ir 20 %) padidina C_{max} ir AUC išgėrus Seroquel XR. Nepaneigta galimybė, kad riebaus maisto poveikis vartojant šią farmacinę formą gali būti stipresnis. Palyginimui pažymėtina, kad lengvas valgis neturėjo reikšmingos įtakos kvetiapino C_{max} ir AUC išgėrus Seroquel XR. Seroquel XR rekomenduojama gerti 1 kartą per parą ne valgio metu.

Pasiskirstymas

Maždaug 83 % kvetiapino būna prisijungusio prie plazmos baltymų.

Biotransformacija

Kvetiapinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse. Pavartojus radioaktyviu izotopu žymėto kvetiapino, nepakitęs vaistas išmatose ir šlapime sudaro mažiau kaip 5 %.

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad pagrindinis nuo citochromo P450 priklausomo kvetiapino metabolizmo fermentas yra CYP3A4. Daugiausia norkvetiapino susidaro ir eliminuojama veikiant CYP3A4.

Nustatyta, kad kvetiapis ir keli jo metabolitai (įskaitant norkvetiapiną) silpnai slopina žmogaus citochromo P450 izofermentus 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4 *in vitro*, bet tik kai koncentracijos maždaug 5-50 kartų viršija susidarančias žmogui vartojant 300-800 mg per parą. Remiantis šių tyrimų *in vitro* duomenimis, nereikėtų tikėtis, kad kartu vartojamas kvetiapis kliniškai reikšmingai slopintų nuo citochromo P450 priklausomą kitų vaistų metabolizmą. Tyrimų su gyvūnais duomenimis, citochromo P450 izofermentus kvetiapis gali indukuoti. Vis dėlto atliekant specialų sąveikos psichoze sergančių pacientų organizme tyrimą, citochromo P450 izofermentų aktyvumo padidėjimo vartojant kvetiapino nenustatyta.

Eliminacija

Kvetiapino pusinis eliminacijos periodas yra apie 7 val., norkvetiapino – apie 12 val. Maždaug 73 % radioaktyvumo randama šlapime, 21 % – išmatose, mažiau kaip 5 % viso radioaktyvumo atitinka nepakitusią veikliąją medžiagą. Vidutinė laisvojo kvetiapino ir jo aktyvaus metabolito žmogaus plazmoje norkvetiapino molinė dozės dalis, išskiriama su šlapimu, yra mažesnė kaip 5 %.

Ypatingos populiacijos

Lytis

Kvetiapino farmakokinetika vyrų ir moterų organizme nesiskiria.

Senyvas amžius:

Vidutinis kvetiapino klirensas senyvų žmonių organizme yra maždaug 30-50 % mažesnis negu 18-65 metų suaugusiųjų.

Sutrikusi inkstų funkcija:

Vidutinis kvetiapino plazminis klirensas sunkiu inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas < 30 ml/min/1,73 m²) sergančių žmonių organizme būna maždaug 25 % mažesnis, tačiau individualus klirensas išlieka tokiose ribose kaip sveikiems žmonėms.

Sutrikusi kepenų funkcija:

Vidutinis kvetiapino plazminis klirensas žmonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi (sergančių stabilia alkoholine ciroze) organizme būna maždaug 25 % mažesnis. Didelė kvetiapino dalis metabolizuojama kepenyse, todėl pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, plazmoje turėtų susidaryti didesnė koncentracija. Jiems gali tekti koreguoti šio vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Farmakokinetikos duomenys gauti tiriant 9 vaikus (10-12 metų amžiaus) ir 12 paauglių, kuriems vartojant po 400 mg kvetiapino (Seroquel) 2 kartus per parą buvo nusistovėjusi pusiausvyros koncentracija. Pusiausvyros sąlygomis pagal dozę koreguota nepakitusio kvetiapino koncentracija 10-17 metų vaikų ir paauglių plazmoje paprastai būdavo panaši kaip suaugusiųjų, tik C_{max} vaikams buvo ties viršutine suaugusiems nustatyto diapazono riba. Aktyvaus metabolito norkvetiapino AUC 10-12 metų vaikų plazmoje buvo didesnis negu suaugusiųjų 62 %, C_{max} – 49 %, o 13-17 metų paauglių – atitinkamai 28 % ir 14 %.

Seroquel XR farmakokinetikos vaikų ir paauglių organizme duomenų nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Eilė genotoksiškumo tyrimų *in vitro* ir *in vivo* genotoksinio poveikio neparodė. Esant kliniškai reikšmingai ekspozicijai, laboratoriniams gyvūnams rasta šių ilgalaikiais klinikiniais tyrimais nepatvirtintų nukrypimų: pigmento sankaupų skydliaukėje (žiurkėms); skydliaukės folikulinų ląstelių hipertrofija, sumažėjusi T3 koncentracija plazmoje, sumažėjusi hemoglobino koncentracija bei sumažėjęs eritrocitų ir leukocitų skaičius (*Cynomolgus* beždžionėms); lęšių drumstis ir katarakta (šunims) (dėl kataraktos ir lęšiuko drumsties žr. 5.1 skyrių).

Tiriant toksinį poveikį triušių embrionų ir vaisių vystymuisi, dažniau rasta vaisių karpalinių ar tarsalinių linkių. Tai nustatyta esant akivaizdžiam poveikiui motinoms (pvz., sumažėjusiam svorio prieaugiui), kai jų ekspozicija buvo panaši kaip didžiausią terapinę dozę vartojantiems žmonėms arba šiek tiek už ją didesnė. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Tiriant poveikį žiurkių vaisingumui, nustatytas ribinis patinų vaisingumo sumažėjimas, pseudovaikingumų, prailgėjusių lytinio neaktyvumo (*diestrus*) periodų, pailgėjusių intervalų iki lytinio akto ir mažiau vaikingumų. Šis poveikis yra susijęs su padidėjusia prolaktino koncentracija ir dėl rūšinių hormoninės reprodukcijos reguliacijos skirtumų tiesioginės reikšmės žmogui neturi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Natrio citratas

Laktozė monohidratas

Magnio stearatas

Hipromeliozė 2208

Plėvelė

Hipromeliozė 2910

Makrogolis 400

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172) (50 mg, 200 mg ir 300 mg tabletėse)

Raudonasis geležies oksidas (E172) (50 mg tabletėse).

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polichlorotrifluoretileno, polivinilchlorido ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės.

<i>Tabletės stiprumas</i>	<i>Dėžutė</i>	<i>Lizdinė plokštelė</i>
50 mg, 150 mg 200 mg, 300 mg and 400 mg tabletės	<i>10 tablečių</i>	<i>1 lizdinėje plokštelėje yra 10 tablečių</i>
	<i>30 tablečių</i>	<i>3 lizdinės plokštelės po 10 tablečių</i>
	<i>50 tablečių</i>	<i>10 lizdinių plokštelių po 5 tabletes</i>
	<i>50 tablečių</i>	<i>plokštelės 5 lizdinės po 10 tablečių</i>
	<i>60 tablečių</i>	<i>6 lizdinės plokštelės po 10 tablečių</i>
	<i>100 tablečių</i>	<i>10 lizdinių plokštelių po 10 tablečių</i>
	<i>100 tablečių</i>	<i>100 lizdinių plokštelių po 1 tabletę</i>

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 50 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių.
30 pailginto atpalaidavimo tablečių.
50 pailginto atpalaidavimo tablečių.
60 pailginto atpalaidavimo tablečių.
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletės negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Seroquel XR 50 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 50 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 150 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 150 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių.
30 pailginto atpalaidavimo tablečių.
50 pailginto atpalaidavimo tablečių.
60 pailginto atpalaidavimo tablečių.
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletės negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Seroquel XR 150 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 150 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Seroquel XR 200 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 200 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių.
30 pailginto atpalaidavimo tablečių.
50 pailginto atpalaidavimo tablečių.
60 pailginto atpalaidavimo tablečių.
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletės negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Seroquel XR 200 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 200 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Seroquel XR 300 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 300 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių.
30 pailginto atpalaidavimo tablečių.
50 pailginto atpalaidavimo tablečių.
60 pailginto atpalaidavimo tablečių.
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletės negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Seroquel XR 300 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 300 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Seroquel XR 400 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 400 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto atpalaidavimo tablečių.
30 pailginto atpalaidavimo tablečių.
50 pailginto atpalaidavimo tablečių.
60 pailginto atpalaidavimo tablečių.
100 pailginto atpalaidavimo tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletės negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Seroquel XR 400 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 400 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Seroquel XR 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kvetiapinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

1. Kas yra Seroquel XR ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Seroquel XR
3. Kaip vartoti Seroquel XR
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Seroquel XR
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Seroquel XR ir kam jis vartojamas

Seroquel XR sudėtyje yra medžiagos, vadinamos kvetiapinu, kuri priklauso vaistų nuo psichozės grupei. Seroquel XR galima vartoti kelioms ligoms gydyti:

- depresijai, susijusiai su bipoliniu sutrikimu, ir didžiosios depresijos epizodams, susijusiems su didžiuoju depresiniu sutrikimu (blogai nuotaikai) (sirgdami šiomis ligomis, galite jausti blogą nuotaiką, kaltę, energijos stygių, apetito stoką ar nemigą);
- manijai (sirgdami šia liga, galite jausti labai didelį sujaudinimą, pakilią nuotaiką, gali būti daug entuziazmo, padidėjęs aktyvumas ar neapgalvotas elgesys, net agresyvumas ir griaunamasis elgesys);
- šizofrenijai (sirgdami šia liga, galite girdėti ar jausti nesamus daiktus, tikėti nesamais dalykais, gali pasireikšti neįprastas įtarumas, nerimas, sutrikti orientacija, atsirasti kaltės jausmas, psichinė įtampa ar bloga nuotaika).

Gydant didžiosios depresijos epizodus, susijusius su didžiuoju depresiniu sutrikimu, Seroquel XR vartojamas kitų šiai ligai gydyti skirtų vaistų poveikiui papildyti.

Net Jums pasijutus geriau, gydytojas gali nurodyti toliau vartoti Seroquel XR.

2. Kas žinotina prieš vartojant Seroquel XR

Seroquel XR vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) kvetiapinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų:
 - o kai kurių vaistų nuo ŽIV;
 - o azolo grupės vaistų nuo grybelio;
 - o eritromicino arba klaritromicino (nuo infekcijos);
 - o nefazodono (nuo depresijos).

Nevartokite Seroquel XR, jeigu yra kuri nors iš aukščiau išvardytų problemų. Jeigu abejojate, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, prieš pradėdami vartoti Seroquel XR.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Seroquel XR, jeigu:

- Jūs arba kuris nors Jūsų šeimos narys sergate arba anksčiau sirgote širdies ligomis (pvz., ritmo sutrikimais, širdies raumens susilpnėjimu arba širdies uždegimu) arba jeigu Jūs vartojate vaistų, kurie gali paveikti širdies susitraukimus;
- Jūsų kraujospūdis yra žemas;
- Jus buvo ištikęs insultas (ypač jei esate senyvo amžiaus);
- nesveikos Jūsų kepenys;
- Jums yra buvę traukulių;
- Jūs sergate cukriniu diabetu arba turite padidėjusią šios ligos riziką (gydytojas gali nuspręsti tirti cukraus koncentraciją Jūsų kraujyje, kol vartosite Seroquel XR);
- Jūs žinote, kad dėl kitų vaistų poveikio arba kitos priežasties Jūsų kraujyje buvo sumažėjęs baltųjų ląstelių kiekis;
- Jūs esate senyvo amžiaus ir sergate demencija (liga, pasireiškiančia smegenų veiklos silpnėjimu) (tuomet Seroquel XR vartoti negalima, nes demencija sergantiems senyviems pacientams Seroquel XR grupės vaistai gali padidinti insulto ir kai kuriais atvejais net mirties riziką);
- Jums arba Jūsų šeimos nariams buvo susidarę kraujo krešulių kraujagyslėse (panašiai į šį veikiantys vaistai didina jų susidarymo pavojų).

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu vartojant Seroquel XR Jums pasireikštų kuris nors iš šių sutrikimų:

- karščiavimas kartu su dideliu raumenų stinguliu, prakaitavimu arba sąmonės sutrikimu (šis derinys vadinamas piktybiniu neurolepsiniu sindromu) (tokiu atveju Jums gali reikėti skubios gydytojo pagalbos);
- prasidėtų nekontroliuojami judesiai, ypač veido ar liežuvio;
- galvos svaigimas arba didelis mieguistumas – dėl jų senyviems pacientams gali padidėti griuvimo ir atsitiktinio susižalojimo pavojus;
- traukuliai;
- ilgalaikė skausminga erekcija (priapizmas).

Tokių sutrikimų gali sukelti šios grupės vaistai.

Kiek įmanoma greičiau pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireikštų kuris nors iš šių sutrikimų:

- karščiavimas, panašių į gripo simptomų, gerklės skausmas arba kokia nors kita infekcija – šių sutrikimų priežastis gali būti labai sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius, dėl kurio gali tekti nutraukti Seroquel XR vartojimą ir (arba) atitinkamai gydyti;
- vidurių užkietėjimas ir kartu nuolatinis pilvo skausmas arba vidurių užkietėjimas, kurio nepalengvina vaistai (gali pavojingai užsikimšti žarnos).

Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas

Sergant depresija, kartais gali kilti noras susižaloti ar nusižudyti. Pradedant gydymą, tokių sutrikimų pavojus gali padidėti, kadangi vaistai pradeda veikti tik po tam tikro laiko (dažniausiai maždaug po 2 savaitių, bet kartais vėliau). Be to, tokių minčių atsiradimo pavojus gali būti didesnis staiga nutraukus šio vaisto vartojimą, taip pat jauniems suaugusiems žmonėms. Klinikinių tyrimų duomenys rodo didesnę minčių apie savižudybę atsiradimo ir (arba) savižudiško elgesio riziką jaunesniems kaip 25 metų depresija sergantiems suaugusiems pacientams.

Jeigu Jums kiltų noras susižaloti arba nusižudyti, tuoj pat kreipkitės į savo gydytoją arba vykite į ligoninę. Gali būti naudinga pasakyti giminaičiui arba artimam draugui, kad sergate depresija, ir paprašyti perskaityti šį pakuotės lapelį. Taip pat galėtumėte jų paprašyti, kad pasakytų Jums, jeigu jiems atrodytų, kad Jūsų depresija pasunkėjo, arba jeigu jie sunerimtų dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Svorio prieaugis

Būna atvejų, kai Seroquel XR vartojantys pacientai priaugo svorio, todėl reikia reguliariai svertis ir kad Jūsų svorį stebėtų gydytojas.

Vaikams ir paaugliams

Seroquel XR nėra skirtas vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir Seroquel XR

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, apie tai pasakykite gydytojui.

Seroquel XR negalima vartoti kartu su:

- kai kuriais vaistais nuo ŽIV;
- azolų grupės vaistais (nuo grybelio infekcijos);
- eritromicinu, klaritromicinu (vaistais nuo infekcijų);
- nefazodonu (vaistu nuo depresijos).

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų:

- nuo epilepsijos, pvz., fenitoino arba karbamazepino;
- nuo aukšto kraujospūdžio;
- barbitūratų (migdomųjų);
- tioridazino arba ličio preparatų (kitų vaistų nuo psichozės);
- veikiančių širdies susitraukimus: galinčių sutrikdyti elektrolitų pusiausvyrą (sumažinti kalio arba magnio kiekį, pvz., skatinančių išsiskirti šlapimą) arba kai kurių antibiotikų (vaistų nuo infekcijų);
- galinčių sukelti vidurių užkietėjimą.

Prieš nutraukdami bet kurio vaisto vartojimą, pasikonsultuokite su gydytoju.

Seroquel XR vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

- Maistas gali turėti įtakos Seroquel XR poveikiui, todėl šias tabletes reikia gerti bent valandą prieš valgį arba prieš miegą.
- Negerkite daug alkoholinių gėrimų, kadangi alkoholio ir Seroquel poveikis gali sumuotis ir dėl to pasireikšti mieguistumas.
- Greipfrutų sultys gali turėti įtakos Seroquel XR poveikiui, todėl jų gerti negalima.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama Seroquel XR pasitarkite su gydytoju. Nepasitarus su gydytoju, nėštumo laikotarpiu Seroquel XR vartoti negalima. Žindymo laikotarpiu Seroquel XR vartoti negalima.

Naujagimiams, kurių motinos paskutinį nėštumo trimestrą (paskutinius tris nėštumo mėnesius) vartojo Seroquel, gali pasireikšti simptomų, kurie gali būti susiję su tuo, kad šio vaisto nebepatenka į jų organizmą: tremoras, raumenų stingulys ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, sutrikęs kvėpavimas ir pasunkėjęs maitinimas. Jei Jūsų kūdikiui pasireikštų kuris nors iš išvardytų simptomų, gali prireikti kreiptis į gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šios tabletės gali sukelti mieguistumą, todėl nevairuokite ir nedirbkite su technika, kol pajusite, kaip jos veikia Jus.

Seroquel XR sudėtyje yra laktozės

Seroquel XR sudėtyje yra laktozės (tam tikro angliavandens). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, aptarkite tai su juo, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Poveikis vaistų tyrimų šlapime duomenims

Vartojant Seroquel, gali būti netikslūs vaistų šlapime tyrimų duomenys: kai kuriais metodais atlikti tyrimai gali rodyti metadono ar tam tikrų vaistų nuo depresijos, vadinamų tricikliniais antidepresantais, buvimą Jūsų šlapime, nors jų ir nevartojate. Tokiais atvejais galima tirti specifiškesniu metodu.

3. Kaip vartoti Seroquel XR

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Pradinę dozę nurodys gydytojas. Palaikomoji dozė priklauso nuo Jūsų ligos ir poreikio, tačiau paprastai ji būna nuo 150 mg iki 800 mg per parą.

- Šių tablečių geriama 1 kartą per parą.
- Tablečių negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.
- Tabletes nurykite nepažeistas, užgerdami vandeniu.
- Gerkite šias tabletes atskirai nuo maisto (likus bent valandai iki valgio arba prieš miegą), gydytojo nurodytu laiku.
- Kol vartojate Seroquel XR, negerkite greipfrutų sulčių, kadangi jos gali pakeisti šio vaisto veikimą.
- Nenutraukite šių tablečių vartojimo net pasijutę geriau, jeigu to nenurodė gydytojas.

Sutrikusi kepenų funkcija

Jeigu sutrikusi Jūsų kepenų funkcija, gydytojas gali pakoreguoti vaisto dozę.

Senyviems žmonėms

Senyviems žmonėms gydytojas gali pakoreguoti dozę.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Seroquel XR vartoti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Seroquel XR dozę?

Išgėrę didesnę Seroquel XR dozę negu nurodė gydytojas, galite pajusti mieguistumą, galvos svaigimą ir nenormalių širdies susitraukimų. Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausią ligoninę. Pasiimkite Seroquel XR tabletes.

Pamiršus pavartoti Seroquel XR

Užmirštą dozę prisiminę išgerkite kiek įmanoma greičiau. Jeigu jau beveik laikas gerti kitą dozę, tai užmirštąją praleiskite, o kitą gerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Seroquel XR

Staiga nutraukus Seroquel XR vartojimą, gali pasireikšti nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ar irzlumas. Prieš nutraukiant šio vaisto vartojimą, gydytojas gali patarti jo dozę mažinti palaipsniui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Galvos svaigimas (dėl jo galite pargriūti), galvos skausmas, sausa burna.
- Mieguistumas (dėl jo taip pat galite pargriūti; toliau vartojant Seroquel, jis gali praeiti).

- Nutraukimo simptomai (simptomai, kurių pasireiškia nutraukus Seroquel vartojimą): nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas (dėl to rekomenduojama šio vaisto dozę mažinti palaipsniui ir jo vartojimą nutraukti per bent 1-2 savaites).
- Svorio prieaugis.
- Nenormalūs raumenų judesiai: gali būti sunku pradėti judėti, atsirasti tremoras, nenustyginimas, neskausmingas raumenų stingulys.
- Pakitęs tam tikrų riebalų (trigliceridų ir bendrojo cholesterolio) kiekis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Dažni širdies susitraukimai.
- Juntamas širdies plakimas, dažna jos veikla arba „išskrintantys“ susitraukimai.
- Vidurių užkietėjimas, skrandžio sutrikimai (nevirškinimas).
- Silpnumas.
- Rankų ar kojų patinimas.
- Kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant (dėl to gali svaigti galva, galite net nualpti ir pargriūti).
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Neryškus matymas.
- Sapnų sutrikimai, nakties košmarai.
- Padidėjęs apetitas (alkis).
- Irzlumas.
- Sutrikusi kalba.
- Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas.
- Dusulys.
- Vėmimas (ypač senyviems žmonėms).
- Karščiavimas.
- Pakitęs skydliaukės hormonų kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs tam tikrų kraujo ląstelių kiekis.
- Padidėjęs kepenų fermentų kiekis kraujyje.
- Padidėjęs hormono prolaktino kiekis kraujyje. Dėl jo retais atvejais gali:
 - padidėti krūtys ir netikėtai išsiskirti pieno (vyrams ir moterims);
 - išnykti arba pasidaryti nereguliarios mėnesinės (moterims).

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100)

- Traukuliai.
- Alerginės reakcijos dėl kurių gali atsirasti ruplių (odos iškilimų), patinti oda ir aplink burną.
- Nemalonūs pojūčiai kojose (neramių kojų sindromas).
- Pasunkėjęs rijimas.
- Nekontrijuojami judesiai, ypač veido ar liežuvio.
- Sutrikusi lytinė funkcija.
- Diabetas.
- Pakitęs širdies elektrinis aktyvumas (pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje).
- Retesni už normalius širdies susitraukimai (jie gali suretėti pradedant gydymą bei būti susiję su kraujospūdžio sumažėjimu ir alpimu).
- Pasunkėjęs šlapinimasis.
- Alpimas (dėl to galite pargriūti).
- Užgulta nosis.
- Sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 1000)

- Karščiavimo, prakaitavimo, raumenų stingulio, didelio mieguistumo ar alpimo derinys (vadinamas piktybiniu neurolepsiniu sindromu).
- Pageltusios akys ir oda (gelta).

- Kepenų uždegimas (hepatitas).
- Ilgalaikė skausminga erekcija (priapizmas).
- Krūtų padidėjimas, netikėtas pieno išsiskyrimas (galaktorėja).
- Menstruacijų sutrikimai.
- Kraujo krešuliai venose, ypač kojų (jų simptomai yra kojos patinimas, skausmas ir paraudimas), kurie gali kraujagyslėmis nukeliauti į plaučius, sukelti krūtinės skausmą ir apsunkinti kvėpavimą. Pastebėję kurį nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Vaikščiojimas, kalbėjimas, valgymas arba kita veikla miegant.
- Sumažėjusi kūno temperatūra (hipotermija).
- Kasos uždegimas.
- Būklė, vadinama metaboliniu sindromu. Jai esant gali pasireikšti 3 ar daugiau iš šių sutrikimų: padidėjęs pilvo srities riebalų kiekis, sumažėjęs „gerojo“ (DTL) cholesterolio kiekis, padidėjęs trigliceridais vadinamų riebalų kiekis kraujyje, padidėjęs kraujospūdis ir padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Karščiavimas, panašius į gripo simptomų ir gerklės skausmo derinys arba kitokia infekcija, susijusi labai mažu baltųjų kraujo ląstelių kiekiu (ši būklė vadinama agranulocitoze).
- Žarnų obstrukcija (užsikimšimas).
- Padidėjęs kreatino kinazės (raumenų gaminamos medžiagos) kiekis kraujyje.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui 10 000)

- Stiprus odos išbėrimas, pūslių arba raudonos dėmės odoje.
- Sunki alerginė reakcija (anafilaksija), dėl kurios gali pasunkėti kvėpavimas ar ištikti šokas.
- Greitai pasireiškiantis odos patinimas (dažniausiai aplink akis, taip pat lūpų ir gerklės) (angioedema).
- Sunki būklė, pasireiškianti odos, burnos, akių ir lytinių organų pūslėmis (Stevens-Johnson sindromas).
- Sutrikusi hormono, kontroliuojančio šlapimo kiekį, sekrecija.
- Raumenų skaidulų irimas ir raumenų skausmas (rabdmiolizė).
- Esamo cukrinio diabeto pasunkėjimas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Odos išbėrimas įvairaus dydžio ir formos raudonomis dėmėmis (daugiaformė eritema).
- Sunki staigi alerginė reakcija, kurios simptomai yra karščiavimas, odos pūslių ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė).
- Nutraukimo simptomai (gali pasireikšti motinų, nėštumo metu vartojusių Seroquel XR, naujagimiams).

Grupės, kuriai priklauso Seroquel XR, vaistai gali sukelti širdies ritmo sutrikimų, kurie gali būti sunkūs, dėl jų net gali ištikti mirtis.

Kai kuris šalutinis poveikis nustatomas tik tiriant kraują – tai pakitęs tam tikrų riebalų (trigliceridų ir bendrojo cholesterolio) ar cukraus kiekis, pakitęs skydliaukės hormonų kiekis, padidėjęs kepenų fermentų kiekis, sumažėjęs tam tikrų (raudonųjų) kraujo ląstelių kiekis, padidėjęs kreatino kinazės (raumenyse susidarančios medžiagos) kiekis, sumažėjęs natrio kiekis ir padidėjęs hormono prolaktino kiekis. Padaugėjus hormono prolaktino, retais atvejais gali:

- padidėti krūtys ir netikėtai išsiskirti pieno (vyrams ir moterims);
- išnykti ar pasidaryti nereguliarios mėnesinės (moterims).

Gydytojas gali paprašyti periodiškai daryti kraujo tyrimus.

Šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams gali pasireikšti toks pats šalutinis poveikis kaip suaugusiesiems.

Žemiau nurodytas šalutinis poveikis, kuris vaikams ir paaugliams pastebėtas dažniau negu suaugusiesiems, arba kurio suaugusiesiems nepastebėta.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Padidėjęs hormono, vadinamo prolaktinu, kiekis kraujyje. Retais atvejais dėl to gali:
 - o padidėti krūtys ir netikėtai išsiskirti pieno (berniukams ir mergaitėms);
 - o išnykti arba pasidaryti nereguliarios mėnesinės (mergaitėms).
- Padidėjęs apetitas.
- Vėmimas.
- Nenormalūs raumenų judesiai (būna sunku pradėti judesius, atsirandantremoras, nenustygimas ar neskausmingas raumenų stingulys).
- Padidėjęs kraujospūdis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Silpnumas, alpimas (dėl to galima pargriūti).
- Užgulta nosis.
- Susierzinimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Seroquel XR

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant pakuotės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija**Seroquel XR sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra kvetiapienas. Seroquel XR tabletėje yra 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg arba 400 mg kvetiapino (fumarato pavidalo).
- Pagalbinės medžiagos yra:

tabletės šerdyje – mikrokristalinė celiuliozė, natrio citratas, laktozė monohidratas, magnio stearatas ir hipromeliozė;

tabletės plėvelėje – hipromeliozė, makrogolis ir titano dioksidas (E171). 50 mg, 200 mg ir 300 mg tabletėse dar yra geltonojo geležies oksido (E172), tik 50 mg tabletėse – raudonojo geležies oksido (E172).

Seroquel XR išvaizda ir kiekis pakuotėje

Visos pailginto atpalaidavimo tabletės yra kapsulės formos, ant jų yra žyma „XR“ ir nurodytas stiprumas. 50 mg tabletės yra rausvai oranžinės, 150 mg – baltos, 200 mg – geltonos, 300 mg – blyškiai geltonos ir 400 mg – baltos.

10, 30, 50, 60 ir 100 tablečių pakuotės yra registruotos vistiems stiprumams. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Irašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{El. paštas}>

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė EEE valstybėse narėse suteikta tokiais pavadinimais:

VALSTYBĖS NARĖS	VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS
PAVADINIMAS	
Austrija	Seroquel XR
Belgija	Seroquel XR
Kipras	Seroquel XR
Čekija	Seroquel Prolong
Danija	Seroquel Prolong
Estija	Seroquel XR
Suomija	Seroquel Prolong
Vokietija	Seroquel Prolong [®] 50 mg Retardtabletten, Seroquel Prolong [®] 150 mg Retardtabletten, Seroquel Prolong [®] 200 mg Retardtabletten, Seroquel Prolong [®] 300 mg Retardtabletten, Seroquel Prolong [®] 400 mg Retardtabletten
Graikija	Seroquel XR
Islandija	Seroquel Prolong
Airija	Seroquel XR
Italija	Seroquel compresse a rilascio prolungato
Latvija	Seroquel XR
Lietuva	Seroquel XR
Liuksemburgas	Seroquel XR
Malta	Seroquel XR
Nyderlandai	Seroquel XR
Norvegija	Seroquel Depot
Portugalija	Seroquel SR
Rumunija	Seroquel XR
Slovakija	Seroquel XR
Slovėnija	Seroquel SR
Ispanija	Seroquel Prolong
Švedija	Seroquel Depot
Vengrija	Seroquel XR
Jungtinė Karalystė	Seroquel XL

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MM/MMMM}