

I PRIEDAS

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMŲ, FARMACINIŲ FORMŲ, STIPRUMŲ,
VARTOJIMO BŪDŲ, RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE
SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
AT -Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Viena Austrija	Seroquel XR 150 mg – Retardtabletten	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
AT -Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Viena Austrija	Seroquel XR 200 mg – Retardtabletten	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
AT -Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Viena Austrija	Seroquel XR 300 mg – Retardtabletten	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
AT -Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	Seroquel XR 400 mg – Retardtabletten	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
BE - Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
BE - Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
BE - Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
BE - Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
BE - Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
CY - Kipras	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Didžioji Britanija	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
CY - Kipras	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Didžioji Britanija	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
CY - Kipras	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Didžioji Britanija	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
CY - Kipras	AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Didžioji Britanija	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DE - Vokietija	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Vokietija	Seroquel Prolong 50 mg Retardtabletten	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DE - Vokietija	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Vokietija	Seroquel Prolong 150 mg Retardtabletten	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DE - Vokietija	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Vokietija	Seroquel Prolong 200 mg Retardtabletten	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
DE - Vokietija	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Vokietija	Seroquel Prolong 300 mg Retardtabletten	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DE - Vokietija	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Vokietija	Seroquel Prolong 400 mg Retardtabletten	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DK - Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DK - Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DK - Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DK - Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
DK - Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
EL - Graikija	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Graikija	Seroquel XR 50 mg	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
EL - Graikija	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Graikija	Seroquel XR 150 mg	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
EL - Graikija	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Graikija	Seroquel XR 200 mg	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
EL - Graikija	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Graikija	Seroquel XR 300 mg	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
EL - Graikija	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton 151 25 Maroussi, Athens Graikija	Seroquel XR 400 mg	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
ES- Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 8033 Madrid Ispanija	Seroquel Prolong 50 mg comprimidos de liberación prolongada	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
ES- Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Ispanija	Seroquel Prolong 150 mg comprimidos de liberación prolongada	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
ES- Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Ispanija	Seroquel Prolong 200 mg comprimidos de liberación prolongada	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
ES- Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Ispanija	Seroquel Prolong 300 mg comprimidos de liberación prolongada	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
ES- Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 – Edificio Roble 28033 Madrid Ispanija	Seroquel Prolong 400 mg comprimidos de liberación prolongada	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
FI - Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Suomija	Seroquel Prolong 50 mg depottabletti	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
FI - Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Suomija	Seroquel Prolong 150 mg depottabletti	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
FI - Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Suomija	Seroquel Prolong 200 mg depottabletti	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
FI - Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Suomija	Seroquel Prolong 300 mg depottabletti	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
FI - Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Suomija	Seroquel Prolong 400 mg depottabletti	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
IS - Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
IS - Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
IS - Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
IS - Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
IS - Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	Seroquel Prolong	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
IE - Airija	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Didžioji Britanija	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
IE - Airija	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Didžioji Britanija	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
IE - Airija	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Didžioji Britanija	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
IE - Airija	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Didžioji Britanija	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
IE - Airija	AstraZeneca UK Ltd 600 Capability Green Luton LU1 3LU Didžioji Britanija	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
LU - Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
LU - Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
LU - Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
LU - Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
LU - Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussel Belgija	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Didžioji Britanija	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Didžioji Britanija	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Didžioji Britanija	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Didžioji Britanija	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
MT - Malta	AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA Didžioji Britanija	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NL - Olandija	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Olandija	Seroquel XR 50 mg prolonged-release tablets	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NL - Olandija	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Olandija	Seroquel XR 150 mg prolonged-release tablets	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NL - Olandija	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Olandija	Seroquel XR 200 mg prolonged-release tablets	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
NL - Olandija	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Olandija	Seroquel XR 300 mg prolonged-release tablets	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NL - Olandija	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer Olandija	Seroquel XR 400 mg prolonged-release tablets	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NO- Norvegija	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norvegija	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NO- Norvegija	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norvegija	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NO- Novegija	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norvegija	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NO- Norvegija	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norvegija	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
NO- Norvegija	AstraZeneca AS, Hoffsveien 70B, (PO Box 200), 0319 Oslo, Norvegija	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
PL - Lenkija	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Didžioji Britanija	Seroquel XR	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
PL - Lenkija	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Didžioji Britanija	Seroquel XR	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
PL - Lenkija	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Didžioji Britanija	Seroquel XR	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
PL - Lenkija	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Didžioji Britanija	Seroquel XR	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
PL - Lenkija	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, Didžioji Britanija	Seroquel XR	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
PT - Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalija	Seroquel SR	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
PT - Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalija	Seroquel SR	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną
PT - Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalija	Seroquel SR	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	virtoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
PT - Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalija	Seroquel SR	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
PT - Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Valejas 2745-663 Barcarena Portugalija	Seroquel SR	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
SE - Švedija	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedija	Seroquel Depot 50 mg depottabletter	50 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
SE - Švedija	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedija	Seroquel Depot 150 mg depottabletter	150 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
SE - Švedija	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedija	Seroquel Depot 200 mg depottabletter	200 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
SE - Švedija	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedija	Seroquel Depot 300 mg depottabletter	300 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną
SE - Švedija	AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedija	Seroquel Depot 400 mg depottabletter	400 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	vartoti per burną

II PRIEDAS

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMO PAGRINDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS

SEROQUEL XR IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ (žr. I priedą) MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA

Kvetiapinas yra atipinis antipsichozinis vaistas, kartu su savo aktyviuoju metabolitu norkvetiapinu sąveikaujantis su keliais neuromediatorių receptoriais. Kaip ir kitų antipsichozinių vaistų, tikslus kvetiapino veikimo mechanizmas nežinomas, tačiau dėl receptorių antagonizmo ir didesnio selektyvumo veikiant serotoninino 5HT₂ receptorių (palyginti su dopamino D₂ receptoriais) derinio gali stiprėti jo psichotropinis aktyvumas ir nuotaikos stabilizatoriaus ypatybės.

Europos Sąjungoje Seroquel (kvetiapino fumarato) 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg ir 400 mg stiprumo pailginto atpalaidavimo (angl. *extended release*, XR) tablečių rinkodaros teisės pagal savitarpio pripažinimo ir decentralizuotą procedūrą suteiktos pagal šias indikacijas:

- šizofrenijos gydymas, įskaitant stabilios būklės šizofrenija sergančių pacientų, kuriems skiriama palaikomoji Seroquel XR dozė, recidyvo profilaktiką;
- sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu pasireiškiančių vidutinio sunkumo arba sunkių manijos epizodų gydymas;
- sergant bipoliniu afektiniu sutrikimu pasireiškiančių didžiosios depresijos epizodų gydymas;
- bipoliniu afektiniu sutrikimu sergantiems pacientams, kuriems skirtas manijos arba depresijos epizodų gydymas kvetiapinu buvo veiksmingas, taikoma profilaktika, siekiant išvengti epizodų pasikartojimo.

2009 m. gegužės 15 d. visos susijusios valstybės narės atmetė rinkodaros teisės turėtojo bendrovės „Astra Zeneca AB“ pateiktą paraišką dėl Seroquel XR (NL/H/156/08-011/II/058) rinkodaros teisės sąlygų II tipo variacijos pagal savitarpio pripažinimo procedūrą, siekiant ją papildyti didžiosios depresijos sutrikimu (DDS) sergantiems pacientams pasikartojančių epizodų gydymo indikacija, vaistą skiriant ne pirminiam gydymui, o tuomet, kai gydymo kitais antidepresantais poveikis yra nepakankamas.

2009 m. gegužės 22 d. rinkodaros teisės turėtojas pradėjo kreipimosi procedūrą pagal Komisijos reglamento (EB) Nr. 1084/2003 6 straipsnio 13 dalį, prašydamas Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) apsispręsti, ar Seroquel XR (50–300 mg per parą) būtų galima skirti didžiosios depresijos sutrikimu sergantiems pacientams, jį skiriant ne pirminiam gydymui, o kai gydymo kitais antidepresantais poveikis nepakankamas.

CHMP pakartotinai įvertino rinkodaros teisės turėtojo pateiktus duomenis dėl II tipo variacijos pagal savitarpio pripažinimo procedūrą ir per šią kreipimosi procedūrą rinkodaros teisės turėtojo raštu ir žodžiu pateiktą papildomą informaciją.

Veiksmingumas

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė šešių monoterapijos ir dviejų papildomos terapijos tyrimų rezultatus.

Penkiuose placebo kontroliuojamuose monoterapijos tyrimuose (įskaitant vyresnio amžiaus pacientų tyrimą) nustatytas kvetiapino poveikis neapribotai DDS sergančių pacientų populiacijai. Atlikus du papildomos terapijos tyrimus, kuriuose dalyvavo pacientai, kurių gydymas bent vienu pirminiu antidepresantu buvo nepakankamai veiksmingas, nustatytas, palyginti su placebo, statistiškai ir kliniškai reikšmingas kvetiapino poveikis. Atlikus recidyvo profilaktikos (monoterapijos) tyrimą – kuriame taip pat tirta neapribota DDS pacientų populiacija, tačiau po 14–26 atviro gydymo savaičių, pacientai, kuriems gydymas buvo veiksmingas, atsitiktinės atrankos būdu buvo priskirti gydymo kvetiapinu arba placebo grupei, ir jų gydymas šiais vaistais buvo tęsiamas iki 52 savaičių – nustatyti gydymui vaistu su veikliąja medžiaga palankūs reikšmingi ir kliniškai reikšmingi rezultatai.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis ir konsultacijos su klinikinės neurologijos mokslinių konsultacijų grupe (SAG-CNS) rezultatus, CHMP nusprendė, kad atliktuose tyrimuose pagal terapinę indikaciją, dėl kurios rinkodaros teisės turėtojas pateikė paraišką, t. y. pagal pacientų, kuriems pasireiškia

pasikartojantys didžiosios depresijos epizodai, kuriems gydyti nepakanka kitų antidepresantų poveikio, monoterapijos indikaciją skiriamo vaisto veiksmingumas ištirtas neišsamiai. Placebu kontroliuojamuose monoterapijos tyrimuose tikslinė populiacija nebuvo tiriama, o dėl kitų antidepresantų galimų geresnių saugumo charakteristikų nebuvo galima daryti išvados, kad pagal deklaruojamą indikaciją skiriamo vaisto veiksmingumo ir saugumo santykis yra palankus.

Vis dėlto pastebėta, kad netiesioginiai įrodymai leidžia manyti, jog vaistas gali būti veiksmingas pacientams, kurie neseniai arba kiek anksčiau nesėkmingai (nepakankamas gydymo poveikis arba vaisto netoleravimas) gydyti vienu arba dviem antidepresantais. Todėl svarstyta galima papildomos kvetiapino terapijos nauda.

Dviejuose papildomos kvetiapino terapijos poveikio pacientams, kuriems taikyta pirminė antidepresantų monoterapija buvo nepakankamai veiksminga, tyrimuose nustatytas palankus trumpalaikio veiksmingumo santykis ir jau žinomos kvetiapino saugumo charakteristikos. Be to, nors ir pripažindamas papildomos kvetiapino terapijos ilgalaikio veiksmingumo duomenų trūkumą, CHMP pritarė recidyvo profilaktikos monoterapijos tyrimų duomenų ekstrapoliacijai.

CHMP padarė išvadą, kad papildoma kvetiapino terapija gali būti naudinga didžiosios depresijos epizodų gydymo priemonė DDS sergantiems pacientams, kuriems taikomos antidepresantų monoterapijos poveikis nėra optimalus.

Saugumas

Atlikus kvetiapino saugumo charakteristikų tyrimus su DDS sergančiais pacientais nustatyta, kad jos neprieštaruja jau žinomoms pagal kitas indikacijas vartojamo kvetiapino saugumo charakteristikoms.

Trumpalaikiai monoterapijos tyrimai parodė, kad palyginti su pacientais, kurie vartojo kitus kontrolinius vaistus su veikliąja medžiaga – selektyvius serotonino reabsorbcijos inhibitorius duloksetiną ir escitalopramą – kvetiapinu gydomiems pacientams pasireiškė daugiau nepageidaujamų reiškinių, dėl kurių iš tyrimo pasitraukė didesnė šios grupės pacientų dalis. Dažniausios gydymo kvetiapinu nepageidaujamos reakcijos buvo džiūstanti burna, sedacinis poveikis ir mieguistumas, o pykinimas ir galvos skausmas dažniau pasireiškė vartojantiems kontrolinius vaistus su veikliąja medžiaga.

Preparato bendrosios saugumo charakteristikos vyresnių pacientų populiacijoje buvo panašios į nustatytas jaunų suaugusių pacientų populiacijoje, tačiau mieguistumas, galvos svaigimas ir ekstrapiramidiniai simptomai (EPS) jiems pasireiškė dažniau.

Duomenų apie ilgalaikį preparato saugumą iš vaistais su veikliąja medžiaga kontroliuojamų DDS sergančių pacientų tyrimų nėra, o placebo kontroliuojami atsitiktinės atrankos būdu surinkti pasitraukimo iš tyrimo duomenų vertė nedidelė, nes laikui bėgant sumažėjo pacientų skaičius. Tačiau CHMP atkreipė dėmesį, kad atsitiktinės atrankos būdu vykdytame šio tyrimo etape ir trumpalaikių tyrimų metu nustatytų nepageidaujamų reiškinių pobūdis panašus.

CHMP padarė išvadą, kad trumpalaikiuose tyrimuose nustatytos papildomos kvetiapino terapijos saugumo charakteristikos panašios į nustatytas kvetiapino monoterapijos saugumo charakteristikas. Tačiau komitetas nutarė, kad atsižvelgiant į galimą didelį galimų derinių skaičių ir nustatytus su ilgalaikiu saugumu susijusius galimus rūpestį keliančius klausimus (t. y. dėl medžiagų apykaitos pokyčių ir su EPS susijusių reiškinių), kvetiapiną vartojant kaip papildomą gydymo priemonę reikia užtikrinti ilgalaikį jo saugumą. CHMP sutiko, kad su ilgalaikiu saugumu susijusius galimus rūpestį keliančius klausimus būtų galima išspręsti atnaujinus išpėjimus preparato informaciniuose dokumentuose ir kaupiant jau vykdomų ir naujų poregistracinių saugumo tyrimų, kurie bus įtraukti į atnaujintą rizikos valdymo planą, duomenis.

Atsižvelgiant į pirmiau minėtą informaciją, Seroquel XR – kaip DDS sergantiems pacientams, kuriems taikytos pirminės antidepresantų monoterapijos poveikis nebuvo optimalus, skiriamos papildomos didžiosios depresijos epizodų gydymo priemonės – naudos ir rizikos santykis laikomas palankiu, kai taikomos rinkodaros teisės sąlygos.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMO PAGRINDAS

Kadangi

- komitetas apsvaustė rinkodaros teisės turėtojo pradėtą kreipimosi pagal Komisijos reglamento (EB) Nr. 1084/2003 6 straipsnio 13 dalį dėl Seroquel XR ir susijusių pavadinimų procedūrą (žr. I priedą);
- CHMP apsvaustė, ar Seroquel XR (50–300 mg per parą) būtų galima skirti didžiosios depresijos sutrikimu sergantiems pacientams, šį vaistą skiriant ne pirminiam gydymui, o kai gydymo kitais antidepresantais poveikis yra nepakankamas;
- komitetas apsvaustė visus pateiktus turimus duomenis apie kvetiapino saugumą ir veiksmingumą;
- CHMP pripažino, kad įrodytas reikšmingas kvetiapino kaip papildomos gydymo priemonės poveikis pacientams, kurių gydymas bent vienu antidepresantu buvo neveiksmingas. Nors ilgalaikių preparato veiksmingumo duomenų nesurinkta, komitetas padarė išvadą, kad galima ekstrapoliuoti monoterapijos tyrimuose gautus palaikomosios dozės skyrimo etapo duomenis;
- CHMP taip pat padarė išvadą, kad nors nesurinkta ilgalaikio saugumo duomenų, su ilgalaikiu vaisto saugumu susiję galimi rūpestį keliantys klausimai (ypač dėl medžiagų apykaitos pokyčių ir su EPS susijusių reiškinių), įskaitant susijusius su galimais kvetiapino kaip papildomos gydymo priemonės deriniais, bus tinkamai išspręsti kaupiant jau vykdomų ir naujų poregistracinių saugumo tyrimų, kurie bus įtraukti į atnaujintą rizikos valdymo planą, duomenis;
- apsvaustęs Seroquel saugumo charakteristikas, CHMP padarė išvadą, kad Seroquel XR – kaip didžiosios depresijos sutrikimu sergantiems pacientams, kuriems taikytos pirminės antidepresantų monoterapijos poveikis nebuvo optimalus, skiriamos papildomos didžiosios depresijos epizodų gydymo priemonės – naudos ir rizikos santykis yra palankus;
- CHMP padarė išvadą, kad kvetiapino informaciniuose dokumentuose reikėtų nurodyti, kad šiuo metu nėra surinkta ilgalaikių duomenų apie kvetiapiną kaip didžiosios depresijos sutrikimu sergantiems pacientams, kuriems taikytos pirminės antidepresantų monoterapijos poveikis nebuvo optimalus, skiriamą papildomą didžiosios depresijos epizodų gydymo priemonę, todėl rekomendavo iš dalies pakeisti susijusius preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio skyrius.

CHMP rekomendavo leisti keisti Seroquel XR ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis pateikiami III priede, rinkodaros teisę (-es), atsižvelgiant į IV priede nustatytas sąlygas.

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO 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 tabletės 400 mg yra baltos, vienoje pusėje paženklintos „XR 400“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Seroquel XR vartojamas

- šizofrenijai gydyti:
 - atkryčio profilaktikai pacientams, kurių būklė stabili palaikomajam gydymui vartojant Seroquel XR;
- bipoliniam sutrikimui gydyti:
 - vidutinio sunkumo ir sunkiems manijos epizodams, susijusiems su bipoliniu sutrikimu, gydyti;
 - didžiosios depresijos epizodams, susijusiems su bipoliniu sutrikimu, gydyti;
 - atkryčio profilaktikai bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams, kurių manijos ar depresijos epizodui gydyti buvo veiksmingas kvetiapienas;
- didžiosios depresijos epizodų gydymui kitais vaistiniais preparatais papildyti didžiuoju depresiniu sutrikimu sergantiems pacientams, kurių organizmo reakcija į monoterapiją antidepresantais buvo suboptimali (žr. 5.1 skyrių). Prieš pradėdamas gydymą, gydytojas turi įvertinti Seroquel XR saugumo pobūdį (žr. 4.4 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimo režimas kiekvienai indikacijai skiriasi, todėl pacientą būtina aiškiai informuoti apie jo ligai tinkamą dozavimą.

Seroquel XR geriamas 1 kartą per parą, ne valgio metu. Tabletetę reikia nuryti nepažeistą, jos negalima dalyti, kramtyti ar traiškyti.

Suaugusiems

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 individualios klinikinės reakcijos ir vaistinio preparato individualaus toleravimo. Palaikomajam šizofrenijos gydymui dozės koreguoti nereikia.

Depresijos epizodų, susijusių su bipoliniu sutrikimu, gydymas

Seroquel XR reikia gerti prieš miegą. Pradedant gydyti paros dozė pirmąsias keturias dienas turi būti tokia: pirmą – 50 mg, antrą – 100 mg, trečią – 200 mg, ketvirtą – 300 mg. Rekomenduojama paros dozė – 300 mg. Klinikiniai tyrimai neparodė geresnio poveikio 600 mg dozę vartojusių pacientų grupei negu vartojusiai 300 mg dozę (žr. 5.1 skyrių), tačiau atskiriems pacientams 600 mg dozė gali būti naudinga. Gydymą didesne kaip 300 mg dozė gali pradėti tik gydytojas, turintis bipolinio sutrikimo gydymo patirties. Klinikiniai tyrimai parodė, kad esant vaistinio preparato toleravimo problemų atskiriems pacientams galima svarstyti dozės sumažinimo iki minimalios 200 mg tikslingumą.

Bipolinio sutrikimo atkryčio profilaktika

Bipolinio sutrikimo manijos, mišraus ar depresijos epizodo atkryčio profilaktikai pacientai, kurių bipolinio sutrikimo pradiniam gydymui buvo veiksmingas Seroquel XR, turi toliau vartoti tokią pačią dozę prieš miegą. Ją galima koreguoti priklausomai nuo individualios klinikinės reakcijos ir vaistinio preparato individualaus toleravimo 300-800 mg per parą ribose. Palaikomajam gydymui svarbu vartoti mažiausią veiksmingą dozę.

Didžiosios depresijos epizodų, susijusių su didžiuoju depresiniu sutrikimu, gydymas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Seroquel XR reikia gerti prieš miegą. Pradedant gydyti pirmą ir antrą parą skiriama po 50 mg, trečią ir ketvirtą – po 150 mg. Trumpalaikių tyrimų metu kartu vartojant kitų vaistinių preparatų (amitriptilino, bupropiono, citalopramo, duloksetino, escitalopramo, fluoksetino, paroksetino, sertralino, venlafaksino, žr. 5.1 skyrių) Seroquel XR antidepresinis poveikis nustatytas vartojant jo 150 mg ir 300 mg per parą, trumpalaikių monoterapijos tyrimų metu – 50 mg per parą. Vartojant didesnes dozes, padidėja nepageidaujamų reiškinių rizika, todėl gydytojas turi parinkti mažiausią veiksmingą dozę, pradedant nuo 50 mg per parą. Ar 150 mg paros dozę reikia padidinti iki 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 Seroquel XR paros dozė, išgeriama iš karto. Vis dėlto dozę gali tekti individualiai koreguoti.

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams Seroquel XR (kaip kitų vaistinių preparatų nuo psichozės ir depresijos) skiriama atsargiai, ypač iš pradžių. Seroquel XR dozę gali tekti didinti lėčiau ir iki mažesnės terapinės paros dozės negu jaunesniems pacientams. Senyvų žmonių organizme kvetiapino vidutinis plazminis klirensas būna 30-50% mažesnis negu jaunesnių. Senyviems pacientams iš pradžių skiriama 50 mg per

parą. Dozę galima didinti po 50 mg per parą iki veiksmingos, priklausomai nuo individualios klinikinės reakcijos ir vaistinio preparato individualaus 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, 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 dozė reikia padidinti iki 300 mg, tą galima daryti ne anksčiau kaip 22-ą gydymo dieną.

Šio vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 65 metų pacientams, sergantiems su bipoliniu sutrikimu susijusiais depresijos epizodais, neištirti.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Seroquel XR vartoti nerekomenduojama, kadangi duomenų šiai amžiaus grupei trūksta. Turimi placebo kontroliuojamų Seroquel klinikinių tyrimų duomenys pateikiami 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose.

Inkstų nepakankamumas

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

Kepenų nepakankamumas

Didelė kvetiapino dalis metabolizuojama kepenyse, todėl pacientams, kuriems diagnozuotas kepenų nepakankamumas, Seroquel XR skiriama atsargiai, ypač iš pradžių. Kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams iš pradžių skiriama 50 mg per parą. Dozę galima didinti po 50 mg per parą iki veiksmingos priklausomai nuo individualios klinikinės reakcijos vaistinio preparato ir individualaus toleravimo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei šio preparato medžiagai.

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Seroquel XR vartojamas šizofrenijai, bipoliniam sutrikimui ir (kartu su kitais vaistiniais preparatais) didžiojo depresinio sutrikimo didžiosios depresijos epizodams gydyti, todėl jo saugumą reikia vertinti atsižvelgiant į konkretaus paciento diagnozę ir jo vartojamą dozę.

Ilgalaikio vartojimo kartu su kitais vaistiniais preparatais veiksmingumas ir saugumas didžiuoju depresiniu sutrikimu sergantiems pacientams neištirti, tačiau ištirtas ilgalaikės monoterapijos veiksmingumas ir saugumas suaugusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

Vaikams ir paaugliams (nuo 10 iki 17 metų)

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Seroquel XR vartoti nerekomenduojama, kadangi duomenų šiai amžiaus grupei trūksta. Seroquel klinikiniai tyrimai parodė panašų saugumo pobūdį kaip suaugusiems (žr. 4.8 skyrių), tačiau kai kurių nepageidaujamų reiškinių (padidėjęs apetitas, padidėjusi prolaktino koncentracija serume ir ekstrapiramidinių sutrikimų) vaikams ir paaugliams pasireiškė dažniau, o vieno iš jų (kraujospūdžio padidėjimo) tyrimų metu suaugusiems nebuvo nustatyta. Taip pat gauta pranešimų apie vaikų ir paauglių skyd liaukės funkcijos rodiklių pokyčius.

Be to, netirtas ilgalaikio (ilgesnės kaip 26 mėn. trukmės) gydymo saugumas augimo ir brendimo požiūriu, taip pat nežinomas ilgalaikis poveikis pažintinės funkcijos ir elgesio vystymuisi.

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu vaikams ir paaugliams, sirgusiems šizofrenija ir bipolinio sutrikimo manijos faze, ekstrapiramidinių simptomų dažniau pasireiškė vartojant Seroquel negu vartojant placebą (žr. 4.8 skyrių).

Savižudybė ar mintys apie savižudybę, ligos klinikinis pasunkėjimas

Depresija yra susijusi su padidėjusia minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinių) rizika. Ši rizika išlieka padidėjusi tol, kol pasireiškia reikšminga remisija. Kelias pirmąsias gydymo savaites ar net ilgiau pagerėjimo gali nebūti, todėl pacientą reikia atidžiai stebėti, kol pagerėjimas pasireikš. Bendros klinikinės patirties duomenimis, ankstyvųjų sveikimo stadijų metu savižudybės pavojus gali būti didesnis. Be to, dėl žinomų su gydoma liga susijusių rizikos veiksnių gydytojas turi įvertinti galimą su savižudybe susijusių reiškinių riziką staiga nutraukus kvetiapino vartojimą.

Su savižudybe susijusių reiškinių riziką taip pat gali didinti kitos psichikos ligos, kurioms gydyti skiriama Seroquel XR. 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 nusizudyti 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 antidepresantus negu vartojant placebą.

Šiuo vaistiniu preparatu gydomus pacientus, ypač tuos, kuriems nustatyta didelė rizika, 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 ar neįprastų elgesio pokyčių, o pastebėję tokių simptomų – nedelsdami kreiptųsi į gydytoją.

Trumpalaikiai placebu kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo bipolinio sutrikimo didžiųjų depresijos epizodų ištikti pacientai, parodė didesnę su savižudybe susijusių reiškinių riziką jauniems (iki 25 metų) suaugusiems pacientams vartojant kvetiapiną negu vartojant placebą (atitinkamai 3% ir 0%). Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu sirgę pacientai, metu su savižudybe susijusių reiškinių pastebėta 2,1% (3/144) kvetiapiną ir 1,3% (1/75) placebą vartojusių jaunų suaugusių (iki 25 metų) pacientų.

Ekstrapiramidiniai simptomai

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

Vartojant kvetiapiną gali pasireikšti akatizija, kuriai būdingas nemalonas ar varginantis nenustygimas vietoje ir poreikis judėti, dažnai taip pat išnyksta gebėjimas ramiai sėdėti ar stovėti. Šių sutrikimų pasireiškimo tikimybė būna didžiausia pirmąsias kelias gydymo savaites. Pasireiškus tokių simptomų, dozės didinimas gali būti kenksmingas.

Vėlyvoji diskinezija

Pasireiškus vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, svarstytinas Seroquel XR dozės mažinimo ar jo vartojimo nutraukimo tikslingumas. Pažymėtina, kad nutraukus gydymą vėlyvoji diskinezija gali pasunkėti ar net prasidėti (žr. 4.8 skyrių).

Mieguistumas ir svaigulys

Vartojant kvetiapiną gali pasireikšti mieguistumas ir susijusių simptomų, pvz., sedacija (žr. 4.8 skyrių). Bipolinės depresijos ir didžiojo depresinio sutrikimo gydymo klinikinių tyrimų metu mieguistumas dažniausiai pasireiškėdavo per pirmąsias 3 gydymo dienas ir būdavo nuo lengvo iki vidutinio. Jeigu bipoline depresija arba didžiojo depresinio sutrikimo didžiuoju depresijos epizodu

sergantis pacientas jaučia didelį mieguistumą, jam gali reikėti dažnesnio kontakto su gydytoju bent 2 savaites nuo mieguistumo pasireiškimo arba kol jis palengvės, taip pat gali tekti svarstyti gydymo nutraukimo tikslumą.

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

Širdies ir kraujagyslių ligos

Seroquel XR skiriama atsargiai, jeigu diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga, smegenų kraujagyslių liga arba dėl kitos priežasties yra padidėjęs hipotenzijos pavojus. Kvetiapienas gali sukelti ortostatinę hipotenziją, ypač pradiniu dozės didinimo laikotarpiu. Jai pasireiškus, svarstyti dozės sumažinimo ar lėtesnio jos didinimo tikslingumas. Gretutinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis sergantiems pacientams dozę gali būti tikslinga didinti lėčiau.

Traukuliai

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu traukulių pasireiškimo dažnis Seroquel ir placebo vartojusiems pacientams nesiskyrė. Vis dėlto anksčiau traukulių patyrusiems pacientams šio vaistinio preparato, kaip ir kitų nuo psichozės, rekomenduojama skirti atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Neurolepsinis piktybinis sindromas

Buvo atvejų, kai, vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės (įskaitant kvetiapiną, žr. 4.8 skyrių), ištiko neurolepsinis piktybinis sindromas, kuris kliniškai pasireiškia hipertermija, pakitusia psichika, raumenų stinguliu, autonominės nervų sistemos nestabilumu ir padidėjusia kreatinkinazės koncentracija. Ištikus neurolepsiniam piktybiniam sindromui, reikia nutraukti Seroquel XR vartojimą ir atitinkamai gydyti.

Sunki neutropenija

Sunki neutropenija (neutrofilų skaičius $< 0,5 \times 10^9/l$) kvetiapino klinikinių tyrimų metu pasireiškė nedažnai, dauguma atvejų – po kelių šio vaistinio preparato vartojimo mėnesių. Aiškaus jos ryšio su doze nenustatyta. Stebint į rinką pateikto kvetiapino poveikį pastebėta, kad nutraukus jo vartojimą leukopenija ir (arba) neutropenija praeina. Galimi neutropenijos rizikos veiksniai yra mažas leukocitų skaičius iki gydymo ir vaistinių preparatų anksčiau sukelta neutropenija. Jeigu neutrofilų skaičius yra $< 1 \times 10^9/l$, reikia nutraukti kvetiapino vartojimą, stebėti pacientą dėl galimų infekcijos požymių ir simptomų bei kartoti neutrofilų skaičiaus tyrimus, kol jų pasidarys $> 1,5 \times 10^9/l$ (žr. 5.1 skyrių).

Sąveika

Taip pat žr. 4.5 skyrių.

Kartu vartojant stipriai veikiančius kepenų fermentų induktorių (pvz., karbamazepiną ar fenitoiną), gerokai sumažėja kvetiapino koncentracija plazmoje, todėl gali pakisti jo veiksmingumas. Kepenų fermentų induktorių vartojantiems pacientams Seroquel XR skiriama tik tuomet, kai, gydytojo nuomone, šio vaistinio preparato palankus poveikis viršija pavojų, kylantį nutraukus kepenų fermentų induktorių vartojimą. Svarbu kepenų induktoriaus dozę keisti tik palaipsniui, o prireikus vietoje jo skirti kepenų fermentų neindukuojančio vaistinio preparato, pvz., natrio valproato.

Svoris

Gauta pranešimų apie kvetiapiną vartojančių pacientų svorio prieaugį. Reikia juos sverti ir taikyti kliniškai būtinas priemones atsižvelgiant į vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimo rekomendacijas (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius)

Hiperglikemija

Aprašyta retų atvejų, kai vartojant kvetiapiną pasireiškė hiperglikemija ir (arba) pasireiškė ar pasunkėjo cukrinis diabetas (buvo net atvejų, kai pasireiškė ketoacidozė ar koma ir ištiko mirtis, žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais prieš tai buvo gautas pranešimas apie svorio prieaugį (tai gali būti rizikos veiksnys). Pacientui rekomenduojamas atitinkamas klinikinis stebėjimas, atsižvelgiant į

vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimo rekomendacijas. Vaistinius preparatus nuo psichozės, įskaitant kvetiapiną, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimų hiperglikemijos požymių ir simptomų (polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Jei pacientas serga cukriniu diabetu arba yra šios ligos rizikos veiksnių, tai reikia reguliariai tikrinti, ar nepablogėjo gliukozės koncentracijos kraujyje reguliavimas. Be to, pacientą reikia reguliariai sverti.

Lipidai

Kvetiapino klinikinių tyrimų metu pastebėta trigliceridų, mažo tankio lipoproteinų ir bendro cholesterolio koncentracijos padidėjimo bei didelio tankio lipoproteinų koncentracijos sumažėjimo atvejų (žr. 4.8 skyrių). Lipidų koncentracijos pokyčius reikia koreguoti atsižvelgiant į klinikinį poreikį.

Metabolinė rizika

Dėl klinikinių tyrimų metu nustatytų kūno svorio, gliukozės koncentracijos kraujyje (žr. skyrelį „Hiperglikemija“) ir lipidų koncentracijos pokyčių manoma, kad atskiriems pacientams gali padidėti metabolinė rizika, kurią reikia koreguoti atsižvelgiant į klinikinį poreikį (taip pat žr. 4.8 skyrių).

QT pailgėjimas

Vartojant kvetiapiną klinikinių tyrimų metu ir pagal preparato charakteristikų santrauką, nuolatinio absoliutaus QT intervalo pailgėjimo nepastebėta. Pateikus kvetiapiną į rinką, pailgėjęs QT pastebėtas vartojant šį vaistinį preparatą terapinėmis dozėmis (žr. 4.8 skyrių) ir jo 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. Be to, kvetiapino atsargiai skiriama kartu su koreguotą QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais ir neuroleptikais, ypač senyviems pacientams, taip pat esant įgimto ilgo QT sindromui, staziniam širdies nepakankamumui, širdies hipertrofijai, hipokalemijai ar hipomagnezemijai (žr. 4.5 skyrių).

Nutraukimas

Buvo atvejų, kai staiga nutraukus kvetiapino vartojimą pasireiškė ūminių nutraukimo simptomų, pvz., nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas. Šio vaistinio preparato vartojimą rekomenduojama baigti palaipsniui, ne greičiau kaip per 1-2 savaites (žr. 4.8 skyrių).

Senyviems pacientams, sergantiems su demencija susijusia psichoze

Su demencija susijusiai psichozei gydyti Seroquel XR 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 populiacijoms padidėjimo galimybė nepaneigta. Jei yra insulto rizikos veiksnių, Seroquel XR skiriama atsargiai.

Netipinių vaistinių preparatų nuo psichozės klinikinių tyrimų metaanalizė parodė, kad senyviems su demencija susijusia psichoze sergantiems pacientams mirties rizika vartojant šiuos vaistinius preparatus būna didesnė negu vartojant placebo. Dviejų 10 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų kvetiapino klinikinių tyrimų, atliktų su ta pačia pacientų populiacija (n = 710, amžiaus vidurkis – 83 metai, diapazonas – 56-99 metai), metu mirė 5,5% kvetiapiną 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 (žr. 4.8 skyrių), pasireiškusią vartojant kvetiapiną. Jeigu yra aspiracinės pneumonijos rizika, kvetiapino skiriama atsargiai.

Venų tromboembolija

Gauta pranešimų apie venų tromboemboliją, pasireiškusią vartojant antipsichozinius vaistinius preparatus. Be to, juos vartojantiems pacientams dažnai būna įgytų venų tromboembolijos rizikos

veiksnių. Dėl to prieš skiriant Seroquel XR ir gydymo metu reikia identifikuoti visus galimus venų tromboembolijos rizikos veiksnius ir imtis profilaktinių priemonių.

Papildoma informacija

Kvetiapino vartojimo kartu su divalproeksu ar ličiu esant vidutinio sunkumo ir sunkiems manijos epizodams duomenų yra nedaug, tačiau šie vaistinių preparatų deriniai buvo toleruojami gerai (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Turimi duomenys rodo, kad šių vaistinių preparatų poveikis po 3 savaičių būna suminis.

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 centrinei nervų sistemai, kartu su kitais centrinio veikimo vaistiniais preparatais ir alkoholiniais gėrimais Seroquel XR vartotinas atsargiai.

Citochromas P450 (CYP) 3A4 yra pagrindinis nuo citochromo P450 priklausomo kvetiapino metabolizmo fermentas. Sąveikos tyrimo metu sveikiems savanoriams kartu su kvetiapinu (25 mg) vartojant CYP3A4 inhibitorių ketokonazolą, kvetiapino AUC (plotas po koncentracijos kreive) padidėjo 5-8 kartus, todėl kartu su CYP3A4 inhibitoriais kvetiapino vartoti negalima. Be to, vartojant kvetiapiną nerekomenduojama gerti greipfrutų sulčių.

Daugelio dozių tyrimo, atlikto su pacientais, metu tirta iki kepenų fermentų induktoriaus karbamazepino ir kartu su juo vartoto kvetiapino farmakokinetika. Kartu vartojant karbamazepiną, reikšmingai padidėjo kvetiapino klirensas, vidutiniškai 13% (lyginant su susidarančia vartojant kvetiapiną atskirai) sumažėjo jo sisteminė ekspozicija (AUC); poveikis kai kuriems pacientams buvo stipresnis. Dėl tokios sąveikos gali sumažėti kvetiapino koncentracija plazmoje ir pakisti Seroquel XR veiksmingumas. Kartu vartojant kitą mikrosominių fermentų induktorių fenitoiną, kvetiapino klirensas padidėjo net 450 %. Kepenų fermentų induktorių vartojantiems pacientams Seroquel XR skiriama tik tuomet, kai, gydytojo nuomone, šio vaistinio preparato palankus poveikis viršija pavojų, kylantį nutraukus kepenų fermentų induktorių 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 vartojami antidepresantai imipraminas (CYP2D6 inhibitorius) ar fluoksetinas (CYP3A4 ir CYP2D6 inhibitorius) reikšmingos įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturi.

Kartu vartojami vaistiniai preparatai nuo psichozės risperidonas ar haloperidolis reikšmingos įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturi. Kartu vartojant tioridaziną, kvetiapino klirensas padidėjo maždaug 70%.

Kartu vartojamas cimetidinas įtakos kvetiapino farmakokinetikai neturėjo.

Kartu vartojamas kvetiapinas įtakos ličio farmakokinetikai neturėjo.

Kartu vartojami natrio valproatas ir kvetiapinas kliniškai reikšmingos įtakos vienas kito farmakokinetikai neturėjo.

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

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

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Ar saugu ir veiksminga vartoti kvetiapiną nėštumo laikotarpiu, nenustatyta. Tyrimų su gyvūnais metu kenksmingą poveikį rodančių duomenų negauta, tačiau galimas poveikis vaisiaus akims netirtas. Dėl to nėščiosioms Seroquel XR skiriama tik tada, kai laukiamas palankus poveikis viršija galimą pavojų. Kvetiapiną vartojus nėščioms moterims, naujagimiams pastebėta nutraukimo simptomų.

Kiek kvetiapino išskiriama su moters pienu nežinoma, todėl Seroquel XR vartojančioms moterims žindyti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Atsižvelgiant į pagrindinį kvetiapino poveikį centrinei nervų sistemai manoma, kad šis vaistinis preparatas 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

Dažniausios kvetiapino nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) yra mieguistumas, galvos svaigimas, sausa burna, lengva astenija, vidurių užkietėjimas, tachikardija, ortostatinė hipotenzija ir dispepsija.

Vartojant kvetiapiną, kaip ir kitus vaistinius preparatus nuo psichozės, yra buvę svorio priaugio, sinkopės, neurolepsinio piktybinio sindromo, leukopenijos, neutropenijos ir periferinės edemos atvejų.

NRV, susijusių su kvetiapino vartojimu, dažnis nurodomas žemiau pateikiamoje lentelėje laikantis Medicinos mokslų tarptautinių organizacijų tarybos (CIOMS) rekomendacijų (CIOMS III darbo grupė, 1995).

Nepageidaujami reiškiniai pagal dažnį sugrupuoti taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažni:	leukopenija ¹
Nedažni:	eozinofilija, trombocitopenija
Dažnis nežinomas:	neutropenija ¹

Imuninės sistemos sutrikimai

Nedažni:	padidėjęs jautrumas
Labai reti:	anafilaksinė reakcija ⁶

Endokrininiai sutrikimai

Nedažni:	hiperprolaktinemija ¹⁶
----------	-----------------------------------

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni:	padidėjęs apetitas
Labai reti:	cukrinis diabetas ^{1, 5, 6}

Psichikos sutrikimai

Dažni:	sapnų anomalijos ir nakties košmarai mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys ²⁰
--------	--

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni:	galvos svaigimas ^{4, 17} , mieguistumas ^{2, 17} , galvos skausmas
--------------	---

Dažni:	sinkopė ^{4, 17} ekstrapiramidiniai sutrikimai ^{1, 21} dizatrija
Nedažni:	traukuliai ¹ , neramių kojų sindromas, vėlyvoji diskinezija ^{1, 6}
<i>Širdies sutrikimai</i>	
Dažni:	tachikardija ⁴
<i>Akių sutrikimai</i>	
Dažni:	neryškus matymas
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	
Dažni:	ortostatinė hipotenzija ^{4, 17}
Reti:	venų tromboembolija ¹
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai</i>	
Dažni:	rinitas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	
Labai dažni:	sausas burna
Dažni:	vidurių užkietėjimas, dispepsija
Nedažni:	disfagija ⁸
<i>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</i>	
Reti:	gelta ⁶ , hepatitas ⁶
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	
Labai reti:	angioneurozinė edema ⁶ , Stevenso ir Džonsono sindromas ⁶
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>	
Reti:	priapizmas, galaktorėja
<i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	
Labai dažni:	nutraukimo simptomai ^{1, 10}
Dažni:	lengva astenija, periferinė edema, irzlumas
Reti:	neurolepsinis piktybinis sindromas ¹
<i>Tyrimai</i>	
Labai dažni	padidėjusi trigliceridų koncentracija serume ¹¹ padidėjusi bendro (ypač MTL) cholesterolio koncentracija ¹² , sumažėjusi DTL cholesterolio koncentracija ¹⁸ , svorio prieaugis ⁹
Dažni:	padidėjusi transaminazių (ALT, AST) koncentracija serume ³ , sumažėjęs neutrofilų skaičius, iki hiperglikeminės padidėjusi gliukozės koncentracija ⁷
Nedažni:	padidėjusi gama-GT koncentracija ³ , sumažėjęs trombocitų skaičius ¹⁴ , pailgėjęs QT intervalas ^{1, 13, 19}
Reti	padidėjusi kreatinkinazės koncentracija kraujyje ¹⁵

¹ Žr. 4.4 skyrių.

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

³ Kai kuriems kvetiapiną vartojusiems pacientams nustatytas nesimptominis transaminazių (ALT, AST) ar gama-GT koncentracijos serume padidėjimas. Kvetiapiną vartojant toliau, šių fermentų koncentracijos paprastai sunormalėdavo.

⁴ Kvetiapinas, kaip ir kiti α_1 adrenoreceptorius blokuojantys vaistiniai preparatai nuo psichozės, dažnai gali sukelti ortostatinę hipotenziją, pasireiškiančią galvos svaigimu, tachikardija ir (kai kuriems pacientams) sinkope, ypač pradinio dozės didinimo laikotarpiu (žr. 4.4 skyrių).

⁵ Labai retais atvejais užfiksuotas esamo cukrinio diabeto pasunkėjimas.

⁶ Šių nepageidaujamų reakcijų dažnis apskaičiuotas remiantis tik duomenimis, gautais patiekus į rinką Seroquel greito atpalaidavimo formas.

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

⁸ Vartojant kvetiapiną disfgija pasireiškė dažniau nei vartojant placebą tik bipolinės depresijos klinikinių tyrimų metu.

⁹ $> 7\%$ palyginus su svoriu iki gydymo. Dažniausiai pasitaiko pirmosiomis gydymo savaitėmis.

¹⁰ 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.

¹¹ Bent vieną 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).

¹² Bent vieną kartą nustatyta cholesterolio koncentracija ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (18 metų ir vyresniems pacientams) arba ≥ 150 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).

¹³ Žr. tekstą žemiau.

¹⁴ Bent vieną kartą nustatytas trombocitų kiekis $\leq 100 \times 10^9$ litre.

¹⁵ Remiantis klinikinių tyrimų metu gautais pranešimais apie kreatinkinazės koncentracijos kraujyje padidėjimą kaip nepageidaujamą reiškinį, nesusijusį su piktybiniu neurolepsiniu sindromu.

¹⁶ Bet kuriuo laiku nustatyta prolaktino koncentracija vyresniems kaip 18 metų pacientams vyrams > 20 μ g/l ($> 869,56$ pmol/l), moterims > 30 μ g/l ($> 1304,34$ pmol/l).

¹⁷ Dėl to pacientas gali pagriūti.

¹⁸ Bet kuriuo laiku nustatyta DTL cholesterolio koncentracija vyrams < 40 mg/dl (1,025 mmol/l), moterims < 50 mg/dl (1,282 mmol/l).

¹⁹ Įskaičiuoti 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.

²⁰ Pranešimų apie mintis apie savižudybę ir savižudišką elgesį gauta vartojant Seroquel XR ar netrukus po jo vartojimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

²¹ Žr. 5.1 skyrių.

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

Kvetiapiną vartojantiems pacientams nustatytas nežymus, nuo dozės priklausomas skydliaukės hormonų (ypač bendro ir laisvo T_4) koncentracijos sumažėjimas. Labiausiai bendro ir laisvo T_4 koncentracijos sumažėdavo per pirmąsias 2-4 Seroquel vartojimo savaites, jį vartojant ilgai toliau jos nemažėdavo. Nutraukus Seroquel vartojimą (nepriklausomai nuo jo trukmės), poveikis bendro ir laisvo T_4 koncentracijai beveik visais atvejais išnykdavo. Mažiau ryškus bendro ir atvirkštinio T_3 koncentracijų sumažėjimas pastebėtas tik vartojant šį vaistinį preparatą didesnėmis dozėmis. Skydliaukės hormonus prijungiančio globulino koncentracija nekito, reciprokinio skydliaukę stimuliuojančio hormono koncentracijos padidėjimo dauguma atvejų nenustatyta. Duomenų apie kvetiapino sukiamą kliniškai reikšmingą hipotirozę negauta.

Vaikai ir paaugliai (10-17 metų)

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

Nepageidaujamų reiškinių dažnis apibūdinamas taip: labai dažnai ($\geq 1/10$), dažnai (nuo $> 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnai (nuo $> 1/1000$ iki $< 1/100$), retai (nuo $> 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retai ($< 1/10000$).

<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i> Labai dažnai: padidėjęs apetitas
<i>Tyrimai</i> Labai dažnai: padidėjusi prolaktino koncentracija ¹ , padidėjęs kraujospūdis ²
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i> Labai dažnai: ekstrapiramidiniai simptomai ³
<i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> Dažnai: irzlumas ⁴

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

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 Žr. 5.1 skyrių.

⁴ Pastaba: dažnis toks pats kaip suaugusiems, tačiau klinikinė reikšmė vaikams ir paaugliams gali būti kitokia.

4.9 Perdozavimas

Gautas pranešimas apie mirtį, ištikusią klinikinių tyrimų metu po ūminio perdozavimo pavartojus 13,6 g, ir mirties atvejus nuo 6 g perdozuoto vieno Seroquel, kai jis buvo jau pateiktas jį į rinką. Vis dėlto buvo pranešimų apie išgyvenimą po gerokai didesnių ūminių perdozavimų (pavartojus net iki 30 g). Seroquel pasirodžius rinkoje, gauta pranešimų apie labai retus atvejus, kai dėl vien šio vaistinio preparato perdozavimo ištiko koma ar mirtis arba pailgėjo QT intervalas.

Pacientams, sergantiems sunkiomis širdies ir kraujagyslių ligomis, perdozavimo komplikacijų pavojus gali būti didesnis (žr. 4.4 skyriuje „Širdies ir kraujagyslių ligos“).

Apibendrinant galima teigti, kad pastebėtieji apsinuodijimo požymiai ir simptomai (mieguistumas, sedacija, tachikardija, hipotenzija) buvo sustiprėjusio veikliosios medžiagos farmakologinio poveikio pasekmės.

Specifinio priešnuodžio kvetiapiui nėra. Esant sunkių požymių, reikia 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. Rezorbcijos trikdymo perdozavus poveikis netirtas, tačiau gali būti tikslinga išplauti skrandį (jei įmanoma, per valandą po perdozavimo), taip pat gali būti tikslinga duoti gerti aktyvintosios anglies.

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 – N05A H04

Veikimo mechanizmas

Kvetiapinas yra netipinis vaistinis preparatas nuo psichozės. Kvetiapinas ir žmogaus plazmoje randamas aktyvus metabolitas norkvetiapinas 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 tipinių vaistinių preparatų nuo psichozės nepageidaujamą poveikį ekstrapiramidinei sistemai. Be to, norkvetiapinas turi didelį afinitetą norepinefrino pernešėjui, o kvetiapis ir norkvetiapinas – didelį afinitetą histaminerginiams ir α_1 adrenerginiams receptoriams bei mažesnį – α_2 adrenerginiams ir serotonino 5HT_{1A} receptoriams. Reikšmingo afiniteto muskarino ir benzodiazepinų receptoriams kvetiapis neturi.

Farmakodinaminis poveikis

Kvetiapino poveikį rodo antipsichozinio veikimo mėginiai, pvz., vengimo sąlyginio refleksio. Kvetiapinas taip pat blokuoja dopamino agonistų veikimą, vertinamą pagal elgesio arba elektrofiziologinius pokyčius, ir didina dopamino metabolito koncentracijas (tai yra D₂ receptorių blokavimo neurocheminis rodiklis).

Atliekant nepageidaujamo poveikio ekstrapiramidinei sistemai ikiklinikinius tyrimus, nustatytas netipinio (kitokio negu standartinių vaistinių preparatų nuo psichozės) pobūdžio kvetiapis veikimas. Ilgai vartojamas kvetiapis nesukelia per didelio dopamino D₂ receptorių jautrumo. D₂ receptorių blokuojančios kvetiapis dozės sukelia tik silpną katalepsiją. Ilgai vartojamas kvetiapis selektyviai veikia limbinę sistemą, sukeldamas depoliarizacinę mezolimbines (bet ne nigrostriatinės) sistemos dopamino turinčių neuronų blokadą. Trumpai ir ilgai vartojamas kvetiapis sukelia minimalų distonijas skatinantį poveikį haloperidoliu įjautrintoms ar anksčiau negavusioms vaistinių preparatų *Cebus* beždžionėms (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 vieno vaistinio preparato keitimo kitu (greito atpalaidavimo Seroquel 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 placebo, 600 mg ir 800 mg paros dozių poveikis buvo stipresnis negu 400 mg.

6 savaičių trukmės aktyvios kontrolės vieno vaistinio preparato keitimo kitu tyrimo metu pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų, kuriems nustatytas vaistinio preparato neveiksmingumas (t.y. nutraukusių jo vartojimą dėl neveiksmingumo arba suminiam PANSS rodikliui padidėjus $\geq 20\%$ 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, šį vaistinį 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. Lygos atkryčiui išvengti Seroquel XR buvo veiksmingesnis už placebo. Apskaičiuota, kad atkryčio per 6 gydymo mėnesius rizika Seroquel XR grupės pacientams buvo 14,3%, placebo – 68,2%. Vidutinė dozė buvo 669 mg. Seroquel XR vartojus iki 9 mėn. (mediana – 7 mėn.), naujų su šio vaistinio preparato saugumu susijusių duomenų negauta. Ypač pažymėtina, kad po ilgalaikio Seroquel XR vartojimo nepadaugėjo pranešimų apie nepageidaujamus ekstrapiramidinės sistemos reiškinius ir svorio prieaugį.

Bipolinis sutrikimas

Dviejų monoterapijos tyrimų metu Seroquel veiksmingiau negu placebo palengvino manijos epizodais (nuo vidutinio sunkumo iki sunkių) sirgusių pacientų manijos simptomus po 3 ir 12 gydymo savaitių. Reikšmingai geresnį Seroquel XR veiksmingumą negu placebo parodė papildomas 3 savaitių trukmės tyrimas skiriant jo 400-800 mg (vidutiniškai – apie 600 mg) paros dozę. Kvetiapino vartojimo kartu su divalproeksu ar ličiu vidutinio sunkumo ir sunkiems manijos epizodams gydyti po 3 ir 6 gydymo savaitių duomenų turima nedaug, tačiau šie vaistinių preparatų deriniai buvo toleruojami gerai. Gauti duomenys parodė suminį poveikį po 3 savaitių, tačiau kito tyrimo duomenys suminio poveikio po 6 savaitių neparodė.

Klinikinio tyrimo metu 300 mg Seroquel XR per parą veiksmingiau negu placebo sumažino I ar II tipo bipolinio sutrikimo depresijos epizodais sirgusių pacientų bendrąjį MADRS (Montgomery-Åsberg depresijos vertinimo skalės) rodiklį.

Keturių papildomų 8 savaitių trukmės klinikinių tyrimų metu 300 mg ir 600 mg Seroquel IR (greito atpalaidavimo) per parą reikšmingai labiau už placebo palengvino I ar II tipo bipolinio sutrikimo depresijos epizodus (nuo vidutinio sunkumo iki sunkių) pagal atitinkamus veiksmingumo rodiklius – vidutinį MADRS pagerėjimą ir reakciją, apibūdinamą kaip MADRS bendrojo rodiklio pagerėjimas bent 50% palyginus su buvusiu iki gydymo. 300 mg ir 600 mg Seroquel IR vartojusiems pacientams nustatyto poveikio ryškumas nesiskyrė.

Dviejų iš šių tyrimų tęstinės fazės metu ilgalaikio gydymo poveikis pacientų, kuriems pasireiškė reikiama reakcija vartojant 300 mg ar 600 mg Seroquel IR, depresijos simptomams buvo veiksmingesnis negu placebo, tačiau geresnio poveikio manijos simptomams nenustatyta.

Dviejų atkryčio išvengimo tyrimų metu buvo vertinamas kvetiapino ir nuotaikos stabilizatorių derinių poveikis. Pacientams, sirgusiems manijos, depresijos ar mišriais nuotaikos sutrikimo epizodais, nuotaikos stabilizatorių ir kvetiapino derinių poveikis laikotarpio iki bet kokio nuotaikos sutrikimo (manijos, depresijos arba mišraus) reiškinio atkryčio trukmei buvo pranašesnis negu nuotaikos stabilizatorių monoterapijos. Vartota 400-800 mg kvetiapino paros dozė, padalinta į dvi vienkartinės, kartu su ličiu arba valproatu.

Vieno ilgalaikio (iki 2 metų trukmės gydymo) tyrimo metu tirta atkryčio profilaktika pacientams, patyrusiems manijos, depresijos ar mišrių nuotaikos sutrikimų epizodų. Vartojant kvetiapiną, laikotarpis iki bet kokio nuotaikos sutrikimo reiškinio (manijos, mišraus ar depresinio) atkryčio I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams truko ilgiau negu vartojant placebo. Kurį nors nuotaikos reiškinį patyrė 91 (22,5%) kvetiapino grupės, 208 (51,5%) placebo grupės ir 95 (26,1%) ličio grupės pacientai. Palyginus pacientų, kuriems pradinis gydymas kvetiapinu sukėlė palankų poveikį, duomenis toliau vartojus šį vaistinį preparatą ir jį pakeitus ličio preparatu nenustatyta, kad toks pakeitimas duotų papildomos naudos atkryčio profilaktikai.

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 (mažiausių kvadratų metodu apskaičiuotas 2-3,3 punktų vidutinis pokytis palyginus su pokyčiu vartojant placebo).

Ilgalaikio vartojimo kartu su kitais vaistiniais preparatais 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 gydymui kitais vaistiniais preparatais 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 (mažiausių kvadratų metodu apskaičiuotas 2-4 punktų vidutinis pokytis vartojant Seroquel XR palyginus su pokyčiu vartojant placebą).

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 placebą. Vidutinė Seroquel XR dozė randomizuotos fazės metu buvo 177 mg. Atkrytį 14,2% patyrė Seroquel XR ir 34,4% placebą 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 koreguojama Seroquel XR paros dozė palengvino depresijos simptomus labiau už placebą vertinant pagal MADRS bendrojo rodiklio pagerėjimą (mažiausių kvadratų metodu apskaičiuotas minus 7,54 punkto vidutinis pokytis vartojant Seroquel XR palyginus su pokyčiu vartojant placebą). 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 kvetiapiną ir placebą buvo panašus (šizofrenija sergantiems pacientams 7,8% vartojant kvetiapiną ir 8% vartojant placebą, 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 kvetiapiną pasireiškė dažniau negu vartojant placebą. Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo bipolinio sutrikimo depresijos faze sirgę pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant kvetiapiną buvo 8,9%, vartojant placebą – 3,8%. Trumpalaikių placebo kontroliuojamų monoterapijos klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo didžiuoju depresiniu sutrikimu sirgę pacientai, metu suminis ekstrapiramidinių simptomų pasireiškimo dažnis vartojant Seroquel XR buvo 9%, vartojant placebą – 2,3%. Atskirų nepageidaujamų reiškinių (pvz., akatizija, ekstrapiramidinis sutrikimas, drebulys, diskinezija, distonija, nenustygimas, nevalingi raumenų susitraukimai, psichomotorinis hiperaktyvumas ir raumenų sustingimas) nepasireiškė daugiau kaip 4% nė vienos 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 placebą – 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 procentas buvo mažesnis) ir 3,7% placebą vartojusių pacientų.

Atliekant ilgesnės trukmės atkryčio profilaktikos tyrimus po 4-36 savaičių atviro periodo, kurio metu pacientai vartojo kvetiapiną, buvo randomizuoto gydymo nutraukimo laikotarpis, kurio metu pacientai buvo randomizuojami vartoti kvetiapiną arba placebą. Vartoti kvetiapiną randomizuotų pacientų vidutinis svorio prieaugis per atvirą periodą buvo 2,56 kg, iki randomizuoto periodo 48-os savaitės pabaigos jie priaugo vidutiniškai 3,22 kg (palyginus su svoriu atviro periodo pabaigoje). Vartoti placebą randomizuotų pacientų vidutinis svorio prieaugis per atvirą periodą buvo 2,39 kg, iki randomizuoto periodo 48-os savaitės pabaigos jie priaugo vidutiniškai 0,89 kg (palyginus su svoriu atviro periodo pabaigoje).

Atlikti placebo kontroliuojami tyrimai, kuriuose dalyvavo senyvi pacientai, sirgę su demencija susijusia psichoze. Nepageidaujamų smegenų kraujagyslių reiškinių dažnis per 100 paciento metų vartojant kvetiapiną nebuvo didesnis negu vartojant placebo.

Atliekant placebo kontroliuojamus monoterapijos tyrimus, gydymo metu neutrofilų skaičius $< 1,5 \times 10^9/l$ bent kartą nustatytas 1,72% kvetiapiną ir 0,73% placebo vartojusių pacientų, kuriems jų skaičius iki gydymo buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$. Visų klinikinių tyrimų metu (įskaitant placebo kontroliuojamus, atvirus ir su aktyvaus gydymo lyginamąją grupę, skaičiuojant pacientus, kuriems neutrofilų skaičius iki gydymo buvo $\geq 1,5 \times 10^9/l$) neutrofilų skaičius $< 0,5 \times 10^9/l$ bent kartą nustatytas 0,21% kvetiapiną ir 0% placebo vartojusių pacientų, $\geq 0,5 \times 10^9/l$ ir $< 1 \times 10^9/l$ – atitinkamai 0,75% ir 0,11% pacientų.

Vaikai ir paaugliai (10-17 metų)

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 hiperaktyvumo sutrikimas. Be to, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas šizofrenijos gydymo tyrimas (n = 222, dalyvavo 13-17 metų pacientai). Į abu tyrimus nebuvo įtraukta pacientų, kuriems anksčiau buvo nustatytas Seroquel neveiksmingumas. Gydymas Seroquel buvo pradedamas nuo 50 mg per parą, antrą dieną dozė buvo didinama iki 100 mg per parą, vėliau – iki tikslinės (manija sergantiems pacientams – 400-600 mg, šizofrenija – 400-800 mg per parą) pridedant po 100 mg per parą, o paros dozę padalijant į 2-3 vienkartinės.

Manijos tyrimo metu YMRS (Young Mania Rating Scale – jauno amžiaus pacientų manijos vertinimo skalė) bendrojo rodiklio vidutinis pokytis (aktyvus gydymas minus placebo) palyginus su buvusiu iki gydymo, apskaičiuotas mažiausių kvadratų metodu, buvo minus 5,21 vartojant 400 mg ir minus 6,56 – vartojant 600 mg Seroquel per parą. Reakcija (YMRS pagerėjimas $\geq 50\%$) pasireiškė 64% 400 mg, 58 % 600 mg Seroquel per parą ir 37% placebo vartojusių pacientų.

Šizofrenijos tyrimo metu PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale – pozityvių ir neigiamų sindromų skalė) bendrojo rodiklio vidutinis pokytis (aktyvus gydymas minus placebo) palyginus su buvusiu iki gydymo, apskaičiuotas mažiausių kvadratų metodu, buvo minus 8,16 vartojant 400 mg ir minus 9,29 – vartojant 800 mg Seroquel per parą. Nei maža (400 mg per parą), nei didelė (800 mg per parą) kvetiapieno dozė nesukėlė geresnio negu placebo poveikio vertinant pagal procentą pacientų, kuriems pasireiškė reakcija, apibūdinama kaip PANSS bendrojo rodiklio sumažėjimas $\geq 30\%$. Vis dėlto pažymėtina, kad reakcija nustatyta mažesniai didesnės dozės manijos ir šizofrenijos gydymo grupių pacientų skaičiui.

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

Papildomų saugumo duomenų gauta trumpalaikių tyrimų metu pradėtą gydymą tęsiant 26 savaičių trukmės atviro tyrimo (pacientų n = 380) metu skiriant 400-800 mg Seroquel per parą. Gauta pranešimų apie padidėjusį vaikų ir paauglių kraujospūdį. Be to, vaikams ir paaugliams dažniau negu suaugusiems nustatytas padidėjęs apetitas, ekstrapiramidinių simptomų ir padidėjusi prolaktino koncentracija serume (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Ekstrapiramidiniai simptomai

Trumpalaikio placebo kontroliuojamo monoterapijos tyrimo, kuriame dalyvavo šizofrenija sirgę 13-17 metų paaugliai, metu bendrai ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė 12,9% kvetiapiną ir 5,3% placebo vartojusių pacientų, tačiau atskirų nepageidaujamų reiškinių (pvz., akatizija, drebulys, ekstrapiramidinis sutrikimas, hipokinezė, nenustygitas, psichomotorinis hiperaktyvumas, raumenų sustingimas, diskinezija) nepasireiškė daugiau kaip 4,1 % nė vienos gydymo grupės pacientų. Trumpalaikio placebo kontroliuojamo monoterapijos tyrimo, kuriame dalyvavo bipolinio sutrikimo manijos faze sirgę 10-17 metų vaikai ir paaugliai, metu bendrai ekstrapiramidinių simptomų pasireiškė 3,6% kvetiapiną ir 1,1% placebo vartojusių pacientų. Atliekant ilgalaikį tyrimą su šizofrenija ir bipolinio sutrikimo manijos faze sergančiais pacientais, bendrai ekstrapiramidinių simptomų gydymo metu pasireiškė 10% jų.

Svorio prieaugis

Su pediatriinio (10-17 metų) amžiaus pacientais atliktų trumpalaikių klinikinių tyrimų metu 17% kvetiapiną ir 2,5% placebo vartojusių pacientų priaugo $\geq 7\%$ kūno svorio. Kūno masės indekso padidėjimas, koreguotas pagal normalų ilgalaikį augimą, buvo laikomas klinikai reikšmingu, jei sudarė bent 0,5 standartinio nuokrypio. Šį kriterijų atitiko 18,3% pacientų, vartojusių kvetiapiną bent 26 savaites.

Savižudybė / mintys apie savižudybę ar klinikinis pablogėjimas

Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo šizofrenija sirgę pediatriinio amžiaus pacientai, metu su savižudybe susijusių reiškinių pasireiškė 1,4% (2 iš 147) kvetiapiną ir 1,3% (1 iš 75) placebo vartojusių iki 18 metų amžiaus pacientų. Trumpalaikių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo bipolinio sutrikimo manijos faze sirgę pediatriinio amžiaus pacientai, metu su savižudybe susijusių reiškinių pasireiškė 1% (2 iš 193) kvetiapiną ir 0% (0 iš 90) placebo vartojusių iki 18 metų amžiaus pacientų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Rezorbcija

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

Kvetiapino ir norkvetiapino farmakokinetika yra tiesinė, jos rodikliai proporcingi dozei vartojant iki 800 mg 1 kartą per parą. 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 norkvetiapino 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.

Metabolizmas

Kvetiapino didelė dalis metabolizuojama kepenyse. Pavartojus radioaktyviu izotopu žymėto kvetiapino, nepakitęs kvetiapinas 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 taip pat veikiant CYP3A4.

Nustatyta, kad kvetiapinas ir keli jo metabolitai (įskaitant norkvetiapiną) *in vitro* silpnai slopina žmogaus citochromo P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4 fermentų aktyvumą, tačiau tik kai koncentracijos maždaug 5-50 kartų viršijo susidarančias žmogui vartojant 300-800 mg per parą. Remiantis šių tyrimų *in vitro* duomenimis, nereikėtų tikėtis, kad kvetiapinas kliniškai reikšmingai slopintų nuo citochromo P450 priklausomą kartu vartojamų vaistinių preparatų metabolizmą. Tyrimų su gyvūnais duomenimis, kvetiapinas gali indukuoti citochromo P450 fermentus. Vis dėlto atliekant specialų sąveikos psichoze sergančių pacientų organizme tyrimą, citochromo P450 aktyvumo padidėjimo vartojant kvetiapiną nenustatyta.

Eliminacija

Kvetiapino ir norkvetiapino pusiniai eliminacijos periodai yra atitinkamai maždaug 7 val. ir 12 val. Maždaug 73% radioaktyvumo išskiriama su šlapimu ir maždaug 21% – su išmatomis, mažiau kaip 5% viso radioaktyvumo sudaro nepakitusi su vaistiniu preparatu susijusi medžiaga. Skaičiuojant dozės molinę frakciją, vidutiniškai mažiau kaip 5% laisvo kvetiapino ir aktyvaus metabolito žmogaus plazmoje norkvetiapino išskiriama su šlapimu.

Ypatingos pacientų grupės

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.

Inkstų nepakankamumas

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.

Kepenų nepakankamumas

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

Vaikai ir paaugliai (10-17 metų)

Farmakokinetikos duomenys gauti tiriant 9 vaikus (10-12 metų amžiaus) ir 12 paauglių, kurie nuolat vartojo po 400 mg kvetiapino (Seroquel) 2 kartus per parą. Esant pusiausvyrinei būklei, pagal dozę koreguota nepakitusio kvetiapino koncentracija 10-17 metų vaikų ir paauglių plazmoje paprastai būdavo panaši kaip suaugusiųjų, o $C_{\max}$ 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 %, 13-17 metų paauglių – atitinkamai 28% ir 14%.

Informacijos apie Seroquel XR farmakokinetiką vaikų ir paauglių organizme nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Eilė genotoksiškumo tyrimų *in vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo neparodė. Esant klinikai reikšmingai ekspozicijai, laboratoriniams gyvūnams rasta šių ilgalaikių klinikinių tyrimų nepatvirtintų nukrypimų: pigmento sankaupos skydliaukėje (žiurkėms); skydliaukės folikulinų ląstelių hipertrofija, sumažėjusi T_3 koncentracija plazmoje, sumažėjusi hemoglobino koncentracija bei sumažėjęs eritrocitų ir leukocitų skaičius (*Cynomolgus* beždžionėms); lęšių drumstis ir katarakta (šunims).

Vertinant kvetiapino laukiamo palankaus poveikio ir galimo pavojaus santykį konkrečiam pacientui, į šiuos duomenis reikia atsižvelgti.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė

Natrio citratas

Laktozės monohidratas

Magnio stearatas

Hipromeliozė

Plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis

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 nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Polichlorotrifluoretieno ir polivinilchlorido su aliuminiu lizdinė plokštelė.

Tabletės stiprumas	Dėžutės turinys	Lizdinės plokštelės
50 mg, 150 mg	10 tablečių	1 lizdinė plokštelė, 10 tablečių
200 mg, 300 mg ir	30 tablečių	3 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
400 mg	50 tablečių	10 lizdinių plokštelių po 5 tabletes
	50 tablečių	5 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	60 tablečių	6 lizdinės plokštelės po 10 tablečių
	100 tablečių	10 lizdinių plokštelių po 10 tablečių
	100 tablečių	100 lizdinių plokštelių po 1 tabletę

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO/ATNAUJINIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 50 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

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

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

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Nacionaliniai duomenys]

{Pavadinimas ir adresas}

<{tel.}>

<{faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Nacionaliniai duomenys]

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**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

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

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 150 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

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

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

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Nacionaliniai duomenys]

{Pavadinimas ir adresas}

<{tel.}>

<{faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Nacionaliniai duomenys]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

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

Serija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 200 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

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

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

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Nacionaliniai duomenys]

{Pavadinimas ir adresas}

<{tel.}>

<{faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Nacionaliniai duomenys]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

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

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 300 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

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

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

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Nacionaliniai duomenys]

{Pavadinimas ir adresas}

<{tel.}>

<{faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Nacionaliniai duomenys]

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**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

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

Serija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Seroquel XR 400 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
Kvetiapinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

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

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

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Nacionaliniai duomenys]

{Pavadinimas ir adresas}

<{tel.}>

<{faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS
--

[Nacionaliniai duomenys]

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Seroquel XR 400 mg

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

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

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

5. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Seroquel XR 50 mg, 200 mg, 300 mg ir 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 Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

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. 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:

- šizofrenijai (sirdami šia liga galite girdėti ar jausti daiktus, kurių nėra, tikėti nesamais dalykais, gali pasireikšti neįprastas įtarumas, nerimas, sutrikti orientacija, atsirasti kaltės jausmas, psichinė įtampa ar depresija);
- manijai (sergant šia liga gali pasireikšti labai didelis sujaudinimas, pakili nuotaika, entuziazmas, padidėjęs aktyvumas ar neapgalvotas elgesys, net agresyvumas ir griaunamasis elgesys);
- bipoliniu sutrikimu sergančiųjų depresijai ir didžiojo depresinio sutrikimo didžiosios depresijos epizodams (sergant šiomis ligomis gali apimti liūdesys, varginti depresija, kaltės jausmas, energijos stygius, apetito stoka ar nemiga).

Didžiojo depresinio sutrikimo didžiosios depresijos epizodams gydyti Seroquel XR vartojamas papildomai, kartu su kitu vaistu nuo šios ligos.

Net Jums pasijutęs 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 Seroquel XR medžiagai (žr. 6 skyrių „Kita informacija“);
- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų:
 - kai kurių vaistų nuo ŽIV;
 - azolo grupės vaistų (nuo grybelio infekcijų);
 - eritromiciną ar klaritromiciną (nuo infekcijų);
 - nefazodoną (nuo depresijos).

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

Specialių atsargumo priemonių vartojant Seroquel XR reikia:

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūs arba kuris nors Jūsų šeimos narys sergate arba anksčiau sirgote širdies ligomis (pvz., ritmo sutrikimais) 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);
- žinote, kad dėl kitų vaistų poveikio arba kitokios priežasties Jūsų kraujyje anksčiau buvo sumažėjęs baltųjų kūnelių kiekis;
- Jūs esate senyvo amžiaus ir sergate demencija (liga, pasireiškiančia smegenų veiklos silpnėjimu) (ja sergant Seroquel XR vartoti negalima, kadangi nustatyta, kad 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 krešulių kraujagyslėse (nustatyta, kad panašiai kaip Seroquel XR veikiantys vaistai didina krešulių kraujagyslėse susidarymo pavojų).

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu:

- pradėtumėte karščiuoti, atsirastų didelis raumenų stingulys, prakaitavimas arba sutriktų sąmonė (šis sutrikimas vadinamas piktybiniu neurolepsiniu sindromu) (tokiu atveju Jums gali reikėti skubios gydytojo pagalbos);
- prasidėtų nekontroliuojami judesiai, ypač veido ar liežuvio;
- pajustumėte svaigulį arba didelį mieguistumą (tokiu atveju senyviems pacientams gali padidėti griuvimo ir atsitiktinio susižalojimo rizika).

Tokių sutrikimų gali sukelti visi šios grupės vaistai.

Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas

Sergant depresija, kartais gali kilti noras susižaloti ar nusižudyti. Pradedant gydymą, tokių sutrikimų pavojus gali padidėti, kadangi šis vaistas pradeda veikti tik po tam tikro laiko (dažniausiai maždaug po 2 savaitžių, kartais net vėliau). 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 giminaičiui arba artimam draugui pasakyti, kad sergate depresija ar kita psichikos liga 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.

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

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto ir augalinius, pasakykite gydytojui. Tai svarbu dėl to, kad kartu vartojamų vaistų poveikis gali pakisti.

Seroquel XR negalima vartoti kartu su:

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

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų:

- nuo epilepsijos, pvz., fenitoiną arba karbamazepiną;
- nuo aukšto kraujospūdžio;
- barbitūratų (migdomųjų);
- tioridaziną (kitą vaistą nuo psichozės);
- veikiančių širdies susitraukimus, pvz., galinčių trikdyti elektrolitų pusiausvyrą (skatinančių išsiskirti šlapimą ir galinčių sumažinti kalio arba magnio kiekį kraujyje) arba kai kurių antibiotikų (vaistų infekcinėms ligoms gydyti).

Prieš nutraukdami bet kurio vaisto vartojimą, pasikonsultuokite su gydytoju.

Seroquel XR vartojimas su maistu ir gėrimais

- 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 XR 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, mėginate pastoti arba žindote kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui, prieš pradėdami vartoti Seroquel XR. Nepasitarus su gydytoju, nėštumo laikotarpiu Seroquel XR vartoti negalima. Žindymo laikotarpiu Seroquel XR vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Seroquel XR medžiagas

Seroquel XR sudėtyje yra laktozės (tam tikro angliavandens). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI SEROQUEL XR

Seroquel XR visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Pradinę Seroquel XR 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.

Kepenų ligos

Jeigu nesveikos Jūsų kepenys, gydytojas gali pakoreguoti dozę.

Senyviems žmonėms

Senyviems žmonėms gydytojas gali pakoreguoti dozę.

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Seroquel vartoti negalima.

Pavartojus per didelę Seroquel XR dozę

Išgėrę daugiau Seroquel XR tablečių negu nurodė gydytojas, galite pajusti mieguistumą, svaigulį sutrikusią širdies veiklą. 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

Seroquel XR, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui.

Labai dažnas (pasireiškia 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 XR, mieguistumas gali praeiti).
- Nutraukimo simptomai (simptomai, kurių pasireiškia nutraukus Seroquel XR vartojimą): nemiga, pykinimas, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, galvos svaigimas ir irzlumas (dėl to rekomenduojama šio vaisto dozę mažinti palaipsniui ir jo vartojimą nutraukti per 1-2 savaites).
- Svorio priaugis.

Dažnas (pasireiškia mažiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Dažni širdies susitraukimai.
- Užgulta nosis.
- Vidurių užkietėjimas, skrandžio sutrikimai (nevirškinimas).
- Silpnumas, alpimas (dėl jo galite pargriūti).
- Rankų ar kojų patinimas.
- Kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant (dėl to gali svaigti galva, galite net nualpti ir pargriūti).
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Neryškus matymas.
- Nenormalūs raumenų judesiai: gali būti sunku pradėti judėti, atsirasti drebulys, nenustyginimas, jaustis neskausmingas raumenų stingulys.
- Sapnų sutrikimai, nakties košmarai.
- Padidėjęs apetitas.
- Irzlumas.
- Sutrikusi kalba.
- Mintys apie savižudybę, depresijos pasunkėjimas.

Nedažnas (pasireiškia mažiau kaip 1 žmogui iš 100)

- Traukuliai.
- Alerginės reakcijos, dėl kurių gali atsirasti ruplių (odos iškilimų), patinti oda ir aplink burną.
- Nemalonūs jautimai kojose (neramių kojų sindromas).
- Pasunkėjęs rijimas.

- Nekontroliuojami judesiai, ypač veido ar liežuvio.

Retas (pasireiškia mažiau kaip 1 žmogui iš 1000)

- Aukšta temperatūra (karščiavimas), ilgalaikis gerklės skausmas ar opelės burnoje, padažnėjęs kvėpavimas, prakaitavimas, raumenų stingulys, didelis mieguistumas ar alpimas.
- Gelta (pageltusios akys ir oda).
- Ilgalaikė skausminga erekcija (priapizmas).
- Krūtų padidėjimas, netikėtas pieno išsiskyrimas (galaktorėja).
- 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.

Labai retas (pasireiškia mažiau kaip 1 žmogui iš 10000)

- Esamo cukrinio diabeto pasunkėjimas.
- Hepatitas (kepenų uždegimas).
- Stiprus odos išbėrimas, pūslės arba raudonos dėmės odoje.
- Sunki alerginė reakcija (anafilaksija), dėl kurios gali pasunkėti kvėpavimas ir ištikti šokas.
- Greitai pasireiškiantis odos patinimas (dažniausiai aplink akis, lūpų ir gerklės) (angioedema).

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 padidėjęs tam tikrų riebalų (trigliceridų ir bendrojo cholesterolio) ar cukraus kiekis kraujyje, sumažėjęs kai kurių kraujo kūnelių kiekis, padidėjęs hormono prolaktino kiekis kraujyje. 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.

Vaikams ir paaugliams

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

Žemiau nurodytas šalutinis poveikis pastebėtas tik vaikams ir paaugliams.

Labai dažnas (pasireiškia daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Padidėjęs kraujospūdis.

Žemiau nurodytas šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams pastebėtas dažniau negu suaugusiems.

Labai dažnas (pasireiškia 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.
- Nenormalūs raumenų judesiai: sunku pradėti judėti, drebulys, nenustygimas ar neskausmingas raumenų stingulys.

5. KAIP LAIKYTI SEROQUEL XR

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Seroquel XR vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Seroquel XR specialių laikymo sąlygų nereikia.

- Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. 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 (kvetiapino fumarato pavidalo).
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - o tabletės šerdyje: mikrokristalinė celiuliozė, natrio citratas, laktozės monohidratas, magnio stearatas, hipromeliozė;
 - o tabletės plėvelėje: hipromeliozė, makrogolis, titano dioksidas E171. Be to, 50 mg, 200 mg ir 300 mg tabletėse yra geltonojo geležies oksido E172, o 50 mg tabletėse – raudonojo geležies oksido E172.

Seroquel XR išvaizda ir kiekis pakuotėje

Visos pailginto atpalaidavimo tabletės yra kapsulės formos, paženklintos „XR“ ir stiprumo nuoroda. 50 mg tabletės yra rausvai oranžinės, 150 mg – baltos, 200 mg – geltonos, 300 mg – blyškiai geltonos, 400 mg – baltos.

Įregistruotos visų aukščiau išvardytų stiprumų tablečių pakuotės po 10, 30, 50, 60 ir 100, tačiau gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

<[Nacionaliniai duomenys]>

{Pavadinimas ir adresas}

<{tel.}>

<{faksas}>

<{el. paštas}>

EEE valstybėse šis vaistinis preparatas įregistruotas tokiais pavadinimais:

VALSTYBĖ	PAVADINIMAS
Austrija	Seroquel XR
Belgija	Seroquel XR
Bulgarija	Seroquel XR
Kipras	Seroquel XR
Čekijos Respublika	Seroquel Prolong
Danija	Seroquel Prolong
Estija	Seroquel XR
Suomija	Seroquel Prolong
Vokietija	Seroquel Prolong
Graikija	Seroquel XR
Vengrija	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
Lenkija	Seroquel XR
Portugalija	Seroquel SR

Rumunija	Seroquel XR
Slovakija	Seroquel XR
Slovėnija	Seroquel SR
Ispanija	Seroquel Prolong
Švedija	Seroquel Depot
Jungtinė Karalystė	Seroquel XL

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MM/YYYY}.

IV PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

Nacionalinės kompetentingos institucijos, kurių veiklą koordinuoja referencinė valstybė narė, užtikrina, kad rinkodaros teisės turėtojai įvykdytų šias sąlygas:

- Atnaujintų toliau nurodytų tebevykdomų poregistracinių saugumo tyrimų, kurių tikslas – surinkti DDS sergantiems pacientams skiriamų kvetiapino pailginto atpalaidavimo tablečių ilgalaikio saugumo duomenis, protokolus:
 - Modifikuoto skirtų vaistų ir reiškinių stebėjimo (angl. *Prescription Event Monitoring*, M-PEM) tyrimo protokolą;
 - Bendrosios praktikos mokslinių tyrimų duomenų bazių (angl. *General Practice Research Database*, GPRD) tyrimo protokolą;

Pataisyti protokolai pateiktini referencinei valstybei narei per du mėnesius nuo CHMP nuomonės dėl šios kreipimosi procedūros paskelbimo.

- Atliktų toliau nurodytus naujus DDS sergantiems pacientams skiriamo vaisto poregistracinius saugumo tyrimus, kad būtų galima išsamiau apibūdinti kvetiapino pailginto atpalaidavimo tablečių ilgalaikį saugumą ir vartojimą ir nustatyti specializuotos priežiūros sąlygas:
 - Švedijos įrašų sampynos tyrimą (angl. *Swedish Record Linkage Study*, SE-RLS), vadovaujantis suderintu protokolu. Protokolas pateiktinas referencinei valstybei narei per du mėnesius nuo CHMP nuomonės dėl šios kreipimosi procedūros paskelbimo;
 - naują tarptautinį vaistų panaudojimo ES tyrimą (angl. *EU Drug Utilisation Study*, EU DUS), vadovaujantis suderintu protokolu. Protokolas pateiktinas referencinei valstybei narei per du mėnesius nuo CHMP nuomonės dėl šios kreipimosi procedūros paskelbimo.
- Iki 2010 m. rugsėjo 30 d. pateiktų atnaujintą rizikos valdymo planą, parengtą atsižvelgiant į kasmetinį pateikiamą Seroquel XR periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą ir pirmiau minėtas sąlygas.