

### **III pielikums**

#### **Zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija**

Piezīme:

Šis zāļu apraksts un lietošanas instrukcija ir pārvērtēšanas procedūras gala iznākums.

Zāļu informāciju vēlāk var atbilstoši papildināt dalībvalsts kompetentās iestādes sadarbībā ar atsaucē dalībvalsti saskaņā ar procedūru, kas aprakstīta Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

## **ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Seroquel 25 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 100 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 150 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 200 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 300 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 3-dienu starterpaka (kombinēta paka)  
Seroquel 4-dienu starterpaka (kombinēta paka)

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Seroquel 25 mg apvalkotā tablete satur 25 mg kvetiapīna (*quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 18 mg bezūdens laktozes

Seroquel 100 mg apvalkotā tablete satur 100 mg kvetiapīna (*quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 20 mg bezūdens laktozes

Seroquel 150 mg apvalkotā tablete satur 150 mg kvetiapīna (*quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 29 mg bezūdens laktozes

Seroquel 200 mg apvalkotā tablete satur 200 mg kvetiapīna (*quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 39 mg bezūdens laktozes

Seroquel 300 mg apvalkotā tablete satur 300 mg kvetiapīna (*quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 59 mg bezūdens laktozes

Seroquel 3-dienu starterpaka (kombinētā paka) satur 6 tabletes Seroquel 25 mg un 2 tabletes Seroquel 100 mg

Seroquel 4-dienu starterpaka satur 6 tabletes Seroquel 25 mg, 3 tabletes Seroquel 100 mg un 1 tableti Seroquel 200 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Seroquel 25 mg tabletes ir persiku krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 25.  
Seroquel 100 mg tabletes ir dzeltenā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 100.

Seroquel 150 mg tabletes ir dzeltenā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 150.

Seroquel 200 mg tabletes ir baltā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 200.  
Seroquel 300 mg tabletes ir dzeltenā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 300.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Seroquel ir indicēts:

- šizofrēnijas ārstēšanai;
- bipolāru traucējumu ārstēšanai:
  - vidēji smagu un smagu mānijas epizožu ārstēšana bipolāru traucējumu gadījumā;
  - depresijas epizožu ārstēšana bipolāru traucējumu gadījumā;
  - mānijas vai depresijas epizožu recidīva profilakse pacientiem ar bipolāriem traucējumiem, kuri iepriekš reaģējuši uz kvetiapīna terapiju.

## **4.2. Devas un lietošanas veids**

Katrai indikācijai ir atšķirīga devu lietošanas shēma. Tāpēc jānodrošina, lai pacienti saņemtu skaidru informāciju par viņu traucējumam atbilstošu devu.

Seroquel var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

### **Pieaugušajiem**

#### **Šizofrēnijas ārstēšana**

Šizofrēnijas ārstēšanai Seroquel jālieto divas reizes dienā. Kopējā dienas deva pirmajās 4 ārstēšanas dienās ir 50 mg (1. dienā), 100 mg (2. dienā), 200 mg (3. dienā) un 300 mg (4. dienā). Sākot ar 4. dienu, deva jātitrē līdz parasti efektīvai devai 300 – 450 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un pacienta individuālās panesamības, devu var pielāgot robežās no 150 līdz 750 mg dienā.

#### **Vidēji smagu un smagu mānijas epizožu ārstēšana bipolāru traucējumu gadījumā**

Mānijas epizožu ārstēšanai bipolāru traucējumu gadījumā Seroquel jālieto divas reizes dienā. Kopējā dienas deva pirmās 4 terapijas dienas ir 100 mg (1. dienā), 200 mg (2. dienā), 300 mg (3. dienā) un 400 mg (4. dienā). Turpmāk deva jāpielāgo līdz 800 mg dienā līdz 6. dienai ne vairāk kā par 200 mg dienā.

Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un pacienta individuālās panesamības, devu var pielāgot robežās no 200 līdz 800 mg dienā. Parasti efektīvā deva ir 400 – 800 mg dienā.

#### **Ar bipolāriem traucējumiem saistītu lielu depresijas epizožu ārstēšana**

Seroquel jālieto vienu reizi dienā pirms gulētiešanas. Kopējā dienas deva pirmajās 4 ārstēšanas dienās ir 50 mg (1. dienā), 100 mg (2. dienā), 200 mg (3. dienā) un 300 mg (4. dienā). Ieteicamā dienas deva ir 300 mg. Klīniskos pētījumos nav konstatēta papildus labvēlīga ietekme grupā, kas saņēma 600 mg dienā, salīdzinot ar 300 mg grupu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Atsevišķiem pacientiem var būt piemērota 600 mg deva. Devas virs 300 mg jānozīmē ārstiem ar pieredzi bipolāru traucējumu ārstēšanā. Ja ir aizdomas par toleranci, klīniskajos pētījumos konstatēts, ka atsevišķiem pacientiem var apsvērt devas samazināšanu līdz minimāli 200 mg.

#### **Bipolāru traucējumu recidīvu profilakse**

Mānijas, depresijas un jaukta tipa lēkmju recidīvu profilaksei bipolāru traucējumu gadījumā pacientiem, kuri ir reaģējuši uz kvetiapīna terapiju akūtu bipolāru traucējumu gadījumā, tā ir jāturpina, lietojot to pašu devu. Devu, atkarīgi no konkrētā pacienta klīniskās atbildes reakcijas un panesamības, var pielāgot robežās no 300 mg līdz 800 mg dienā, lietojot divās dalītās devās. Balstterapijai ir svarīgi lietot mazāko efektīvo devu.

#### **Gados vecāki pacienti**

Tāpat kā citus antipsihotiskos līdzekļus, Seroquel jālieto uzmanīgi gados vecākiem cilvēkiem, īpaši ārstēšanas sākumā. Atkarībā no pacienta individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības, var būt jāsamazina devas titrēšanas ātrums un kopējā dienas deva, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem. Vidējais

kvetiapīna plazmas klīrenss gados vecākiem pacientiem bija samazināts par 30 – 50%, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem.

Efektivitāte un drošums bipolāro traucējumu gadījumā par 65 gadiem vecākiem pacientiem ar depresijas epizodēm nav izvērtēta.

### **Pediatriskā populācija**

Seroquel nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas, kas pamatotu zāļu lietošanu šajā vecuma grupā. Pieejamie pierādījumi no placebo kontrolētiem klīniskiem pētījumiem, kuros lietots Seroquel, ir atspoguļoti 4.4., 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā.

### **Nieru darbības traucējumi**

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

### **Aknu darbības traucējumi**

Kvetiapīns tiek plaši metabolizēts aknās. Tādēļ Seroquel uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi, īpaši ārstēšanas sākuma posmā. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem lietošana jāsāk ar 25 mg Seroquel dienā. Deva jāpalielina katru dienu ik pa 25 – 50 mg dienā līdz efektīvai devai atkarībā no pacienta individuālās klīniskās atbildes reakcijas un panesamības.

## **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Kontrindicēta vienlaicīga citohroma P450 3A4 inhibitoru, piemēram, HIV-proteāzes inhibitoru, azola pretsēnīšu līdzekļu, eritromicīna, klaritromicīna un nefazodona, lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

## **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Seroquel ir vairākas indikācijas, tāpēc lietošanas drošuma raksturojums jāvērtē saistībā ar konkrētā pacienta diagnozi un lietojamo devu.

### **Pediatriskā populācija**

Kvetiapīns nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas, kas pamatotu zāļu lietošanu šajā vecuma grupā. Kvetiapīna klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka papildus zināmajam drošuma profilam pieaugušajiem (skatīt 4.8. apakšpunktu), bērniem noteiktas nevēlamās blakusparādības (pastiprināta ēstgriba, paaugstināta prolaktīna koncentrācija serumā, vemšana, rinīts un sinkope) rodas biežāk nekā pieaugušajiem, kā arī var atšķirties to (ekstrapiramidālo simptomu un aizkaitināmības) ietekme uz bērniem un pusaudžiem, turklāt šajā vecuma grupā reģistrēta viena nevēlama blakusparādība, kas iepriekš pētījumos ar pieaugušajiem nebija novērota (asinsspiediena paaugstināšanās). Bērniem un pusaudžiem novēroja arī vairogdziedzera funkcionālo testu rezultātu izmaiņas.

Turklāt nav novērtēts, kā ārstēšana ar kvetiapīnu vairāk nekā 26 nedēļu garumā ilgtermiņā ietekmē augšanu un nobriešanu. Ilgtermiņa ietekme uz kognitīvo un sociālo iemaņu attīstību nav zināma.

Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos bērniem un pusaudžiem, kuriem ārstēja šizofrēniju, bipolāru māniju un bipolāru depresiju, kvetiapīna lietošana, salīdzinot ar placebo lietošanu, bija saistīta ar palielinātu ekstrapiramidālo simptomu (EPS) sastopamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### **Pašnāvība/pašnāvnieciskas domas vai klīnisks saasinājums**

Depresija bipolāro traucējumu gadījumā ir saistīta ar paaugstinātu pašnāvniecisku domu, pašsavainošanās un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu gadījumu) risku. Šis risks pastāv, līdz iestājas būtiska remisija. Tā kā uzlabojums var neiestāties pirmajās pāris ārstēšanās nedēļās vai ilgāk, pacienti rūpīgi jānovēro, līdz

iestājas uzlabojums. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var paaugstināties atveseļošanās agrīnajā stadijā.

Zinot ārstējamās slimības riska faktorus, ja terapiju ar kvetiapīnu pārtrauc pēkšņi, ārstiem būtu papildus jāņem vērā ar pašnāvību saistītu gadījumu iespējamais risks.

Citi psihiskie traucējumi, kuru gadījumā paraksta kvetiapīnu, arī var būt saistīti ar paaugstinātu ar pašnāvību saistītu blakusparādību risku. Turklāt šie traucējumi var būt vienlaicīgi ar depresijas epizodēm. Tāpēc, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem, jāievēro tāda pati piesardzība, kā ārstējot pacientus ar depresijas epizodēm.

Zināms, ka pacientiem, kuriem anamnēzē ir ar pašnāvību saistītas blakusparādības, kā arī tiem, kuriem konstatētas nozīmīgas pakāpes pašnāvnieciskas domas pirms ārstēšanas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājuma risks un ārstēšanas laikā šie pacienti ir rūpīgi jāuzrauga. Antidepresantu placebo kontrolētu klīnisko pētījumu pieaugušiem pacientiem ar psihiskiem traucējumiem metaanalīze liecināja par paaugstinātu pašnāvnieciskas izturēšanās risku antidepresantu lietošanas gadījumā par 25 gadiem jaunākiem pacientiem, salīdzinot ar placebo.

Medikamentozās terapijas laikā, īpaši ārstēšanas sākumā un pēc devas maiņas, pacienti, īpaši tiem, kuriem ir augsts risks, ir rūpīgi jāuzrauga. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) ir jābrīdina par nepieciešamību raudzīties, vai nepasliktinās klīniskais stāvoklis, vai neparādās pašnāvnieciska izturēšanās vai domas, kā arī neparastas izturēšanās pārmaiņas, un ka gadījumā, ja rodas šie simptomi, Nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Īstermiņa placebo kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem ar depresijas epizodēm bipolāro traucējumu gadījumā ar kvetiapīnu ārstētiem jauniem pieaugušiem pacientiem (līdz 25 gadu vecumam) novēroja paaugstinātu ar pašnāvību saistītu gadījumu risku, salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 3,0%, salīdzinot ar 0%).

### **Metabola risks**

Ņemot vērā klīniskajos pētījumos novēroto pacientu metabolā profila pasliktināšanās risku, tai skaitā ķermeņa masas, asins glikozes (skatīt „Hiperglikēmija”) un lipīdu izmaiņas, terapijas sākšanas laikā jāizvērtē pacientu metaboliskie raksturlielumi un to izmaiņas regulāri jākontrolē visā terapijas laikā. Šo raksturlielumu pasliktināšanās jāārstē atbilstoši klīniskai nepieciešamībai (skatīt arī 4.8. apakšpunktu)

### **Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)**

Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos pieaugušiem pacientiem par depresijas epizožu ārstēšanu bipolāru traucējumu gadījumā kvetiapīna lietošana bija saistīta ar palielinātu EPS sastopamību, salīdzinot ar placebo (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Kvetiapīna lietošana tiek saistīta ar akatīzijas attīstīšanos, ko raksturo subjektīvi nepatīkams vai traucējošs nemierīgums un vajadzība kustēties, ko bieži pavada nespēja sēdēt vai stāvēt mierīgi. Visdrīzāk tas var izpausties terapijas pirmajās nedēļās. Pacientiem, kuriem parādās šie simptomi, devas palielināšana var būt nevēlama.

### **Tardīvā diskinēzija**

Ja rodas tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver kvetiapīna devas samazināšana vai lietošanas pārtraukšana. Pēc terapijas pārtraukšanas tardīvās diskinēzijas simptomi var pastiprināties vai pat rasties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### **Miegainība un reibonis**

Kvetiapīna terapija tiek saistīta ar miegainību un līdzīgiem simptomiem, piemēram, sedāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos pacientiem ar bipolāro depresiju tā parasti iestājas terapijas pirmo trīs dienu laikā un pārsvarā bija viegla vai mērena. Pacienti, kuri izjūt stipru miegainību, var būt jānovēro

biežāk vismaz 2 nedēļas kopš miegainības parādīšanās vai līdz simptomi uzlabojas. Var būt jāapsver arī terapijas pārtraukšana.

### **Ortostatiskā hipotensija**

Ārstēšana ar kvetiapīnu var izraisīt ortostatisko hipotensiju un ar to saistītu reiboni (skatīt 4.8. apakšpunktu), kas, līdzīgi miegainībai, parasti rodas sākotnējā devas titrēšanas periodā. Tas var palielināt nejaušas traumas (kritiena) iespējamību, īpaši gados vecākiem pacientiem. Tāpēc pacientiem jāiesaka uzmanīties fizisko aktivitāšu laikā, kamēr vēl nav zināma potenciālā zāļu ietekme.

Kvetiapīns piesardzīgi jālieto pacientiem ar diagnosticētu sirds un asinsvadu sistēmas slimību, cerebrovaskulāru slimību vai citām patoloģijām, kas rada noslieci uz hipotensiju. Ja rodas ortostatiskā hipotensija, jāapsver devas samazināšana vai daudz pakāpeniskāka titrēšana, īpaši pacientiem ar sirds un asinsvadu sistēmas slimību.

### **Krampji**

Kontrolētos klīniskos pētījumos nekonstatēja atšķirību starp krampju sastopamību ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem un placebo grupu. Dati par krampju sastopamību pacientiem ar krampjiem anamnēzē nav pieejami. Tāpat kā citu antipsihotisku līdzekļu lietošanas gadījumā, pacientus ar krampjiem anamnēzē ieteicams ārstēt uzmanīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### **Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms**

Konstatēta saistība starp ļaundabīgo neiroleptisko sindromu un antipsihotisko līdzekļu, tai skaitā kvetiapīna, lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskās izpausmes ir hipertermija, psihiskā stāvokļa traucējumi, muskuļu rigiditāte, veģetatīva labilitāte un paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis. Šādā gadījumā jāpārtrauc kvetiapīna lietošana un pacients atbilstoši jāārstē.

### **Smaga neitropēnija un agranulocitoze**

Kvetiapīna klīniskos pētījumos dažkārt ir aprakstīta smaga neitropēnija (neitrofilo leukocītu skaits  $< 0,5 \times 10^9/l$ ). Lielākajā daļā šo gadījumu smaga neitropēnija radās dažu mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas ar kvetiapīnu. Skaidru saistību ar devu nekonstatēja. Pēcreģistrācijas pieredze liecina, ka daži gadījumi bija letāli. Iespējamie neitropēnijas riska faktori ir iepriekš mazs balto asinsķermenīšu skaits un medikamentu izraisīta neitropēnija anamnēzē. Tomēr zināmi daži pacienti bez iepriekšējas anamnēzes. Kvetiapīna lietošana jāpārtrauc pacientiem, kuriem neitrofilo leukocītu skaits ir  $< 1,0 \times 10^9/l$ . Pacienti jānovēro, vai nerodas infekcijas pazīmes un simptomi, un jāseko neitrofilo leukocītu skaitam (līdz tas pārsniedz  $1,5 \times 10^9/l$ ) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Neitropēnijas iespēja jāapsver pacientiem, kuriem radusies infekcija vai drudzis, sevišķi tad, ja nav acīmredzamu to riska faktoru, un jāveic klīniski atbilstoša šo pacientu aprūpe.

Pacientiem jāieteic nekavējoties ziņot ārstam, ja jebkurā Seroquel lietošanas brīdī viņiem radušās izpausmes/simptomi, kas atbilst agranulocitozes vai infekcijas klīniskai ainai (piemēram, drudzis, vājums, letargija vai rīkles sāpes). Šādiem pacientiem jānosaka leukocītu un absolūtais neitrofilo leukocītu skaits, īpaši tad, ja nav šādu slimību riska faktoru.

### **Mijiedarbības**

Skatīt arī 4.5. apakšpunktu.

Kvetiapīna lietošana vienlaicīgi ar spēcīgiem aknu enzīmu induktoriem, piemēram, karbamazepīnu vai fenitoīnu, var stipri pazemināt kvetiapīna koncentrāciju plazmā, kas var ietekmēt kvetiapīna terapijas efektivitāti. Pacientiem, kuri saņem aknu enzīmu induktoru, ārstēšana ar kvetiapīnu uzsākama tikai tādā gadījumā, ja ārsts uzskata, ka ieguvums no kvetiapīna lietošanas pārsniegs iespējamo risku pēc aknu enzīmu induktora atcelšanas. Svarīgi jebkādas izmaiņas aknu enzīmu induktora lietošanā izdarīt pakāpeniski un, ja nepieciešams, tas jāaizvieto ar neinduktoru (piemēram, nātrija valproātu).



### **Ķermeņa masa**

Ziņots par ķermeņa masas pieaugumu pacientiem, kuri ārstēti ar kvetiapīnu. Pacienti jāuzrauga un viņiem jāveic klīniski piemērota ārstēšana saskaņā ar pieņemtajām antipsihotisko līdzekļu lietošanas vadlīnijām (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

### **Hiperglikēmija**

Reti ziņots par hiperglikēmiju un/vai cukura diabēta attīstību vai uzliesmojumu, kas reizēm saistīts ar ketoacidozi vai komu, tai skaitā par dažiem letāliem gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažos gadījumos ziņots par ķermeņa masas iepriekšēju pieaugumu, kas var būt veicinošs faktors. Ieteicama atbilstoša klīniska novērošana saskaņā ar pieņemtajām antipsihotisko līdzekļu lietošanas vadlīnijām. Pacienti, kurus ārstē ar jebkuru antipsihotisku līdzekli, tai skaitā kvetiapīnu, jānovēro, lai konstatētu hiperglikēmijas simptomus (kā polidipsija, poliūrija, polifāģija un nespēks), un pacienti ar cukura diabētu vai cukura diabēta riska faktoriem regulāri jānovēro, lai izslēgtu glikozes kontroles pasliktināšanos. Regulāri jānosaka ķermeņa masa.

### **Lipīdi**

Klīniskajos pētījumos ar kvetiapīnu novērota triglicerīdu, ZBL un kopējā holesterīna līmeņa paaugstināšanās un ABL holesterīna līmeņa pazemināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lipīdu izmaiņas jāārstē atbilstoši klīniskai nepieciešamībai.

### **QT intervāla pagarināšanās**

Klīniskos pētījumos un, lietojot saskaņā ar zāļu aprakstu, kvetiapīns neizraisīja pastāvīgu absolūtā QT intervāla pagarināšanos. Pēcregistrācijas laikā ziņots par QT intervāla pagarināšanos, lietojot kvetiapīnu terapeitiskās devās (skatīt 4.8. apakšpunktu), un pārdozēšanas gadījumā (skatīt 4.9. apakšpunktu). Tāpat kā citu antipsihotisko līdzekļu lietošanas gadījumā, parakstot kvetiapīnu pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām, kā arī pacientiem, kuru ģimenes anamnēzē ir QT intervāla pagarināšanās, jāievēro piesardzība. Piesardzība jāievēro arī gadījumos, kad kvetiapīnu paraksta kopā ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu, vai neiroleptiskajiem līdzekļiem (īpaši gados vecākiem pacientiem), kā arī pacientiem ar iedzimti pagarinātu QT intervālu, sastrēguma sirds mazspēju, sirds hipertrofiju, hipokaliēmiju vai hipomagnēmiju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### **Kardiomiopātija un miokardīts**

Klīniskos pētījumos un pēcregistrācijas uzraudzības laikā ziņots par kardiomiopātijas un miokardīta rašanos, taču cēloniska saistība ar kvetiapīna lietošanu nav pierādīta. Pacientiem, kuriem ir radusies iespējama kardiomiopātija vai miokardīts, kvetiapīna terapija jāizvērtē atkārtoti.

### **Lietošanas pārtraukšana**

Pēc pēkšņas kvetiapīna lietošanas pārtraukšanas ir aprakstīti akūti atcelšanas simptomi, piemēram, bezmiegs, slikta dūša, galvassāpes, caureja, vemšana, reibonis un aizkaitināmība. Zāļu lietošanu ieteicams pārtraukt pakāpeniski vismaz vienas līdz divu nedēļu laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### **Gados vecāki pacienti ar psihozēm, kas saistītas ar demenci**

Ar demenci saistītu psihožu terapijai kvetiapīns nav reģistrēts.

Randomizētu, ar placebo kontrolētu pētījumu laikā pacientiem ar demenci lietojot dažus atipiskos antipsihotiskos līdzekļus, novēroja aptuveni trīskāršu cerebrovaskulāro nevēlamo blakusparādību riska pieaugumu. Šāda riska pieauguma mehānisms nav zināms. Paaugstinātu risku nevar izslēgt, arī lietojot citus antipsihotiskos līdzekļus vai lietojot šīs zāles citās pacientu populācijās. Kvetiapīns piesardzīgi jālieto insulta riska faktoriem pakļautiem pacientiem.

Veicot atipisko antipsihotisko līdzekļu metaanalīzi, gados vecākiem pacientiem ar diagnosticētām ar demenci saistītām psihozēm ir konstatēts paaugstināts nāves risks, salīdzinot ar placebo. Tomēr divu 10 nedēļu ilgu ar placebo kontrolētu kvetiapīna pētījumu laikā tai pašā pacientu populācijā (n = 710, vidējais vecums 83 gadi, vecuma intervāls no 56 līdz 99 gadiem) mirstība ar kvetiapīnu ārstēto pacientu grupā bija

5,5%, salīdzinot ar 3,2% placebo grupā. Šo pētījumu laikā pacienti mira dažādu šai populācijā paredzamu iemeslu dēļ. Minētie dati nepierāda cēloņsakarību starp kvetiapīna lietošanu un gados vecāku demences slimnieku nāvi.

### **Disfāģija**

Ir ziņots par disfāģijas (skatīt 4.8. apakšpunktu) gadījumiem, lietojot kvetiapīnu. Pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku kvetiapīns jālieto piesardzīgi.

### **Aizcietējums un zarnu obstrukcija**

Aizcietējums ir zarnu obstrukcijas riska faktors. Kvetiapīna lietošanas laikā ziņots par aizcietējuma un zarnu obstrukcijas rašanos (skatīt 4.8. apakšpunktu „Nevēlamās blakusparādības”). Tai skaitā ir saņemti ziņojumi par letālu galarezultātu pacientiem ar lielāku zarnu obstrukcijas risku, tai skaitā tiem pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto vairākas zarnu kustīgumu samazinošas zāles un/vai var neziņot par aizcietējuma simptomiem. Pacientiem, kuriem radusies zarnu obstrukcija/ileuss, jānodrošina stingra novērošana un neatliekama aprūpe.

### **Venoza trombembolija (VTE)**

Saistībā ar antipsihotiskajiem līdzekļiem ir ziņots par venozas trombembolijas (VTE) gadījumiem. Tā kā pacientiem, kurus ārstē ar antipsihotiskajiem līdzekļiem, bieži ir VTE iegūtie riska faktori, pirms ārstēšanas ar kvetiapīnu un tās laikā jāidentificē visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilaktiskie pasākumi.

### **Pankreatīts**

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas laikā ir ziņots par pankreatīta gadījumiem. Pēcreģistrācijas ziņojumos daudziem, bet ne visiem pacientiem bija faktori, kam saistība ar pankreatītu ir jau zināma, piemēram, paaugstināts triglicerīdu līmenis (skatīt 4.4. apakšpunktu), žultsakmeņi, alkohola lietošana.

### **Papildu informācija**

Dati par kvetiapīna lietošanu kombinācijā ar divalproeksu vai litiju vidēji smagu līdz smagu akūtu mānijas epizožu ārstēšanā ir ierobežoti, tomēr kombinētā terapija bija labi panesama (skatīt arī 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Dati liecināja par papildu labvēlīgu ietekmi 3. nedēļā.

### **Laktoze**

Seroquel tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Ņemot vērā kvetiapīna primāro iedarbību uz centrālo nervu sistēmu, kvetiapīns jālieto piesardzīgi kopā ar citām centrālas darbības zālēm un alkoholu.

Citohroms P450 (CYP) 3A4 ir galvenais enzīms, kas nodrošina citohroma P450 mediētu kvetiapīna metabolismu. Mijiedarbības pētījumā veseliem brīvprātīgajiem vienlaicīga kvetiapīna (deva – 25 mg) lietošana ar CYP3A4 inhibitoru ketokonazolu izraisīja 5 – 8 kārtīgu kvetiapīna AUC palielināšanos. Pamatojoties uz šo novērojumu, vienlaicīga kvetiapīna un CYP3A4 inhibitoru lietošana ir kontrindicēta. Kvetiapīna terapijas laikā nav ieteicams lietot greipfrūtu sulu.

Daudzdevu pētījumā pacientiem, lai novērtētu kvetiapīna farmakokinētiku, lietojot to pirms un ārstēšanas laikā ar karbamazepīnu (zināmu aknu enzīmu induktoru), lietošana vienlaicīgi ar karbamazepīnu nozīmīgi palielināja kvetiapīna klīrensu. Šī klīrensa palielināšanās samazināja kvetiapīna sistēmisko iedarbību (nosakot pēc AUC) vidēji par 13%, salīdzinot ar kvetiapīna lietošanu monoterapijas veidā, lai gan dažiem pacientiem novēroja stiprāku iedarbību. Šīs mijiedarbības dēļ var būt zemāka koncentrācija plazmā, kas var ietekmēt kvetiapīna terapijas efektivitāti. Lietojot kvetiapīnu kopā ar citu mikrosomu enzīmu induktoru fenitoīnu, izteikti palielinājās kvetiapīna klīrenss par aptuveni 450%. Pacientiem, kuri saņem

aknu enzīmu induktoru, ārstēšana ar kvetiapīnu uzsākama tikai tādā gadījumā, ja ārsts uzskata, ka ieguvums no kvetiapīna lietošanas pārsniegs iespējamo risku pēc aknu enzīmu induktora atcelšanas. Svarīgi jebkādas aknu induktora lietošanas izmaiņas veikt pakāpeniski un, ja nepieciešams, tas jāaizvieto ar neinduktoru (piemēram, nātrija valproātu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojot vienlaicīgi ar antidepresantiem imipramīnu (zināmu CYP 2D6 inhibitoru) vai fluoksetīnu (zināmu CYP 3A4 un CYP 2D6 inhibitoru), kvetiapīna farmakokinētika būtiski nemainās.

Lietojot vienlaicīgi ar antipsihotiskiem līdzekļiem risperidonu vai haloperidolu, kvetiapīna farmakokinētika būtiski nemainās. Tomēr lietojot vienlaicīgi kvetiapīnu un tioridazīnu, kvetiapīna klīrenss palielinās par aptuveni 70%.

Lietojot vienlaicīgi ar cimetidīnu, kvetiapīna farmakokinētika nemainās.

Lietojot vienlaicīgi ar kvetiapīnu, litija farmakokinētika nemainās.

Sešas nedēļas ilgā randomizētā pētījumā, kura laikā pieaugušiem pacientiem ar akūtu māniju litija preparāta un SEROQUEL XR kombinētu lietošanu salīdzināja ar placebo un SEROQUEL XR lietošanu, grupā, kas saņēma arī litija preparātu, ekstrapiramidālu simptomu (īpaši trīces), miegainības un ķermeņa masas palielināšanās sastopamība bija lielāka nekā grupā, kas saņēma arī placebo (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietojot nātrija valproātu vienlaicīgi ar kvetiapīnu, to farmakokinētika klīniski nozīmīgi nemainās. Retrospektīvā pētījumā bērniem un pusaudžiem, kuri saņēma valproātu, kvetiapīnu vai abus, kombinācijas grupā leukopēnijas un neitropēnijas sastopamība bija lielāka nekā monoterapijas grupās.

Tieši mijiedarbības pētījumi ar bieži lietotām kardiovaskulārām zālēm nav veikti.

Piesardzība jāievēro gadījumos, kad kvetiapīnu lieto vienlaicīgi ar zālēm, par kurām zināms, ka tās izraisa elektrolītu līdzsvara traucējumus vai pagarina QT intervālu.

Ziņots par maldīgi pozitīviem enzīmu imunoloģiskās pārbaudes rezultātiem attiecībā uz metadonu un tricikliskiem antidepresantiem pacientiem, kuri lieto kvetiapīnu. Apšaubāmus imunoloģiskā skrīninga rezultātus ieteicams apstiprināt ar atbilstošu hromatogrāfijas metodi.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

###### *Pirmais trimestris*

Ir pieejams mērens daudzums publicētu datu (t.i. 300-1000 grūtniecību) par kvetiapīna ietekmei pakļautas grūtniecības gadījumiem, tai skaitā atsevišķi ziņojumi un daži novērojuma pētījumi, kas norāda uz palielinātu jaunveidojumu veidošanās risku. Tomēr ņemot vērā pieejamos datus, viennozīmīgus secinājumus nevar izdarīt. Pētījumi ar dzīvniekiem ir uzrādījuši reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tādēļ kvetiapīnu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tā sniegtie ieguvumi attaisno iespējamo risku.

###### *Trešais trimestris*

Jaundzimušajiem, kuri bija pakļauti antipsihotisko zāļu (tai skaitā kvetiapīna) ietekmei grūtniecības trešā trimestra laikā, pēc dzemdībām iespējams novēlamu blakusparādību risks, tai skaitā ekstrapiramidālie un/vai abstinences simptomi, kuru smagums un ilgums var būt dažāds. Ir ziņojumi par uzbudinājumu, hipertoniju, hipotoniju, trīci, miegainību, respiratoro distresu vai barošanas traucējumiem. Tāpēc jaundzimušie rūpīgi jānovēro.

##### Barošana ar krūti

Pamatojoties uz publicētos ziņojumos pieejamiem ļoti ierobežotajiem datiem par kvetiapīna izdalīšanos pienā, izdalīšanās pēc tā lietošanas terapeitiskās devās nav pastāvīga. Tā kā nav pārliecinošu datu, jāpieņem lēmums par zīdīšanas pārtraukšanu vai Seroquel lietošanas pārtraukšanu, ņemot vērā zīdīšanas sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei.

#### Fertilitāte

Kvetiapīna ietekme uz cilvēka fertilitāti nav vērtēta. Žurkām novērotas izpausmes, kas saistītas ar paaugstinātu prolaktīna līmeni, taču šie novērojumi nav tieši attiecināmi uz cilvēku (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Ietekmes dēļ uz centrālo nervu sistēmu kvetiapīns var ietekmēt darbības, kuru veikšanai nepieciešama psihiska modrība. Tādēļ pacientam jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas, līdz noskaidrota individuālā panesamība.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Lietojot kvetiapīnu, biežāk ( $\geq 10\%$ ) novērotās nevēlamās blakusparādības (NBP) ir miegainība, reibonis, sausa mute, galvassāpes, sausa mute, abstinences (zāļu lietošanas pārtraukšanas) simptomi, paaugstināts triglicerīdu līmenis serumā, paaugstināts kopējā holesterīna (galvenokārt ZBL holesterīna) līmenis, pazemināts ABL holesterīna līmenis, ķermeņa masas palielināšanās, hemoglobīna līmeņa pazemināšanās un ekstrapiramidāli simptomi.

NBP sastopamība, lietojot kvetiapīnu, norādīta turpmāk 1. tabulā atbilstoši Starptautisko medicīnisko zinātņu organizāciju padomes (*CIOMS III* darba grupa; 1995) ieteiktam formātam.

# 1. tabula. Ar kvetiapīna terapiju saistītās NBP

Nevēlamo blakusparādību biežums norādīts atbilstoši šādām biežuma grupām: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

| Orgānu sistēmas klase (OSG)                     | Ļoti bieži                                                                                                                                                                                                                                                                   | Bieži                                                                                                                                                                                                                                                    | Retāk                                                                             | Reti                                 | Ļoti reti                                     | Nav zināmi                |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------|
| <i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i> | Pazemināts hemoglobīna līmenis <sup>22</sup>                                                                                                                                                                                                                                 | Leikopēnija <sup>1, 28</sup> , samazināts neitrofilo leukocītu skaits, palielināts eozinofilo leukocītu skaits <sup>27</sup>                                                                                                                             | Trombocitopēnija, anēmija, samazināts trombocītu skaits <sup>13</sup>             | Agranulocitoze <sup>2, 6</sup>       |                                               | Neitropēnija <sup>1</sup> |
| <i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                          | Paaugstināta jutība (tai skaitā alerģiskas ādas reakcijas)                        |                                      | Anafilaktiska reakcija <sup>5</sup>           |                           |
| <i>Endokrīnās sistēmas traucējumi</i>           |                                                                                                                                                                                                                                                                              | Hiperprolaktinēmija <sup>15</sup> , pazemināts kopējais T <sub>4</sub> līmenis <sup>24</sup> , pazemināts brīvā T <sub>4</sub> līmenis <sup>24</sup> , pazemināts kopējais T <sub>3</sub> līmenis <sup>24</sup> , paaugstināts TSH līmenis <sup>24</sup> | Pazemināts brīvā T <sub>3</sub> līmenis <sup>24</sup> , hipotireoze <sup>21</sup> |                                      | Nepietiekama antidiurētiskā hormona sekrēcija |                           |
| <i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>         | Paaugstināts triglicerīdu līmenis serumā <sup>10, 30</sup><br><br>Paaugstināts kopējais holesterīna (galvenokārt ZBLP holesterīna) līmenis <sup>11, 30</sup><br><br>Pazemināts ABLP holesterīna līmenis <sup>17, 30</sup> ,<br>Ķermeņa masas palielināšanās <sup>8, 30</sup> | Pastiprināta ēstgriba, glikozes līmenis asinīs paaugstināts līdz hiperglikēmijas pakāpei <sup>6, 30</sup>                                                                                                                                                | Hiponatrēmija <sup>19</sup> , Cukura diabēts <sup>1, 5</sup>                      | Metaboliskais sindroms <sup>29</sup> | Iepriekš esoša cukura diabēta saasināšanās    |                           |

| Orgānu sistēmas klase (OSG)                                            | Ļoti bieži                                                                                                         | Bieži                                                                                                                  | Retāk                                                                                                          | Reti                                                                                                        | Ļoti reti                                                                    | Nav zināmi                                       |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <i>Psihiskie traucējumi</i>                                            |                                                                                                                    | Patoloģiski sapņi un murgi, pašnāvnieciskas domas un pašnāvnieciska uzvedība <sup>20</sup>                             |                                                                                                                | Somnambulisms un ar to saistītās reakcijas, piemēram, runāšana miegā un ar miegu saistīti ēšanas traucējumi |                                                                              |                                                  |
| <i>Nervu sistēmas traucējumi</i>                                       | Reibonis <sup>4, 16</sup> , miegainība <sup>2, 16</sup> , galvassāpes, ekstrapiramidālie simptomi <sup>1, 21</sup> | Dizartrijs                                                                                                             | Krampji <sup>1</sup> , nemierīgo kāju sindroms, tardīvā diskinēzija <sup>1, 5</sup> , sinkope <sup>4, 16</sup> |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Sirds funkcijas traucējumi</i>                                      |                                                                                                                    | Tahikardija <sup>4</sup> , sirdsklauves <sup>23</sup>                                                                  | Pagarināts QT intervāls <sup>1, 12, 18</sup> , bradikardija <sup>32</sup>                                      |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Acu bojājumi</i>                                                    |                                                                                                                    | Redzes miglošanās                                                                                                      |                                                                                                                |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>                                   |                                                                                                                    | Ortostatiskā hipotensija <sup>4, 16</sup>                                                                              |                                                                                                                | Venozā trombembolija <sup>1</sup>                                                                           |                                                                              |                                                  |
| <i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i> |                                                                                                                    | Dispnoja <sup>23</sup>                                                                                                 | Rinīts                                                                                                         |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>                                   | Sausa mute                                                                                                         | Aizcietējums, dispepsija, vemšana <sup>25</sup>                                                                        | Disfāģija <sup>7</sup>                                                                                         | Pankreatīts <sup>1</sup> , zarnu obstrukcija/ileuss                                                         |                                                                              |                                                  |
| <i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>                   |                                                                                                                    | Paaugstināts alanīna aminotransferāzes (ALAT) līmenis serumā <sup>3</sup> , paaugstināts gamma-GT līmenis <sup>3</sup> | Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes (ASAT) līmenis serumā <sup>3</sup>                                    | Dzelte <sup>5</sup> , hepatīts                                                                              |                                                                              |                                                  |
| <i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>                                   |                                                                                                                    |                                                                                                                        |                                                                                                                |                                                                                                             | Angioneirotiskā tūska <sup>5</sup> , Stīvensa-Džonsona sindroms <sup>5</sup> | Toksiska epidermas nekrolīze, daudzformu eritēma |
| <i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>                  |                                                                                                                    |                                                                                                                        |                                                                                                                |                                                                                                             | Rabdomiolīze                                                                 |                                                  |
| <i>Nieru un urīnizvades</i>                                            |                                                                                                                    |                                                                                                                        | Urīna aizture                                                                                                  |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |

| Orgānu sistēmas klase (OSG)                                         | Ļoti bieži                                                     | Bieži                                                         | Retāk                | Reti                                                                      | Ļoti reti | Nav zināmi                                          |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------|
| <i>sistēmas traucējumi</i>                                          |                                                                |                                                               |                      |                                                                           |           |                                                     |
| <i>Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā</i> |                                                                |                                                               |                      |                                                                           |           | Jaundzimušo zāļu abstinences sindroms <sup>31</sup> |
| <i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>          |                                                                |                                                               | Seksuāla disfunkcija | Priapisms, galaktoreja, krūts dziedzeru pietūkšana, menstruāli traucējumi |           |                                                     |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>          | Abstinences (lietošanas pārtraukšanas) simptomi <sup>1,9</sup> | Viegla astēnija, perifēriskā tūska, aizkaitināmība, pireksija |                      | Neiroleptiskais ļaundabīgais sindroms <sup>1</sup> , hipotermija          |           |                                                     |
| <i>Izmeklējumi</i>                                                  |                                                                |                                                               |                      | Paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs <sup>14</sup>             |           |                                                     |

- Skatīt 4.4. apakšpunktu.
- Var rasties miegainība, parasti pirmo divu terapijas nedēļu laikā, un tā parasti izzūd, turpinot kvetiapīna lietošanu.
- Dažiem pacientiem, lietojot kvetiapīnu, novērota asimptomātiska (palielināšanās no normāla līdz >3 x ANR jebkurā brīdī) transamināžu (ALAT, ASAT) vai gamma-GT līmeņa paaugstināšanās serumā. Šī paaugstināšanās parasti izzuda, turpinot kvetiapīna terapiju.
- Tāpat kā lietojot citus antipsihotiskos līdzekļus ar alfa<sub>1</sub> adrenoblokējošu iedarbību, kvetiapīns var bieži izraisīt ortostatisku hipotensiju, kas izraisa reiboni, tahikardiju un dažiem pacientiem – sinkopi, īpaši sākumā, devas titrēšanas periodā (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Šo NBP biežuma aprēķins izdarīts, ņemot vērā tikai pēcreģistrācijas datus.
- Vismaz vienā gadījumā cukura līmenis tukšā dūšā  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7,0$  mmol/l) vai pēc ēšanas  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l).
- Disfāģijas biežuma palielināšanās, lietojot kvetiapīnu, salīdzinot ar placebo, novērota tikai klīniskos pētījumos bipolāras depresijas gadījumā.
- Ņemot vērā ķermeņa masas pieaugumu par >7%, salīdzinot ar sākotnējo. Pārsvārā novērojams terapijas pirmajās nedēļās pieaugušajiem.
- Šādi atcelšanas simptomi visbiežāk novēroti akūtos placebo kontrolētos monoterapijas klīniskos pētījumos, kuros izvērtēja terapijas pārtraukšanas simptomus: bezmiegs, slikta dūša, galvassāpes, caureja, vemšana, reibonis, aizkaitināmība. Šo reakciju sastopamība ievērojami samazinājās vienu nedēļu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.
- Triglicerīdi  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 2,258$  mmol/L) (pacientu vecums  $\geq 18$  gadi) vai  $\geq 150$  mg/dl ( $\geq 1,694$  mmol/l) (pacientu vecums < 18 gadi) vismaz vienā pārbaudē.
- Holesterīns  $\geq 240$  mg/dl ( $\geq 6,2064$  mmol/l) (pacientu vecums  $\geq 18$  gadi) vai  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 5,172$  mmol/l) (pacientu vecums < 18 gadi) vismaz vienā pārbaudē. Ļoti bieži novērota ZBL-holesterīna līmeņa paaugstināšanās par  $\geq 30$  mg/dl ( $\geq 0,769$  mmol/l). Vidējās izmaiņas pacientiem, kuriem novēroja šo paaugstināšanos, bija 41,7 mg/dl ( $\geq 1,07$  mmol/l).
- Skatīt tekstu turpmāk.
- Trombocītu skaits  $\leq 100 \times 10^9/l$  vismaz vienā pārbaudē.
- Pamatojoties uz nevēlamo blakusparādību ziņojumiem klīniskajos pētījumos par paaugstinātu kreatīnfosfokināzes līmeni asinīs, kas nebija saistīts ar ļaundabīgu neiroleptisko sindromu.

15. Prolaktīna līmeņi (pacientu vecums >18 gadi): >20 µg/l (>869,56 pmol/l) vīriešiem; >30 µg/l (>1304,34 pmol/l) sievietēm jebkurā laikā.
16. Var būt par iemeslu kritienam.
17. ABL-holesterīns: <40 mg/dl (1,025 mmol/l) vīriešiem; <50 mg/dl (1,282 mmol/l) sievietēm jebkurā laikā.
18. Pacientu daudzums, kuriem ir QTc novirze no <450 ms līdz ≥ 450 ms Ar pieaugumu ≥ 30 ms. Ar placebo kontrolētos pētījumos ar kvetiapīnu vidējā izmaiņa un pacientu ar klīniski nozīmīgu novirzi sastopamība kvetiapīna un placebo grupās ir līdzīga.
19. Izmaiņa no >132 mmol/l uz ≤132 mmol/l vismaz vienā gadījumā.
20. Kvetiapīna terapijas laikā vai neilgi pēc ārstēšanas pārtraukšanas ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).
21. Skatīt 5.1. apakšpunktu.
22. Visos pētījumos, tai skaitā arī atklātos pētījumu pagarinājumos pazeminātu hemoglobīna līmeni vīriešiem līdz ≤13 g/dl (8,07 mmol/l) un sievietēm ≤12 g/dl (7,45 mmol/l) novēroja vismaz vienu reizi 11% pacientu, kas saņem kvetiapīnu. Šiem pacientiem maksimālais hemoglobīna līmeņa pazeminājums jebkurā laikā bija vidēji -1,50 g/dl.
23. Šie ziņojumi bieži parādījās blakusparādību grupā tahikardija, reibonis, ortostatiskā hipotensija, un/vai sirds/respiratora pamatslimība.
24. Atbilstoši novirzēm no sākotnējās normas līdz potenciāli nozīmīgam klīniskam rādītājam jebkurā brīdī pēc pētījuma sākuma visos pētījumos. Kopējā T<sub>4</sub> brīvā T<sub>4</sub> kopējā T<sub>3</sub> un brīvā T<sub>3</sub> izmaiņas definētas kā <0,8 x LLN (pmol/l) un TSH izmaiņas ir > 5 mSV/l jebkurā laikā.
25. Pamatojoties uz biežākiem vemšanas gadījumiem gados vecākiem pacientiem (≥ 65 g.v.).
26. Neitrofilo leikocītu skaita izmaiņa no sākotnējā ≥1,5 x 10<sup>9</sup>/l līdz <0,5 x 10<sup>9</sup>/l jebkurā brīdī terapijas laikā.
27. Pamatojoties uz izmaiņām no sākotnējās normas līdz potenciāli klīniski nozīmīgam rādītājam jebkurā laikā pēc pētījuma sākuma visos klīniskajos pētījumos. Eozinofilo leikocītu skaita izmaiņas definē kā >1 x 10<sup>9</sup> šūnas/l jebkurā laikā.
28. Pamatojoties uz izmaiņām no sākotnējās normas līdz potenciāli klīniski nozīmīgam rādītājam jebkurā laikā pēc pētījuma sākuma visos klīniskajos pētījumos. Leikocītu skaita izmaiņas definē kā ≤3 x 10<sup>9</sup> šūnas/l jebkurā laikā.
29. Pamatojoties uz blakusparādību ziņojumiem par metabolo sindromu visos ar kvetiapīnu veiktajos klīniskajos pētījumos.
30. Dažiem pacientiem klīniskajos pētījumos novēroja vairāk nekā viena metabolā faktora – ķermeņa masas, glikozes līmeņa asinīs un lipīdu, pasliktināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).
31. Skatīt 4.6. apakšpunktu.
32. Var rasties tūlīt vai drīz pēc terapijas sākšanas, iespējams, kopā ar hipotensiju un/vai ģīboni. Biežumu pamato visos kvetiapīna klīniskajos pētījumos novērotā bradikardijas un ar to saistīto simptomu sastopamība.

Neiroleptisko līdzekļu lietošanas laikā ir aprakstīta QT intervāla pagarināšanās, sirds kambaru aritmija, pēkšņa, neizskaidrota iemesla izraisīta nāve, sirdsdarbības apstāšanās un *torsades de pointes*. Šo ietekmi uzskata par zāļu grupai raksturīgu.

### Pediātriskā populācija

Jāievēro, ka bērniem un pusaudžiem ir iespējamas tās pašas iepriekš minētās NBP, kas ir aprakstītas pieaugušajiem. Turpmāk tabulā ir apkopotas NBP, kuras –bērniem un pusaudžiem (10 – 17 g.v.) novēro biežāk nekā pieaugušo populācijā vai NBP, kuras pieaugušo populācijā nav konstatētas.

### 2. tabula Bērniem un pusaudžiem ar kvetiapīna terapiju saistītās NBP, kas radušās biežāk nekā pieaugušajiem vai nav novērotas pieaugušo populācijā

Nevēlamās blakusparādības pēc to biežuma ir iedalītas šādi: ļoti bieži (>1/10), bieži (> 1/100 līdz < 1/10), retāk (> 1/1000 līdz < 1/100), reti (> 1/10 000 līdz < 1/1000) un ļoti reti (< 1/10 000).

| OSG                                     | Ļoti bieži                                   | Bieži |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------|-------|
| <i>Endokrīnās sistēmas traucējumi</i>   | Paaugstināts prolaktīna līmenis <sup>1</sup> |       |
| <i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i> | Pastiprināta ēstgriba                        |       |



| OSG                                                                    | Ļoti bieži                                 | Bieži                       |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
| <i>Nervu sistēmas traucējumi</i>                                       | Ekstrapiramidālie simptomi <sup>3, 4</sup> | Sinkope                     |
| <i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>                                   | Paaugstināts asinsspiediens <sup>2</sup>   |                             |
| <i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i> |                                            | Rinīts                      |
| <i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>                                   | Vemšana                                    |                             |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>             |                                            | Aizkaitināmība <sup>3</sup> |

1. Prolaktīna līmenis (pacientiem līdz 18 gadu vecumam): > 20 µg/l (> 869,56 pmol/l) zēniem; > 26 µg/l (> 1130,428 pmol/l) meitenēm jebkurā laikā. Mazāk nekā 1 % pacientu prolaktīna līmenis paaugstinājās līdz vērtībai, kas pārsniedz 100 µg/l
2. Ņemot vērā novirzes virs klīniski nozīmīgām robežvērtībām (pielāgots pēc Nacionālā veselības institūta kritērijiem) jeb sistoliskā asinsspiediena paaugstināšanos par vairāk nekā 20 mmHg vai diastoliskā asinsspiediena paaugstināšanos par vairāk nekā 10 mmHg jebkurā laikā divos akūtos (3 – 6 nedēļas) placebo kontrolētos pētījumos bērniem un pusaudžiem.
3. Piezīme: biežums atbilst pieaugušajiem novērotajam, taču aizkaitināmība bērniem un pusaudžiem varētu būt saistīta ar atšķirīgām klīniskām sekām nekā pieaugušajiem.
4. Skatīt 5.1. apakšpunktu.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9. Pārdozēšana

### Simptomi

Kopumā novērotās pazīmes un simptomus izraisīja zāļu zināmās farmakoloģiskās iedarbības pastiprināta izpausme: miegainība un sedācija, tahikardija un hipotensija. Pārdozēšana var izraisīt QT-intervāla pagarināšanos, krampjus, epileptisku stāvokli, rabdomiolīzi, elpošanas nomākumu, urīna aizturi, apjukumu, delīriju un/vai uzbudinājumu, komu un nāvi. Pacientiem ar jau esošu smagu kardiovaskulāru slimību pārdozēšanas izraisīto reakciju risks var būt paaugstināts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### **Pārdozēšanas terapija**

Specifiska kvetiapīna antidota nav. Smagas intoksikācijas gadījumā jāņem vērā vairāku zāļu lietošanas varbūtība un ieteicama intensīvā aprūpe, ietverot elpceļu caurlaidības nodrošināšanu un saglabāšanu, adekvātas oksigenācijas un elpināšanas nodrošināšanu, kā arī kardiovaskulārās sistēmas darbības novērošanu un nodrošināšanu.

Pamatojoties uz publicēto literatūru, pacientiem ar delīriju, uzbudinājumu un skaidru antiholīnērgisko sindromu terapijā var izmantot fizostigmīnu pa 1-2 mg (veicot nepārtrauktu EKG monitorēšanu). Tā lietošana nav ieteicama standartterapijā, jo fizostigmīnam var būt nevēlama ietekme uz vadīšanu sirdī. Fizostigmīnu var lietot tad, ja nav izmaiņu EKG. Nelietojiet fizostigmīnu disritmijas, jebkādas pakāpes sirds blokādes vai QRS kompleksa paplašināšanās gadījumā.

Tā kā uzsūkšanās aizkavēšana pārdozēšanas gadījumā nav pētīta, var būt jāveic kuņģa skalošana, ja iespējams, vienas stundas laikā pēc zāļu lietošanas. Jāapsver aktivētās ogles lietošana.

Kvetiapīna pārdozēšanas gadījumā refraktāru hipotensiju jāārstē ar atbilstošām metodēm, piemēram, intravenozi ievadāmiem šķīdumiem un/vai simpatomimētiskiem līdzekļiem. Jāizvairās no epinefrīna un dopamīna lietošanas, jo beta stimulācija kvetiapīna izraisītas alfa blokādes apstākļos var padziļināt hipotensiju.

Rūpīga medicīniska uzraudzība un kontrole jāturpina līdz pacienta atlabšanai.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: antipsihotiskie līdzekļi  
ATĶ kods: N05A H04

#### **Darbības mehānisms**

Kvetiapīns ir atipisko antipsihotisko līdzekļu grupas viela. Kvetiapīns un tā aktīvais metabolīts, kas atrodas cilvēka plazmā, mijiedarbojas ar daudziem neiromediatoru receptoriem. Kvetiapīnam un norkvetiapīnam ir raksturīga afinitāte pret galvas smadzeņu serotonīna (5HT<sub>2</sub>) receptoriem un dopamīna D<sub>1</sub> un D<sub>2</sub> receptoriem. Uzskata, ka, salīdzinot ar tipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, Seroquel klīniskās antipsihotiskās īpašības un vājo tendenci izraisīt nevēlamas ekstrapiramidāla rakstura blakusparādības (EPS – *extrapyramidal side effect*) nosaka tā receptoru antagonisma kombinācija ar augstāku selektivitāti pret 5HT<sub>2</sub> receptoriem, salīdzinot ar selektivitāti pret D<sub>2</sub> receptoriem. Kvetiapīnam un norkvetiapīnam nav novērojamas afinitātes pret benzodiazepīna receptoriem, bet ir liela afinitāte pret histamīna un alfa1 adrenoreceptoriem, vidēja afinitāte pret alfa2 adrenoreceptoriem un vidēja vai liela afinitāte pret vairāku tipu muskarīna receptoriem. Norkvetiapīna izraisītā NET inhibīcija un daļēja agonista ietekme uz 5HT1A receptoriem var sekmēt Seroquel terapeitisko antidepresanto iedarbību.

#### **Farmakodinamiskā iedarbība**

Kvetiapīns uzrāda aktivitāti antipsihotiskās aktivitātes testos, piemēram, izvairīšanās testā. Tas bloķē arī dopamīna agonistu iedarbību, kas konstatēts uzvedības testos vai elektrofizioloģiski, kā arī paaugstina dopamīna metabolītu koncentrāciju, kas ir neiroķīmisks D<sub>2</sub> receptoru blokādes rādītājs.

Preklīniskos pētījumos par iespējamām EPS kvetiapīns nelīdzinās tipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem un tam ir atipiskas īpašības. Kvetiapīns nerada dopamīna D<sub>2</sub> receptoru paaugstinātu jutību pēc ilgstošas lietošanas. Lietojot to efektīvās dopamīna D<sub>2</sub> receptoru bloķējošās devās, kvetiapīns rada tikai vieglu katalepsiju. Pēc ilgstošas lietošanas kvetiapīns selektīvi iedarbojas uz limbisko sistēmu, radot depolarizējošu blokādi mezolimbiskos, bet ne nigrostriatālajos dopamīnerģiskos neironos. Kvetiapīns rada minimālu distonijas iespēju ar haloperidolu sensitizētiem vai zāles nelietojušiem Cebus pērtiķiem pēc akūtas vai ilgstošas lietošanas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### **Klīniskā efektivitāte**

##### **Šizofrēnija**

Trīs placebo kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem ar šizofrēniju, lietojot dažādas kvetiapīna devas, nekonstatēja nekādu atšķirību starp Seroquel un placebo grupām EPS sastopamības vai vienlaicīgas antiholīnerģisko līdzekļu lietošanas ziņā. Placebo kontrolētā pētījumā, kurā izvērtēja fiksētas kvetiapīna devas robežās no 75 līdz 750 mg dienā, nekonstatēja palielinātu EPS sastopamību vai biežāku antiholīnerģisko līdzekļu vienlaicīgu lietošanu. Seroquel ilgtermiņa efektivitāte šizofrēnijas recidīvu profilaksei nav pētīta maskētos klīniskos pētījumos. Atklātos klīniskos pētījumos pacientiem ar šizofrēniju, turpinot terapiju pacientiem ar sākotnēju atbildes reakciju uz terapiju, kvetiapīns efektīvi uzturēja klīnisko uzlabojumu, kas liecina par zināmu ilgtermiņa efektivitāti.

## Bipolāri traucējumi

Četros placebo kontrolētos klīniskos pētījumos, vērtējot Seroquel devas līdz 800 mg dienā vidēji smagu un smagu mānijas epizožu ārstēšanai, no kuriem divi bija monoterapijas un divi kombinācijas ar litiju vai divālproeksu pētījumi, nekonstatēja atšķirības starp Seroquel un placebo terapijas grupām EPS sastopamības vai antiholīnērgisko līdzekļu vienlaicīgas lietošanas ziņā.

Divos monoterapijas pētījumos, ārstējot vidēji smagas un smagas mānijas epizodes, Seroquel mānijas simptomus pēc 3 un 12 nedēļām mazināja efektīvāk nekā placebo. Datu no ilgtermiņa pētījumiem par Seroquel efektivitāti turpmāku mānijas vai depresijas epizožu profilaksē nav. Dati par Seroquel lietošanu kombinācijā ar divālproeksu vai litiju akūtu, vidēji smagu līdz smagu mānijas epizožu ārstēšanā pēc 3 un 6 nedēļām ir ierobežoti, tomēr kombinētā terapija ir labi panesama. Dati liecināja par papildu labvēlīgu ietekmi 3. Nedēļā. Otrajā pētījumā nekonstatēja papildu labvēlīgu ietekmi 6. Nedēļā.

Vidējā pēdējās nedēļas Seroquel deva pacientiem ar uzlabošanos bija aptuveni 600 mg dienā, un aptuveni 85% uzlabošanās gadījumu tā bija no 400 līdz 800 mg dienā.

Četros 8 nedēļu klīniskos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar vidēji smagām vai smagām depresijas epizodēm 1. vai 2. tipa bipolāru traucējumu gadījumā, Seroquel 300 mg un 600 mg rezultāti attiecīgajiem rādītājiem (vidējā uzlabošanās MADRS skalā un atbildes reakcijām, ko definēja kā uzlabošanos par vismaz 50% MADRS kopējā skalā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli) bija ievērojami pārāki nekā placebo pacientu grupā. Ietekmes apmērs neatšķīrās pacientiem, kuri saņēma Seroquel 300 mg un 600 mg devu.

Divu šo pētījumu turpinājuma fāzē konstatēja, ka ilgtermiņa ārstēšana pacientiem, kuri reaģēja uz Seroquel 300 mg un 600 mg terapiju, salīdzinot ar placebo, bija efektīva attiecībā uz depresijas simptomiem, bet ne attiecībā uz mānijas simptomiem.

Divos recidīva profilakses pētījumos, kuros vērtēja Seroquel kombinācijā ar garastāvokļa stabilizētājiem pacientiem ar mānijas, depresijas vai jauktām garastāvokļa svārstību epizodēm, kombinācija ar Seroquel bija labāka par garastāvokļa stabilizētāju monoterapiju, pagarinot laiku līdz jebkādam atkārtotam garastāvokļa traucējumam (mānijai, jauktam vai depresīvam traucējumam). Seroquel lietoja divas reizes dienā, pavisam 400–800 mg dienā, kombinētā terapijā ar litiju vai valproātu.

Sešas nedēļas ilgā randomizētā pētījumā, kura laikā pieaugušiem pacientiem ar akūtu māniju litija preparāta un SEROQUEL XR kombinētu lietošanu salīdzināja ar placebo un SEROQUEL XR lietošanu, vidējo YMRS rādītāju uzlabošanās atšķirība starp litija preparātu un placebo saņēmušo pacientu grupu bija 2,8 punkti, un uz terapiju reaģējošo pacientu % daļas (definēta kā sākotnējā YMRS rādītāja uzlabošanās par 50%) atšķirība bija 11% (79% litija preparātu saņēmušo pacientu grupā un 68% placebo saņēmušo pacientu grupā).

Vienā ilgstošā pētījumā (terapija līdz 2 gadiem) vērtējot recidīvu profilaksi pacientiem ar māniju, depresijas vai jaukta tipa lēkmēm, kvetiapīns bija pārāks par placebo, pacientiem ar 1. tipa bipolāriem traucējumiem attālinot jebkāda veida garastāvokļa traucējumu (mānijas, depresijas vai jaukta tipa traucējumu) recidīvus. Garastāvokļa pārmaiņas bija attiecīgi 91 (22,5%) pacientam kvetiapīna grupā, 208 pacientiem (51,5%) placebo grupā un 95 pacientiem (26,1%) litija terapijas grupā. Salīdzinot ilgstošu kvetiapīna terapiju un pāreju uz litija preparātiem pacientiem, kuri ir reaģējuši uz kvetiapīna terapiju, pāreja uz litija preparātu lietošanu nenodrošina garastāvokļa maiņas recidīva attālināšanu.

Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka Seroquel ir efektīvs šizofrēnijas un mānijas gadījumos, to lietojot divas reizes dienā, lai gan kvetiapīna farmakokinētiskais pusperiods ir aptuveni 7 stundas. To apstiprinājuši arī dati no pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) pētījuma, kur secināts, ka kvetiapīna un 5HT<sub>2</sub> un D<sub>2</sub> receptoru savienošanās laiks ir līdz 12 stundām. Devu, kas lielākas par 800 mg dienā, drošums un efektivitāte nav izvērtēta.

## **Klīniskais drošums**

Īstermiņa, placebo kontrolētos klīniskos šizofrēnijas un bipolāras mānijas pētījumos kopējā ekstrapiramidālu simptomu sastopamība bija līdzīga kā placebo lietošanas gadījumā (šizofrēnija: 7,8% kvetiapīna un 8,0% placebo lietošanas gadījumā; bipolāra mānija: 11,2% kvetiapīna un 11,4% placebo lietošanas gadījumā). Īstermiņa placebo kontrolētos depresīvu traucējumu un bipolārās depresijas klīniskos pētījumos ekstrapiramidālie simptomi biežāk bija ar kvetiapīnu ārstēto pacientu grupā, salīdzinot ar placebo. Īstermiņa, placebo kontrolētos bipolārās depresijas klīniskos pētījumos kopējā ekstrapiramidālo simptomu sastopamība bija 8,9% kvetiapīna lietošanas gadījumā, salīdzinot ar 3,8% placebo lietošanas gadījumā. Īstermiņa, placebo kontrolētos depresīvo traucējumu monoterapijas pētījumos kopējā ekstrapiramidālu simptomu sastopamība bija 5,4% Seroquel XR lietošanas gadījumā un 3,2% placebo lietošanas gadījumā. Īstermiņa, placebo kontrolētā depresīvu traucējumu monoterapijas pētījumā gados vecākiem pacientiem kopējā ekstrapiramidālu simptomu sastopamība bija 9,0% Seroquel XR lietošanas gadījumā un 2,3% placebo lietošanas gadījumā. Gan bipolārās depresijas, gan depresīvo traucējumu gadījumā atsevišķu nevēlamo blakusparādību (piemēram, akatīzijas, ekstrapiramidālu traucējumu, trīces, diskinēzijas, distonijas, nemiera, muskuļu patvaļīgu kontrakciju, psihomotoras hiperaktivitātes un muskuļu  $\square$  rigiditātes) sastopamība nepārsniedza 4% nevienā ārstēšanas grupā.

Īstermiņa, fiksētas devas (50 mg līdz 800 mg dienā), placebo kontrolētos pētījumos (ilgums 3 līdz 8 nedēļas) vidējais ķermeņa masas pieaugums ar kvetiapīnu ārstēto pacientu grupā bija no 0,8 kg, lietojot 50 mg dienas devu, līdz 1,4 kg, lietojot 600 mg dienas devu (ar mazāku ķermeņa masas pieaugumu, lietojot 800 mg dienas devu), salīdzinot ar ķermeņa masas pieaugumu par 0,2 kg placebo grupā. Pacientu, kuru ķermeņa masa palielinājās par  $\geq 7\%$ , procentuālais daudzums kvetiapīna grupā bija robežās no 5,3%, lietojot 50 mg dienas devu, līdz 15,5%, lietojot 400 mg dienas devu (ar mazāku palielinājumu, lietojot 600 mg un 800 mg dienas devas), salīdzinot ar 3,7% placebo pacientu grupā.

Sešas nedēļas ilgā randomizētā pētījumā, kura laikā pieaugušiem pacientiem ar akūtu māniju litija preparāta un SEROQUEL XR kombinētu lietošanu salīdzināja ar placebo un SEROQUEL XR lietošanu, novēroja, ka litija preparāta un SEROQUEL XR kombinācija biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības (63 %, salīdzinot ar 48%, lietojot SEROQUEL XR kombinācijā ar placebo). Drošuma vērtēšanas rezultāti liecināja par biežākiem ekstrapiramidālo simptomu gadījumiem (litija preparātu un placebo saņēmušo pacientu grupā aprakstīti attiecīgi 16,8% un 6,6% pacientu), un vairumā gadījumu šie simptomi izpaudās kā trīce (litija preparātu un placebo saņēmušo pacientu grupā aprakstīta attiecīgi 15,6% un 4,9% pacientu). SEROQUEL XR un litija preparāta kombināciju saņēmušajā grupā biežāk nekā SEROQUEL XR un placebo saņēmušajā grupā novēroja miegainību – attiecīgi 12,7% un 5,5% gadījumu. Turklāt salīdzinājumā ar placebo saņēmušo pacientu grupu lielākai litija preparātu saņēmušo pacientu procentuālajai daļai (attiecīgi 4,7% un 8,0% pacientu) terapijas beigās bija palielinājusies ķermeņa masa (par  $\geq 7\%$ ).

Ilgākos recidīvu profilakses pētījumos bija atklātais periods (ilgums 4 līdz 36 nedēļas), kura laikā pacientus ārstēja ar kvetiapīnu, kam sekoja randomizēts izslēgšanas periods, kura laikā pacientus randomizēja kvetiapīna vai placebo grupā. Pacientiem, kurus randomizēja kvetiapīna grupā, vidējais ķermeņa masas pieaugums atklātā perioda laikā bija 2,56 kg un randomizācijas perioda 48. nedēļā vidēji 3,22 kg, salīdzinot ar sākotnējo ķermeņa masu atklātā perioda sākumā. Pacientiem, kurus randomizēja placebo grupā, vidējais ķermeņa masas pieaugums atklātā perioda laikā bija 2,39 kg un randomizācijas perioda 48. nedēļā vidēji 0,89 kg, salīdzinot ar sākotnējo ķermeņa masu atklātā perioda sākumā.

Placebo kontrolētos pētījumos gados vecākiem pacientiem ar demences izraisītu psihozi cerebrovaskulāru nevēlamo blakusparādību sastopamība 100 pacientgados ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem nebija lielāka kā ar placebo ārstētiem pacientiem.

Visos placebo kontrolētos monoterapijas īstermiņa pētījumos pacientiem ar sākotnējo neitrofilo leukocītu skaitu  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , neitrofilo leukocītu skaita izmaiņu līdz  $<1,5 \times 10^9/l$  vismaz vienā gadījumā sastopamība bija 1,9% ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar 1,5% pacientiem, kuri lietoja placebo. Izmaiņu līdz  $>0,5$ - $<1,0 \times 10^9/l$  sastopamība bija vienāda (0,2%) gan ar kvetiapīnu, gan placebo ārstētiem

pacientiem. Visos klīniskos pētījumos (placebo kontrolētos, atklātos, aktīvi salīdzinošos) pacientiem ar sākotnējo neitrofilo leukocītu skaitu  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , neitrofilo leukocītu skaita izmaiņu līdz  $< 1,5 \times 10^9/l$  un līdz  $< 0,5 \times 10^9/l$  vismaz vienā gadījumā sastopamība ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem bija attiecīgi 2,9% un 0,21%.

Kvetiapīna terapija bija saistīta ar no devas atkarīgu vairogdziedzera hormonu līmeņa pazemināšanos. TSH izmaiņu sastopamība bija 3,2% kvetiapīnam un 2,7% placebo. Šajos pētījumos atgriezenisku, iespējami klīniski nozīmīgu T3 vai T4 un TSH izmaiņu sastopamība bija maza, un šīs novērotās vairogdziedzera hormonu līmeņa izmaiņas nebija saistītas ar hipotireozes klīniskiem simptomiem. Visizteiktāk kopējā un brīvā T<sub>4</sub> līmenis pazeminājās kvetiapīna terapijas pirmajās sešās nedēļās. Turpmākas ilgstošas ārstēšanas laikā tas nepazeminājās. Pārtraucot kvetiapīna terapiju, gandrīz 2/3 gadījumu ietekme uz kopējo un brīvo T<sub>4</sub> izzuda neatkarīgi no terapijas ilguma.

Katarakta/ lēcas apduļķošanās

Klīniskajā pētījumā, salīdzinot Seroquel (200-800 mg dienā) un risperidona (2-8 mg) kataraktogēnisko ietekmi šizofrēnijas pacientiem vai pacientiem ar šizoafektīviem traucējumiem, pacientu ar palielinātu lēcas apduļķošanās pakāpi procentuālais īpatsvars Seroquel grupā (4%) nebija lielāks kā risperidona grupā (10%), saņemot terapiju vismaz 21 mēnesi.

## **Pediatriskā populācija**

### **Klīniskā efektivitāte**

Seroquel efektivitāti un drošumu pētīja 3 nedēļas ilgā placebo kontrolētā pētījumā par mānijas ārstēšanu (n= 284 pacienti no ASV, vecums 10–17 gadi). Aptuveni 45% pacientu papildus bija diagnosticēts uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS). Papildus veica 6 nedēļas ilgu placebo kontrolētu pētījumu par šizofrēnijas ārstēšanu (n = 222 pacienti, vecums 13–17 gadi). Abos pētījumos no tiem izslēdza pacientus, kuriem nebija atbildes reakcijas pret Seroquel. Ārstēšanu ar Seroquel sāka ar devu 50 mg dienā, ko 2. Dienā palielināja līdz 100 mg dienā; pēc tam devu titrēja līdz mērķa devai (400–600 mg dienā mānijas gadījumā; 400–800 mg dienā šizofrēnijas gadījumā), izmantojot soli 100 mg dienā un lietojot zāles divas vai trīs reizes dienā.

Pētījumā par māniju LS vērtības vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējiem Junga mānijas vērtējuma skalas (Young Mania rating Scale-YMRS)- kopējiem rādītājiem (aktīvā ārstēšana mīnus placebo) bija – 5,21 ar 400 mg Seroquel dienā un –6,56 ar 600 mg Seroquel dienā. Atbildes reakcijas biežums (YMRS uzlabojums par  $\geq 50\%$ ) bija 64% ar 400 mg Seroquel dienā, 58% ar 600 mg Seroquel dienā un 37% placebo grupā.

Pētījumā par šizofrēniju LS vērtības vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējiem Kopējās pozitīvo un negatīvo simptomu skalas (PANSS- kopējiem rādītājiem (aktīvā ārstēšana mīnus placebo) bija -8,16 ar 400 mg Seroquel dienā un -9,29 ar 800 mg Seroquel dienā. Ne terapija ar nelielām kvetiapīna devām (400 mg dienā), ne ar lielām kvetiapīna devām (800 mg dienā) nebija pārāka par placebo attiecībā uz tādu pacientu procentuālo daudzumu, kuriem bija panākta atbildes reakcija, ko definēja kā PANSS kopējā rādītāja samazinājumu par  $\geq 30\%$ , salīdzinot ar sākotnējo vērtību. Gan mānijas, gan šizofrēnijas gadījumā lielākas devas deva skaitliski mazāku atbildes reakcijas biežumu.

Trešajā īslaicīgajā, ar placebo kontrolētajā Seroquel XR monoterapijas pētījumā ar 10–17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem, kam bija bipolāra depresija, nekonstatēja efektivitāti.

Dati par efekta saglabāšanos vai recidīva profilaksi šajā vecuma grupā nav pieejami.

### **Klīniskais drošums**

Iepriekš aprakstītajos īslaicīgajos kvetiapīna pētījumos ar bērniem EPS sastopamība aktīvās terapijas grupā salīdzinājumā ar placebo grupu bija attiecīgi 12,9% un 5,3% šizofrēnijas pētījumā, 3,6% un 1,1%

bipolāras mānijas pētījumā un 1,1% un 0% bipolārās depresijas pētījumā. Ķermeņa masas palielināšanās par  $\geq 7\%$  salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli sastopamība aktīvās terapijas grupā salīdzinājumā ar placebo grupu šizofrēnijas un bipolārās mānijas pētījumos bija attiecīgi 17% un 2,5%, un bipolārās depresijas pētījumā tā bija attiecīgi 12,5% un 6%. Pašnāvnieciskas uzvedības sastopamība aktīvās terapijas grupā salīdzinājumā ar placebo grupu bija attiecīgi 1,4% un 1,3% šizofrēnijas pētījumā, 1,0% un 0% bipolārās mānijas pētījumā un 1,1% un 0% bipolārās depresijas pētījumā. Bipolārās depresijas pētījuma pagarinātajā novērojumā fāzē pēc terapijas beigām divi pacienti izdarīja vēl divus pašnāvības mēģinājumus, turklāt viens no šiem pacientiem pašnāvības mēģinājuma laikā bija lietojis kvetiapīnu.

#### Ilgtermiņa drošums

26 nedēļas ilgā nemaskētā akūtas terapijas pētījuma pagarinājuma fāzē tika iegūti papildu drošuma dati par 380 pacientiem, kas lietoja elastīgas Seroquel devas (400–800 mg dienā). Bērniem un pusaudžiem ziņoja par asinsspiediena paaugstināšanos. Turklāt bērniem un pusaudžiem biežāk nekā pieaugušiem pacientiem konstatēja ēstgribas pastiprināšanos, ekstrapiramidālus simptomus un prolaktīna līmeņa paaugstināšanos serumā (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Vērtējot ķermeņa masas palielināšanos un koriģējot to pēc normālas augšanas ilgākā laikā, kā klīniski nozīmīgu pārmaiņu rādītāju izmantoja ķermeņa masas indeksa (KMI) palielināšanos par vismaz 0,5 standartpunktiem, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju. Šim kritērijam atbilda 18,3% pacientu, kas ar kvetiapīnu bija ārstēti vismaz 26 nedēļas.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

#### Uzsūkšanās

Perorāli lietots kvetiapīns labi absorbējas un plaši metabolizējas. Kvetiapīna bioloģisko pieejamību būtiski neietekmē lietošana ēšanas laikā. Stabils koncentrācijas apstākļos augstākā aktīvā metabolīta (norkvetiapīna) molārā koncentrācija atbilst 35% no konstatētās kvetiapīna koncentrācijas. Apstiprināto devu diapazonā kvetiapīna un norkvetiapīna farmakokinētika ir lineāra.

#### Izkliede

Aptuveni 83% kvetiapīna saistās ar plazmas proteīniem.

#### Biotransformācija

Kvetiapīns tiek plaši metabolizēts aknās, pēc radioloģiski iezīmēta kvetiapīna lietošanas pamatsavienojums veido mazāk nekā 5% no nemainītu zāļu materiāla, kas konstatēts urīnā vai izkārnījumos. *In vitro* pētījumos noskaidrots, ka CYP3A4 ir primārais enzīms, kas nosaka citohroma P450 mediēto kvetiapīna metabolismu. Norkvetiapīna veidošanās un eliminācija galvenokārt ir saistīta ar CYP3A4.

Aptuveni 73% no radioloģiski iezīmētās vielas izdalās ar urīnu un 21% ar izkārnījumiem.

*In vitro* konstatēts, ka kvetiapīns un vairāki tā metabolīti (arī norkvetiapīns) vāji inhibē cilvēka citohroma P450 izoenzīmu 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4 aktivitāti. *In vitro* apstākļos CYP inhibīciju novēro tikai tad, ja vielas koncentrācija aptuveni 5 – 50 reizes pārsniedz koncentrāciju, ko novēro, cilvēkam lietojot zāļu devas robežās no 300 līdz 800 mg dienā. Ievērojot minētos *in vitro* iegūtos rezultātus, ir maz ticams, ka kvetiapīna lietošana vienlaicīgi ar citām zālēm varētu izraisīt klīniski nozīmīgu ar citohromu P450 saistītu citu zāļu metabolisma nomākumu. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka kvetiapīns var inducēt citohroma P450 enzīmus. Tomēr īpašā mijiedarbības pētījumā psihotiskiem pacientiem pēc kvetiapīna lietošanas nenovēroja citohroma P450 aktivitātes paaugstināšanos.

#### Eliminācija

Kvetiapīna un norkvetiapīna eliminācijas pusperiodu ilgums ir attiecīgi aptuveni 7 un 12 stundas. Vidējais ar urīnu izvadītais molārais brīvā kvetiapīna un tā aktīvā metabolīta norkvetiapīna, kas atrodas cilvēka plazmā, daudzums ir mazāks par 5%.

## **Īpašas grupas**

### Dzimums

Vīriešiem un sievietēm kvetiapīna kinētikas parametri neatšķiras.

### Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem vidējais kvetiapīna klīrenss ir par aptuveni 30 – 50% mazāks par to, kāds novērots 18 – 65 gadus veciem pieaugušiem pacientiem.

### Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kad kreatinīna klīrenss ir mazāks par 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vidējais kvetiapīna plazmas klīrenss samazinās aptuveni par 25%, bet individuālās klīrensu raksturojošo parametru vērtības ir veseliem indivīdiem novēroto vērtību robežās.

### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar zināmiem aknu darbības traucējumiem (stabilu alkohola cirozi) kvetiapīna vidējais plazmas klīrenss samazinās aptuveni par 25%. Tā kā kvetiapīns tiek plaši metabolizēts aknās, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem sagaidāma paaugstināta tā koncentrācija plazmā. Šiem pacientiem var būt jāpielāgo deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Pediatriskā populācija

Farmakokinētikas rādītājus noteica, izmantojot paraugus no 9 bērniem 10–12 gadu vecumā un 12 pusaudžiem, kuri saņēma stabilu ārstēšanu ar 400 mg kvetiapīna divreiz dienā. Atbilstoši devai koriģētā pamatsavienojuma kvetiapīna koncentrācija plazmā bērniem un pusaudžiem (10–17 gadu vecumā) līdzsvara fāzē kopumā bija līdzīga kā pieaugušajiem, taču bērniem  $C_{max}$  rādītāji bija pie pieaugušajiem novērotā diapazona augstākās robežas. Salīdzinot ar pieaugušajiem, bija augstākas aktīvā metabolīta norkvetiapīna AUC un  $C_{max}$  vērtības, attiecīgi par aptuveni 62% un 49% bērniem (10–12 gadu vecumā) un par 28% un 14% pusaudžiem (13–17 gadu vecumā).

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Vairākos *in vitro* un *in vivo* genotoksicitātes pētījumos nekonstatēja genotoksicitāti. Laboratorijas dzīvniekiem klīniski nozīmīgas iedarbības gadījumā novēroja šādas novirzes, kuras vēl nav pierādītas ilgtermiņa klīniskā izpētē:

žurkām novēroja pigmenta izgulsnēšanos vairogdziedzerī; makaka sugas mērķaķiem novēroja vairogdziedzera folikulāro šūnu hipertrofiju, plazmas T<sub>3</sub> līmeņa pazemināšanos, pazeminātu hemoglobīna koncentrāciju un samazinātu balto un sarkano asinsķermenīšu skaitu; suņiem – lēcas saduļķošanos un kataraktu (skatīt 5.1. apakšpunktu „Katarakta/ lēcas apduļķošanās”).

Embriofetālās toksicitātes pētījumā ar trušiem tika novērots palielināts karpālā/tarsālā izliekuma rašanās biežums auglim. Šī parādība radās tad, ja bija acīmredzama ietekme uz mātīti, piemēram, samazināts ķermeņa masas pieaugums. Šī ietekme tika novērota gadījumos, kad zāļu kopējā ietekme uz mātīti bija līdzīga vai nedaudz pārsniedza ietekmi uz cilvēkiem maksimālās terapeitiskās devas lietošanas gadījumā. Šī novērojuma nozīme cilvēkiem nav zināma.

Fertilitātes pētījumā ar žurkām novēroja marginālu tēviņu fertilitātes un pseidogrūsnības biežuma samazinājumu, palielinātu *diestrus* periodu, palielinātu prekoitālo intervālu un samazinātu grūsnības biežumu. Šīs izpausmes bija saistītas ar paaugstinātu prolaktīna līmeni un nav tieši attiecināmas uz cilvēku, jo reprodukcijas hormonālā kontrole dažādiem dzīvniekiem atšķiras.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

| Kodols | Apvalks |
|--------|---------|
|--------|---------|

|                                   |                                                                    |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Povidons                          | Hipromeloze 2910                                                   |
| Kalcija hidroģēnfosfāta dihidrāts | Makrogols 400                                                      |
| Mikrokristāliskā celuloze         | Titāna dioksīds (E171)                                             |
| Nātrija cietes glikolāts, A tips  | Dzeltenais dzelzs oksīds (E172) (25 mg, 100 mg un 150 mg tabletēs) |
| Laktozes monohidrāts              | Sarkanais dzelzs oksīds(E172) (25 mg tabletēs)                     |
| Magnija stearāts                  |                                                                    |

## 6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes iepakotas PVH /alumīnija blisteros.

| <b>Tabletes stiprums</b>                          | <b>Iepakojuma saturs</b> | <b>Blisteris</b>                                               |
|---------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>25 mg tabletes</b>                             | 6 tabletes               | 1 blisteris pa 6 tabletēm                                      |
|                                                   | 20 tabletes              | 2 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 30 tabletes              | 3 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 50 tabletes              | 10 blisteris pa 5 tabletēm                                     |
|                                                   | 50 tabletes              | 5 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 60 tabletes              | 6 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   |                          | 12 blisteris pa 5 tabletēm                                     |
|                                                   | 100 tabletes             | 10 blisteris pa 10 tabletēm                                    |
|                                                   | 10 tabletes              | 1 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   |                          |                                                                |
| <b>100 mg, 150 mg, 200 mg and 300 mg tabletes</b> | 20 tabletes              | 2 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 30 tabletes              | 3 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 50 tabletes              | 10 blisteris pa 5 tabletēm                                     |
|                                                   | 50 tabletes              | 5 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 60 tabletes              | 6 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 90 tabletes              | 9 blisteris pa 10 tabletēm                                     |
|                                                   | 100 tabletes             | 10 blisteris pa 10 tabletēm                                    |
|                                                   | 120 tabletes             | 12 blisteris pa 10 tabletēm (tikai 150 mg and 300 mg tabletēm) |
|                                                   | 180 tabletes             | 18 blisteris pa 10 tabletēm (tikai 150 mg un 300 mg tabletes)  |
|                                                   | 240 tabletes             | 24 blisteris pa 10 tabletēm (tikai 150 mg un 300 mg tabletēm)  |
| <b>3-Day Starterpack (Combined pack)</b>          | 8 tabletes               | 1 blisteris satur 6 x 25 mg and 2 x 100 mg tabletes            |
| <b>4-Day Starterpack</b>                          | 10 tabletes              | 1 blisteris satur 6 x 25mg, 3 x 100mg and 1 x 200mg tabletes   |

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.



- 7.     **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**
  
- 8.     **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**
  
- 9.     **PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**
  
- 10.    **TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

**MARKĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KARTONA KASTĪTE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 25 mg apvalkotās tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena apvalkotā tablete satur 25 mg kvetiapīna (*quetiapine*) (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

6 apvalkotās tabletes  
20 apvalkotās tabletes  
30 apvalkotās tabletes  
50 apvalkotās tabletes  
60 apvalkotās tabletes  
100 apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Seroquel 25 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 25 mg apvalkotās tabletes  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**5. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KARTONA KASTĪTE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 100 mg (vai 150 mg vai 200 mg vai 300 mg) apvalkotās tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena apvalkotā tablete satur 100 mg (vai 200 mg, vai 200 mg vai 300 mg) kvetiapīna (*quetiapine*)  
(fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 apvalkotās tabletes  
20 apvalkotās tabletes  
30 apvalkotās tabletes  
50 apvalkotās tabletes  
60 apvalkotās tabletes  
90 apvalkotās tabletes  
100 apvalkotās tabletes  
120 apvalkotās tabletes(tikai 150 mg un 300 mg tabletēm)  
180 apvalkotās tabletes(tikai 150 mg un 300 mg tabletēm)  
240 apvalkotās tabletes(tikai 150 mg un 300 mg tabletēm)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

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

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 100 mg (vai 150 mg, vai 200 mg vai 300 mg) apvalkotās tabletes  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**5. CITA**



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KASTĪTE**

**3-dienu starterpaka**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 25 mg un 100 mg apvalkotās tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena apvalkotā tablete satur 25 mg kvetiapīna (*quetiapine*) (fumarāta veidā).  
Viena apvalkotā tablete satur 100 mg kvetiapīna (*quetiapine*) (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

8 apvalkotās tabletes

Kombinētā paka

Šis iepakojums satur;

6x 25 mg apvalkotās tabletes

2-100 mg apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Seroquel 25 mg un 100 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA 3-dienu starterpaka**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 25 mg un 100 mg  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**5. CITA**

Diena 1  
Diena 2  
Diena3  
rīts  
vakars  
25 mg  
2x25 mg  
100 mg

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KASTĪTE**  
**4-dienu starterpaka**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 25 mg, 100 mg un 200 mg apvalkotās tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena apvalkotā tablete satur 25 mg kvetiapīna (*quetiapine*) (fumarāta veidā).  
Viena apvalkotā tablete satur 100 mg kvetiapīna (*quetiapine*) (fumarāta veidā).  
Viena apvalkotā tablete satur 100 mg kvetiapīna (*quetiapine*) (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 apvalkotās tabletes

Kombinētā paka

Šis iepakojums satur;

6x 25 mg apvalkotās tabletes

3x 100 mg apvalkotās tabletes

1x 200 mg apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Seroquel 25 mg, 100 mg un 200 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA 4-dienu starterpaka**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel 25 mg, 100 mg un 200 mg tabletes  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**5. CITA**

Diena 1  
Diena 2  
Diena 3  
Diena 4  
rīts  
vakars  
25 mg  
2x25 mg  
100 mg  
200 mg

## **LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA LIETOTĀJAM

Seroquel 25 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 100 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 150 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 200 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 300 mg apvalkotās tabletes  
Seroquel 3-dienu starterpaka (Kombinētā paka)  
Seroquel 4-dienu starterpaka  
*Quetiapine*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Seroquel un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Seroquel lietošanas
3. Kā lietot Seroquel
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Seroquel
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Seroquel un kādam nolūkam tās lieto**

Seroquel satur vielu, ko sauc par kvetiapīnu. Seroquel pieder antipsihotisko zāļu grupai. Seroquel var lietot vairāku slimību ārstēšanai, piemēram:

- bipolāra depresija: kad Jums ir bēdīgs garastāvoklis. Šādā stāvoklī Jūs jūtaties nomākts, izjūtat vainas apziņu, enerģijas trūkumu, apetītes zudumu vai nevarat gulēt;
- mānija: kad Jūs jūtaties ļoti patīkami uztraukts, sajūsmināts, uzbudināts, entuziastisks vai pārmērīgi aktīvs, vai ar pavājinātu spriešanas spēju, ieskaitot agresīvu vai graužošu uzvedību;
- šizofrēnija: kad Jūs dzirdat vai jūtat klāt neesošo, ticat lietām, kuras nepastāv, vai jūtaties neparasti aizdomīgs, uztraukts, apmulsis, vainīgs, sasprindzis vai nomākts.

Pat tad, kad Jūs jutīsieties labāk, iespējams, ārsts turpinās ārstēšanu ar Seroquel.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Seroquel lietošanas**

**Nelietojiet Seroquel šādos gadījumos**

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret kvetiapīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:
  - zāles HIV infekcijas ārstēšanai;
  - azolu grupas zāles (sēnīšinfekciju ārstēšanai);
  - eritromicīnu vai klaritromicīnu (infekciju ārstēšanai);



- nefazodonu (depresijas ārstēšanai).

Nelietojiet Seroquel, ja iepriekš minētais attiecas uz Jums. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Seroquel lietošanas.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Seroquel lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums vai kādam Jūsu ģimenes loceklim ir vai ir bijušas jebkādas sirds slimības, piemēram, sirds ritma traucējumi, novājināts sirds muskulis vai sirds iekaisums, vai Jūs lietojat zāles, kas varētu ietekmēt sirds ritmu;
- Jums ir zems asinsspiediens;
- Jums ir bijis insults (īpaši gados vecākiem pacientiem);
- Jums ir aknu darbības traucējumi;
- Jums kādreiz ir bijuši krampji;
- Jums ir cukura diabēts vai paaugstināts risks saslimt ar cukura diabētu. Lietojot Seroquel, ārsts Jums var pārbaudīt cukura līmeni asinīs;
- zināt, ka Jums kādreiz ir bijis samazināts balto asinsķermenīšu skaits neatkarīgi no citu zāļu lietošanas;
- esat gados vecāks cilvēks ar demenci (galvas smadzeņu funkciju zudumu). Seroquel nevajadzētu lietot, jo Seroquel pieder zāļu grupai, kas var paaugstināt insulta vai dažos gadījumos nāves risku gados vecākiem cilvēkiem ar demenci;
- Jūsu vai kāda cita Jūsu ģimenes locekļa anamnēzē ir asins recekļu veidošanās, jo šāda veida zāles ir tikušas saistītas ar asins recekļu veidošanos.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja pēc Seroquel lietošanas Jūs jūtat jebko no tālāk minētā:

- kombinācijā drudzi, stipru muskuļu stīvumu, svīšanu vai samaznas traucējumus (traucējumus, ko sauc par „ļaudabīgo neiroleptisko sindromu”). Var būt nepieciešama tūlītēja medicīniskā palīdzība;
- nekontrolējamas kustības, īpaši sejas vai mēles kustības;
- reiboni vai stipru miegainību. Gados vecākiem pacientiem tas var palielināt nejaušas traumas (kritiena) iespējamību;
- krampjus;
- ilgstošu un sāpīgu erekciju (priapisms).

Visi minētie stāvokļi var tikt izraisīti, lietojot šā veida zāles.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja pēc Seroquel XR lietošanas Jūs jūtat jebko no tālāk minētā:

- gripai līdzīgus simptomus, sausu muti, vai jebkuru citu infekciju, jo tas var būt rezultāts balto asinsķermenīšu samazinātam skaitam, kas var radīt vajadzību pārtraukt Seroquel XR lietošanu vai uzsākt atbilstošu ārstēšanu;
- aizcietējumus kopā ar pastāvīgām vēdera sāpēm, vai aizcietējumu, kas neatbild uz ārstēšanu, jo tas var radīt nopietnus zarnus nosprostojumus

### **Domas par pašnāvību un depresijas saasinājums**

Ja Jums ir depresija, Jums dažkārt var būt domas par pašsavināšanos vai pašnāvību. Pirmoreiz sākot ārstēšanu, tās var pastiprināties, jo, lai šīs zāles sāktu darboties, jāpaiet zināmam laikam, parasti aptuveni 2 nedēļām, bet dažkārt ilgākam laikam. Šīs domas var pastiprināties, arī pēkšņi pārtraucot zāļu lietošanu. Lielāka šādu domu iespējamība ir, ja esat jauns pieaugušais. Informācija no klīniskajiem pētījumiem liecina, ka paaugstināts domu par pašnāvību un/vai uz pašnāvību vērstas uzvedības risks ir jauniem pieaugušajiem līdz 25 gadu vecumam, kuriem ir depresija.

Ja Jums jebkurā brīdī rodas domas par pašsavināšanos vai pašnāvību, sazinieties ar savu ārstu vai nekavējoties dodieties uz slimnīcu. Iespējams, Jums liksies noderīgi pastāstīt tuviniekam vai tuvam

draugam, ka ciešat no depresijas, un palūgt viņam izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jūs varat lūgt, lai šis cilvēks pastāsta, ja viņam liekas, ka Jūsu depresija saasinās, vai ja viņu uztrauc izmaiņas Jūsu uzvedībā.

### **Ķermeņa masas palielināšanās**

Pacienti, kuri lieto *Seroquel*, novērota ķermeņa masas palielināšanās. Jums un Jūsu ārstam regulāri jāpārbauda Jūsu ķermeņa masa.

### **Bērni un pusaudži**

*Seroquel* nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citas zāles un *Seroquel***

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet *Seroquel*, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- zāles HIV infekcijas ārstēšanai;
- azolu grupas zāles (sēnīšinfekciju ārstēšanai);
- eritromicīnu vai klaritromicīnu (infekciju ārstēšanai);
- nefazodonu (depresijas ārstēšanai).

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:

- zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, fenitoīnu vai karbamazepīnu);
- zāles paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai;
- barbiturātus (pret bezmiegu);
- tioridazīnu vai litiju ( citas antipsihotiskas zāles);
- zāles, kas ietekmē sirdsdarbību, piemēram, zāles, kas var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus (zems kālija vai magnija līmenis), piemēram, diurētiskie līdzekļi (šķidruma izvadīšanai) vai dažas antibiotikas (zāles infekciju ārstēšanai).
- Zāles, kas var radīt zarnu nosprostošumu.

Pirms Jūs pārtraucat lietot kādas no zālēm, lūdzu, pārrunājiet to vispirms ar savu ārstu.

### ***Seroquel* kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

- *Seroquel* drīkst lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.
- Pievērsiet uzmanību lietotajam alkohola daudzumam. *Seroquel* un alkohola kombinēta ietekme Jūs var padarīt miegainu.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu *Seroquel* lietošanas laikā. Tas var ietekmēt zāļu darbību.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. *Seroquel* nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav pārrunāts ar ārstu. *Seroquel* nedrīkst lietot, ja barojat bērnu ar krūti.

Jaundzimušajiem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas *Seroquel* pēdējā grūtniecības trimestrī (pēdējos trīs grūtniecības mēnešos), var rasties šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, elpošanas un barošanas traucējumi. Ja Jūsu bērnam rodas kāds no šiem simptomiem, Jums var būt jāsaazinās ar savu ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Tabletes var izraisīt miegainību. Kamēr nezināt, kā šīs tabletes Jūs ietekmē, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

*Seroquel* satur laktozi, cukura paveidu. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

### **Ietekme uz zāļu noteikšanu urīnā**

Nosakot zāļu vielas urīnā ar dažām testa metodēm, Seroquel lietošana var izraisīt pozitīvu rezultātu attiecībā uz metadonu vai noteiktiem depresijas ārstēšanas līdzekļiem, kurus dēvē par tricikliskajiem antidepresantiem (TCA), pat ja neesat lietojis metadonu vai TAC. Ja tā notiek, var veikt specifiskāku pārbaudi.

### **3. Kā lietot Seroquel**

Vienmēr lietojiet Seroquel tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ārsts nolēms, kāda sākuma deva Jums jālieto. Balstdeva (dienas deva) būs atkarīga no Jūsu slimības un vajadzībām, bet parasti tā būs 150 mg – 800 mg.

- Jūs lietosiet tabletes vienu reizi dienā pirms gulētiešanas, vai divas reizes dienā, atkarībā no Jūsu slimības.
- Norijiet tabletes veselas, uzdzerot ūdeni.
- Jūs varat lietot tabletes kopā ar ēdienu vai bez tā.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu kopā ar Seroquel. Tā var ietekmēt zāļu iedarbību.
- Pat ja jūtaties labāk, bez ārsta ziņas nepārtrauciet tablešu lietošanu.

### **Aknu darbības traucējumi**

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi, ārsts var izmainīt zāļu devu.

### **Gados vecāki cilvēki**

Gados vecākiem pacientiem ārsts var izmainīt devu.

### **Lietošana bērniem un pusaudžiem**

Seroquel nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem.

### **Ja esat lietojis Seroquel vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis lielāku Seroquel devu nekā ārsts Jums nozīmējis, Jums var būt miegainība, reibonis un sirdsdarbības traucējumi. Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvāko slimnīcu. Paņemiet līdz Seroquel tabletes.

### **Ja esat aizmirsis lietot Seroquel**

Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Tomēr, ja ir gandrīz pienācis laiks lietot nākamo devu, nogaidiet līdz tam. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### **Ja pārtraucat lietot Seroquel**

Ja Jūs pēkšņi pārtraucat lietot Seroquel, Jums var būt grūti aizmigt (bezmiegs), slikta dūša vai galvassāpes, caureja, vemšana, reibonis vai aizkaitināmība. Ārsts var ieteikt samazināt devu pakāpeniski, pirms pārtraucat lietot Seroquel.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, arī Seroquel var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

#### **Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):**

- reibonis (var būt par iemeslu kritienam), galvassāpes, sausums mutē;

- miegainība (ar laiku var izzust, turpinot Seroquel lietošanu), var būt par iemeslu kritienam;
- lietošanas pārtraukšanas simptomi (simptomi, kuri rodas, pārtraucot lietot Seroquel), piemēram, bezmiegs, slikta dūša, galvassāpes, caureja, nelabums (vemšana), reibonis un aizkaitināmība. Ieteicama pakāpeniska zāļu lietošanas pārtraukšana vismaz 1 līdz 2 nedēļu laikā;
- ķermeņa masas pieaugums;
- patoloģiskas muskuļu kustības. Arī grūtības uzsākt muskuļu kustības, trīcēšana, nemiera vai muskuļu stīvuma sajūta bez sāpēm;
- izmaiņas specifisku tauku daudzumā( triglicerīdi un kopējais holesterols)

**Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):**

- ātra sirdsdarbība;
- sajūta, ka sirds kūleņo, ātri sitas vai kāds sirdspuksts iztrūkst;
- aizcietējums, gremošanas traucējumi;
- vājuma sajūta;
- roku vai kāju pietūkums;
- zems asinsspiediens pieceloties, kas var izraisīt reiboni vai ģīboni (var būt par iemeslu kritienam);
- paaugstināts cukura līmenis asinīs;
- neskaidra redze;
- patoloģiski sapņi un nakts murgi;
- pastiprināta izsalkuma sajūta;
- aizkaitināmība;
- runas un valodas traucējumi;
- pašnāvības domas un depresijas pastiprināšanās;
- elpas trūkums;
- vemšana (galvenokārt vecākiem pacientiem);
- drudzis;
- izmaiņas tiroīdo hormonu daudzumā asinīs;
- samazināts specifisku asins ķermenīšu daudzums asinīs;
- paaugstināts aknu enzīmu daudzums asinīs
- paaugstināts hormona- prolaktīna daudzums asinīs
  - sievietēm un vīriešiem krūšu pietūkums un negaidīta piena izdalīšanās no krūtīm
  - sievietēm menstruāciju iztrūkumu vai neregulāras menstruācijas

**Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):**

- krampji;
- alerģiskas reakcijas, kas var izpausties kā piepalcēti izsitumi, ādas pietūkums un pietūkums ap muti;
- nepatīkamas sajūtas kājās (nemierīgo kāju sindroms);
- apgrūtināta rīšana;
- galvenokārt sejas vai mēles patvaļīgas kustības;
- seksuāla disfunkcija;
- cukura diabēts;
- EKG redzamas sirds elektriskās aktivitātes pārmaiņas (QT intervāla pagarināšanās);
- ārstēšanas sākumā var palēnināties sirdsdarbība, iespējams, kopā ar zemu asinsspiedienu un ģīboni;
- urinēšanas grūtības
- ģībonis (var būt par iemeslu kritienam);
- aizlikts deguns
- samazināts sarkanosaisķermenīšu daudzums
- samazināts nātrijs daudzums asinīs

**Retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):**

- kombinācijā augsta temperatūra (drudzis), svīšana, muskuļu stīvums, izteikta miegainība vai samaņas traucējumi (traucējumi, ko sauc par „laundabīgo neiroleptisko sindromu”);

- dzeltena āda un acis (dzelte);
- aknu iekaisums (hepatīts);
- ilgstoša un sāpīga erekcija (priapisms);
- krūšu pietūkums un negaidīta piena izdalīšanās no krūtīm (galaktoreja);
- menstruāciju traucējumi;
- asins recekļi vēnās, jo īpaši kāju vēnās (pie simptomiem pieder pietūkums, sāpes un kājas apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, izraisot sāpes krūtīs un apgrūtinātu elpošanu. Ja Jūs pamanāt kādu no šiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību;
- staigāšana, runāšana, ēšana vai citas darbības miegā;
- pazemināta ķermeņa temperatūra (hipotermija);
- aizkuņģa dziedzera iekaisums;
- stāvoklis, ko sauc par metabolo sindromu, kad Jums ir 3 vai vairāk no šādām pazīmēm: aptaukošanās vēdera rajonā, “labā holesterīna” (ABL-H) līmeņa pazemināšanās, triglicerīdu (asinīs esošu taukvielu paveids) līmeņa paaugstināšanās asinīs, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināts cukura līmenis asinīs.
- kombinācijā augsta temperatūra (drudzis), svīšana, muskuļu stīvums, izteikta miegainība vai samaņas traucējumi (traucējumi, ko sauc par „laundabīgo neiroleptisko sindromu”);
- zarnu nosprostojumus
- Palielināts asins kreatinīna fosfokināzes līmenis (viela no muskuļaudiem)

**Ļoti retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):**

- smagi izsitumi, pūšļi vai sarkani plankumi uz ādas;
- smagas alerģiskas reakcijas (anafilakse), kas var izraisīt elpas trūkumu vai šoku;
- straujš ādas pietūkums, parasti ap acīm, skarot arī lūpas un rīkli (angioneirotiskā tūska);
- izteikta pūšļu veidošanās uz ādas, mutē, acu apvidū un uz dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms);
- urīna tilpumu kontrolējošā hormona nepietiekama sekrēcija;
- muskuļu šķiedru sadalīšanās un sāpes muskuļos (rabdomiolīze).
- Esošā diabēta stāvokļa pasliktināšanās

**Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):**

- izsitumi uz ādas ar neregulāriem sarkaniem plankumiem (*erythema multiforme*);
- nopietna, pēkšņa alerģiska reakcija ar tādiem simptomiem kā drudzis un pūšļi uz ādas, kā arī ādas lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze). Pēkšņas pārtraukšanas simptomi var rasties jaundzimušiem bērniem, kuru mātes lietojušas Seroquel grūtniecības laikā
- Pēkšņas pārtraukšanas simptomi novēroti zīdaiņiem, kuru mātes pārtraukušas lietot Seroquel grūtniecības laikā

Zāļu grupa, kurai pieder Seroquel, var izraisīt sirds ritma traucējumus, kuri var būt nopietni un smagos gadījumos izraisīt nāvi.

Dažas blakusparādības var noteikt tikai pēc asins analīzēm, kurās var uzrādīties izmainīts taukvielu (triglicerīdi un kopējais holesterīns), cukura vai vairogdziedzera hormonu daudzums Jūsu asinīs, palielināti aknu enzīmu rādītāji, samazināts noteikta veida asins šūnu skaits, samazināts sarkano asins šūnu skaits, paaugstināts kreatīnfosfokināzes ( muskuļos esošas vielas) līmenis asinīs, samazināts nātrija daudzums asinīs, kā arī palielināts hormona prolaktīna daudzums asinīs. Hormona prolaktīna līmeņa paaugstinājums retos gadījumos var izraisīt:

- krūšu pietūkumu un negaidītu piena veidošanos gan vīriešiem, gan sievietēm;
- sievietēm menstruāciju cikla iztrūkumu vai neregulāras menstruācijas.

Periodiski ārsts var lūgt veikt asins analīzes.

**Blakusparādības bērniem un pusaudžiem**

Bērniem un pusaudžiem var rasties tādas pašas blakusparādības kā pieaugušajiem.

Tālāk minētās blakusparādības biežāk novērotas bērniem un pusaudžiem:

**Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):**

- palielināts hormona prolaktīna daudzums asinīs. Retos gadījumos tas var izraisīt:
  - krūts dziedzeru pietūkumu zēniem un meitenēm un neparedzētu piena veidošanos;
  - menstruāciju iztrūkumu vai neregulāras menstruācijas meitenēm;
- palielināta ēstgriba;
- vemšana.
- patoloģiskas muskuļu kustības. Arī grūtības uzsākt muskuļu kustības, trīcēšana, nemiera vai muskuļu stīvuma sajūta bez sāpēm;
- paaugstināts asinsspiediens

**Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):**

- vājuma sajūta, ģībonis (var būt par iemeslu kritienam);
- aizlikts deguns;
- nogurums.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **5. Kā uzglabāt Seroquel**

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot Seroquel pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Seroquel satur**

- Aktīvā viela ir kvetiapīns. Seroquel tabletes satur 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg vai 300 mg kvetiapīna (kvetiapīna fumarāta veidā).

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: povidons, kalcija hidroģēnfosfāta dihidrāts, mikrokristāliskā celuloze, nātrijs cietes glikolāts, A tipa, laktozes monohidrāts, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: hipromeloze, makrogols, titāna dioksīds (E171). 25 mg, 100 mg un 150 mg tabletes satur arī dzelteno dzelzs oksīdu (E172) un 25 mg tabletes satur sarkano dzelzs oksīdu (E172).

### **Seroquel ārējais izskats un iepakojums**

Seroquel 25 mg apvalkotās tabletes ir persiku krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 25.

Seroquel 100 mg apvalkotās tabletes ir dzeltenā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 100.

Seroquel 150 mg apvalkotās tabletes ir dzeltenā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 150.

Seroquel 200 mg apvalkotās tabletes ir baltā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 200.

Seroquel 300 mg apvalkotās tabletes ir dzeltenā krāsā, apaļas, abpusēji izliektas, vienā pusē iegravēts SEROQUEL 300.

Visiem zāļu stiprumiem reģistrēti 20, 30, 50, 60 mg un 100 mg iepakojumi. Papildus, 25 mg tabletēm pieejams 6 tablešu iepakojums. 100 mg, 150 mg, 200 mg un 300 mg tabletēm pieejami 10, 90 tablešu iepakojumi. 150 mg un 300 mg tabletēm pieejami 120, 180 un 240 tablešu iepakojumi. 3-dienu starterpakai pieejami iepakojumi pa 8 tabletēm un 4-dienu starterpakai pa 10 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

[Aizpilda nacionāli]

### **Ražotājs**

[Aizpilda nacionāli]

**Šīs zāles EEA dalībvalstīs ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:**

| <b>Dalībvalsts<br/>nosaukums</b> | <b>Zāļu nosaukums</b>                                                                                                                  |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Austrija                         | Seroquel                                                                                                                               |
| Beļģija                          | Seroquel                                                                                                                               |
| Kipra                            | Seroquel                                                                                                                               |
| Dānija                           | Seroquel                                                                                                                               |
| Igaunija                         | Seroquel                                                                                                                               |
| Somija                           | Seroquel                                                                                                                               |
| Vācija                           | Seroquel® 25 mg Filmtabletten,<br>Seroquel® 100 mg Filmtabletten,<br>Seroquel® 200 mg Filmtabletten,<br>Seroquel® 300 mg Filmtabletten |
| Grieķija                         | Seroquel                                                                                                                               |
| Islande                          | Seroquel                                                                                                                               |
| Īrija                            | Seroquel                                                                                                                               |
| Itālija                          | Seroquel                                                                                                                               |
| Latvija                          | Seroquel                                                                                                                               |
| Lietuva                          | Seroquel                                                                                                                               |
| Luksemburga                      | Seroquel                                                                                                                               |
| Malta                            | Seroquel                                                                                                                               |
| Nīderlande                       | Seroquel                                                                                                                               |
| Norvēģija                        | Seroquel                                                                                                                               |
| Portugāle                        | Seroquel                                                                                                                               |
| Rumānija                         | Seroquel                                                                                                                               |
| Slovēnija                        | Seroquel                                                                                                                               |
| Spānija                          | Seroquel                                                                                                                               |
| Zviedrija                        | Seroquel                                                                                                                               |
| Lielbritānija                    | Seroquel                                                                                                                               |

<[Skatīt I pielikumu- Aizpildīt nacionāli]>

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

<[Aizpildīt nacionāli]>



**ZĀĻU APRAKSTS**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Seroquel XR 50 mg ilgstošās darbības tabletes  
Seroquel XR 150 mg ilgstošās darbības tabletes  
Seroquel XR 200 mg ilgstošās darbības tabletes  
Seroquel XR 300 mg ilgstošās darbības tabletes  
Seroquel XR 400 mg ilgstošās darbības tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Seroquel XR 50 mg satur 50 mg kvetiapīna (*Quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 119 mg bezūdens laktozes.

Seroquel XR 150 mg satur 150 mg kvetiapīna (*Quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 71 mg bezūdens laktozes.

Seroquel XR 200 mg satur 200 mg kvetiapīna (*Quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 50 mg bezūdens laktozes.

Seroquel XR 300 mg satur 300 mg kvetiapīna (*Quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 47 mg bezūdens laktozes.

Seroquel XR 400 mg satur 400 mg kvetiapīna (*Quetiapinum*) (kvetiapīna fumarāta veidā).  
Palīgviela: katra tablete satur 15 mg bezūdens laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete.

Seroquel XR 50 mg tabletes ir dzeltenīgi rozā krāsā, kurām vienā pusē iegravēts uzraksts “XR 50”.

Seroquel XR 150 mg tabletes ir baltā krāsā, kurām vienā pusē iegravēts uzraksts “XR 150”.

Seroquel XR 200 mg tabletes ir dzeltenā krāsā, kurām vienā pusē iegravēts uzraksts “XR 200”.

Seroquel XR 300 mg tabletes ir gaiši dzeltenā krāsā, kurām vienā pusē iegravēts uzraksts “XR 300”.

Seroquel XR 400 mg tabletes ir baltā krāsā, kurām vienā pusē iegravēts uzraksts “XR 400”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Seroquel XR ir indicēts:

- šizofrēnijas ārstēšanai;
- bipolāru traucējumu ārstēšanai:
  - o vidēji smagu un smagu mānijas epizožu terapija bipolāru traucējumu gadījumā;
  - o depresijas epizožu terapija bipolāru traucējumu gadījumā;
  - o mānijas vai depresijas epizožu recidīva profilakse pacientiem ar bipolāriem traucējumiem, kas iepriekš reaģējuši uz kvetiapīna terapiju;

- depresijas epizožu papildterapijai pacientiem ar depresīviem traucējumiem, kuriem bijusi suboptimāla atbildes reakcija pret antidepresantu monoterapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pirms sākt ārstēšanu, ārstam jāizvērtē Seroquel XR drošuma profils (skatīt 4.4. apakšpunktu).

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

Katrai indikācijai ir atšķirīga devu lietošanas shēma. Tāpēc jānodrošina, lai pacienti saņemtu skaidru informāciju par viņu traucējumam atbilstošu devu.

Seroquel XR jālieto vienu reizi dienā atsevišķi no ēdienreizes. Tabletes jānorij veselas, tās nedrīkst sadalīt, sakošļāt vai saberzt.

### ***Pieaugušajiem***

#### **Šizofrēnijas ārstēšanai un vidēji smagu un smagu mānijas epizožu ārstēšana bipolāru traucējumu gadījumā**

Seroquel XR jālieto vismaz 1 stundu pirms ēšanas. Dienas deva terapijas sākumā 1. dienā ir 300 mg, 2. dienā – 600 mg. Ieteicamā dienas deva ir 600 mg, kaut gan, ja klīniski nepieciešams, devu var palielināt līdz 800 mg dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un zāļu panesamības, deva jāpielāgo efektīvo devu robežās, kas ir no 400 mg līdz 800 mg dienā. Šizofrēnijas balstterapijas gadījumā deva nav jāpielāgo.

#### **Ar bipolāriem traucējumiem saistītu depresijas epizožu ārstēšana**

Seroquel XR jālieto pirms naktsmiera. Kopējā dienas deva pirmajās 4 ārstēšanas dienās ir 50 mg (1. dienā), 100 mg (2. dienā), 200 mg (3. dienā) un 300 mg (4. dienā). Ieteicamā dienas deva ir 300 mg. Klīniskos pētījumos nav konstatēta papildus labvēlīga ietekme grupā, kas saņēma 600 mg dienā, salīdzinot ar 300 mg grupu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskos pētījumos nav konstatēta papildus labvēlīga ietekme 600 mg grupā, salīdzinot ar 300 mg grupu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Atsevišķiem pacientiem var būt piemērota 600 mg deva. Devas virs 300 mg jānozīmē ārstiem ar pieredzi bipolāru traucējumu ārstēšanā.

#### **Bipolāru traucējumu recidīvu profilakse**

Mānijas, depresijas vai jaukta tipa lēkmju recidīvu profilaksei bipolāru traucējumu gadījumā pacientiem, kuri ir reaģējuši uz Seroquel XR terapiju akūtu bipolāru traucējumu gadījumā, tā ir jāturpina, lietojot to pašu devu pirms naktsmiera. Seroquel XR devu, atkarīgi no konkrētā pacienta klīniskās atbildes reakcijas un panesamības, var pielāgot robežās no 300 mg līdz 800 mg dienā. Balstterapijai ir svarīgi lietot mazāko efektīvo devu.

#### **Depresijas epizožu papildterapija depresīvu traucējumu gadījumā**

Seroquel XR jālieto pirms naktsmiera. Dienas deva ārstēšanas sākumā ir 50 mg 1. un 2. dienā un 150 mg 3. un 4. dienā. Antidepresīvo iedarbību īstermiņa papildterapijas pētījumos novēroja, lietojot 150 mg un 300 mg dienā (kopā ar amitriptilīnu, bupropionu, citaloprāmu, duloksetīnu, escitaloprāmu, fluoksetīnu, paroksetīnu, sertralīnu un venlafaksīnu – skatīt 5.1. apakšpunktu) un 50 mg dienā īstermiņa monoterapijas pētījumos. Lietojot lielākas devas, ir paaugstināts blakusparādību risks. Tāpēc ārstiem jānodrošina, lai ārstēšanai tiktu lietota mazākā efektīvā deva, sākot ar 50 mg dienā. Nepieciešamībai palielināt devu no 150 mg līdz 300 mg dienā jābalstās uz konkrētā pacienta novērtējumu.

### ***Pāreja no Seroquel tūlītējas darbības tablešu lietošanas***

Lai vienkāršotu zāļu dozēšanu, pacientiem, kuri pašlaik ārstējas, lietojot dalītas Seroquel tūlītējas darbības tablešu devas (Seroquel IR, tirdzniecības nosaukums Seroquel®), ir iespējams pāriet uz Seroquel XR un lietot atbilstošu kopējo dienas devu vienreiz dienā. Var būt nepieciešama individuālas devas pielāgošana.

### ***Gados vecāki pacienti***

Tāpat kā citi antipsihotiskie līdzekļi un antidepresanti, Seroquel jālieto uzmanīgi gados vecākiem cilvēkiem, īpaši ārstēšanas sākumā. Seroquel XR devas titrēšanas ātrums var būt jāsamazina un var būt

jālieto mazāka dienas terapeitiskā deva nekā jaunākiem pacientiem. Kvetiapīna vidējais plazmas klīrenss gados vecākiem pacientiem ir par 30 – 50% mazāks nekā gados jaunākiem pacientiem. Gados vecākiem pacientiem lietošana jāsāk ar 50 mg dienā. Devu var palielināt ik pa 50 mg dienā līdz efektīvai devai, ņemot vērā klīnisko atbildes reakciju un panesamību konkrētam pacientam.

Gados vecākiem pacientiem ar depresīviem traucējumiem depresijas epizodes ārstēšana jāsāk ar 50 mg dienā 1. – 3. dienā, devu palielinot līdz 100 mg dienā 4. dienā un līdz 150 mg dienā 8. dienā. Jālieto mazākā efektīvā deva, sākot ar 50 mg dienā. Atkarībā no konkrētā pacienta novērtējuma, ja deva ir jāpalielina līdz 300 mg dienā, to drīkst darīt tikai pēc 22. ārstēšanas dienas.

Efektivitāte un drošums bipolāro traucējumu gadījumā par 65 gadiem vecākiem pacientiem ar depresijas epizodēm nav izvērtēta.

### **Pediatriskā populācija**

Seroquel XR nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas, kas pamatotu zāļu lietošanu šajā vecuma grupā. Pieejamie pierādījumi no placebo kontrolētiem klīniskiem pētījumiem ir atspoguļoti 4.4., 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā.

### ***Nieru darbības traucējumi***

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

### ***Aknu darbības traucējumi***

Kvetiapīns tiek plaši metabolizēts aknās. Tādēļ Seroquel XR uzmanīgi jālieto pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi, īpaši ārstēšanas sākuma posmā. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem lietošana jāsāk ar 50 mg dienā. Devu var palielināt ik pa 50 mg dienā līdz efektīvai devai atkarībā no konkrētā pacienta klīniskās atbildes reakcijas un panesamības.

## **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Kontrindicēta citohroma P450 3A4 inhibitoru, piemēram, HIV-proteāzes inhibitoru, azola pretsēnīšu līdzekļu, eritromicīna, klaritromicīna un nefazodona, vienlaicīga lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

## **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Seroquel XR indicēts dažādām diagnozēm, tāpēc lietošanas drošuma raksturojums jāvērtē saistībā ar konkrētā pacienta diagnozi un lietojamo devu.

Papildterapijas ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar depresīviem traucējumiem nav novērtēts, bet ir novērtēta ilgtermiņa efektivitāte un drošums pieaugušiem pacientiem monoterapijā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### ***Pediatriskā populācija***

Kvetiapīnu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas, kas pamatotu zāļu lietošanu šajā vecuma grupā. Kvetiapīna klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka papildus zināmajam drošuma profilam pieaugušajiem (skatīt 4.8. apakšpunktu), bērniem noteiktas nevēlamās blakusparādības (pastiprināta ēstgriba, paaugstināta prolaktīna koncentrācija serumā, vemšana, rinīts un sinkope) rodas biežāk nekā pieaugušajiem, kā arī var atšķirties to (ekstrapiramidālo simptomu un aizkaitināmības) ietekme uz bērniem un pusaudžiem, turklāt šajā vecuma grupā reģistrēta viena nevēlama blakusparādība, kas iepriekš pētījumos ar pieaugušajiem nebija novērota (asinsspiediena paaugstināšanās). Bērniem un pusaudžiem novēroja arī vairogdziedzera funkcionālo testu rezultātu izmaiņas.

Turklāt nav novērtēts, kā ārstēšana ar kvetiapīnu vairāk nekā 26 nedēļu garumā ilgtermiņā ietekmē augšanu un nobriešanu. Ilgtermiņa ietekme uz kognitīvo un sociālo iemaņu attīstību nav zināma.

Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos bērniem un pusaudžiem, kuriem ārstēja šizofrēniju, bipolāru māniju un bipolāru depresiju, kvetiapīna lietošana, salīdzinot ar placebo lietošanu, bija saistīta ar palielinātu ekstrapiramidālo simptomu (EPS) sastopamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### ***Pašnāvība/pašnāvnieciskas domas vai klīniskā paasinājums***

Depresija bipolāro traucējumu gadījumā ir saistīta ar paaugstinātu pašnāvniecisku domu, pašsavainošanās un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu gadījumu) risku. Šis risks pastāv, līdz iestājas būtiska remisija. Tā kā uzlabojums var neiestāties pirmajās pāris ārstēšanās nedēļās vai ilgāk, pacienti rūpīgi jānovēro, līdz iestājas uzlabojums. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var paaugstināties atveseļošanās agrīnajā stadijā.

Zinot ārstējamās slimības riska faktorus, ja terapiju ar kvetiapīnu pārtrauc pēkšņi, ārstiem būtu papildus jāņem vērā ar pašnāvību saistītu gadījumu iespējamais risks.

Citi psihiskie traucējumi, kuru gadījumā paraksta kvetiapīnu, arī var būt saistīti ar paaugstinātu ar pašnāvību saistītu blakusparādību risku. Turklāt šie traucējumi var būt vienlaicīgi ar depresijas epizodēm. Tāpēc, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem, jāievēro tāda pati piesardzība, kā ārstējot pacientus ar depresijas epizodēm.

Zināms, ka pacientiem, kuriem anamnēzē ir ar pašnāvību saistītas blakusparādības, kā arī tiem, kuriem konstatētas nozīmīgas pakāpes pašnāvnieciskas domas pirms ārstēšanas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājuma risks un ārstēšanas laikā šie pacienti ir rūpīgi jāuzrauga. Antidepresantu placebo kontrolētu klīnisko pētījumu pieaugušiem pacientiem ar psihiskiem traucējumiem metaanalīze liecināja par paaugstinātu pašnāvnieciskas izturēšanās risku antidepresantu lietošanas gadījumā par 25 gadiem jaunākiem pacientiem, salīdzinot ar placebo.

Medikamentozās terapijas laikā, īpaši ārstēšanas sākumā un pēc devas maiņas, pacienti, īpaši tie, kuriem ir augsts risks, ir rūpīgi jāuzrauga. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) ir jābrīdina par nepieciešamību raudzīties, vai nepasliktinās klīniskais stāvoklis, vai neparādās pašnāvnieciska izturēšanās vai domas, kā arī neparastas izturēšanās pārmaiņas, un ka gadījumā, ja rodas šie simptomi, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Īstermiņa placebo kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem ar depresijas epizodēm bipolāro traucējumu gadījumā ar kvetiapīnu ārstētiem jauniem pieaugušiem pacientiem (līdz 25 gadu vecumam) novēroja paaugstinātu ar pašnāvību saistītu gadījumu risku, salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 3,0%, salīdzinot ar 0%). Klīniskajos pētījumos pacientiem ar depresīviem traucējumiem ar pašnāvību saistītu gadījumu sastopamība jauniem pieaugušiem pacientiem (līdz 25 gadu vecumam) bija 2,1% (3/144) kvetiapīna un 1,3% (1/75) placebo grupā.

#### ***Metabolais risks***

Ņemot vērā klīniskajos pētījumos novēroto pacientu metabolā profila pasliktināšanās risku, tai skaitā ķermeņa masas, asins glikozes (skatīt „Hiperglikēmija”) un lipīdu izmaiņas, terapijas sākšanas laikā jāizvērtē pacientu metaboliskie raksturlielumi un to izmaiņas regulāri jākontrolē visā terapijas laikā. Šo raksturlielumu pasliktināšanās jāārstē atbilstoši klīniskai nepieciešamībai (skatīt arī 4.8. apakšpunktu)

#### ***Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)***

Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos pieaugušiem pacientiem par depresijas epizožu ārstēšanu bipolāru traucējumu gadījumā kvetiapīna lietošana bija saistīta ar palielinātu EPS sastopamību, salīdzinot ar placebo (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Kvetiapīna lietošana tiek saistīta ar akatīzijas attīstīšanos, ko raksturo subjektīvi nepatīkams vai traucējošs nemierīgums un vajadzība kustēties, ko bieži pavada nespēja sēdēt vai stāvēt mierīgi. Visdrīzāk tas var

izpausties terapijas pirmajās nedēļās. Pacientiem, kuriem parādās šie simptomi, devas palielināšana var būt nevēlama.

### ***Tardīvā diskinēzija***

Ja rodas tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver kvetiapīna devas samazināšana vai lietošanas pārtraukšana. Pēc terapijas pārtraukšanas tardīvās diskinēzijas simptomi var pastiprināties vai pat rasties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### ***Miegainība un reibonis***

Kvetiapīna terapija tiek saistīta ar miegainību un līdzīgiem simptomiem, piemēram, sedāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos pacientiem ar bipolāro depresiju un depresīviem traucējumiem tā parasti iestājas terapijas pirmo trīs dienu laikā un pārsvarā bija viegla vai mērena. Pacienti, kuri izjūt stipru miegainību, var būt jānovēro biežāk vismaz 2 nedēļas kopš miegainības parādīšanās vai līdz simptomi uzlabojas. Var būt jāapsver arī terapijas pārtraukšana.

### ***Ortostatiskā hipotensija***

Ārstēšana ar kvetiapīnu var izraisīt ortostatisko hipotensiju un ar to saistītu reiboni (skatīt 4.8. apakšpunktu), kas, līdzīgi miegainībai, parasti rodas sākotnējā devas titrēšanas periodā. Tas var palielināt nejaušas traumas (kritiena) iespējamību, īpaši gados vecākiem pacientiem. Tāpēc pacientiem jāiesaka uzmanīties fizisko aktivitāšu laikā, kamēr vēl nav zināma potenciālā zāļu ietekme.

Kvetiapīns piesardzīgi jālieto pacientiem ar diagnosticētu sirds un asinsvadu sistēmas slimību, cerebrovaskulāru slimību vai citām patoloģijām, kas rada noslieci uz hipotensiju. Ja rodas ortostatiskā hipotensija, jāapsver devas samazināšana vai daudz pakāpeniskāka titrēšana, īpaši pacientiem ar sirds un asinsvadu sistēmas slimību.

### ***Krampji***

Kontrolētos klīniskos pētījumos nekonstatēja atšķirību starp krampju sastopamību ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem un placebo grupu. Dati par krampju sastopamību pacientiem ar krampjiem anamnēzē nav pieejami. Tāpat kā citu antipsihotisku līdzekļu lietošanas gadījumā, pacientus ar krampjiem anamnēzē ieteicams ārstēt uzmanīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### ***Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms***

Konstatēta saistība starp ļaundabīgo neiroleptisko sindromu un antipsihotisko līdzekļu, tai skaitā kvetiapīna, lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskās izpausmes ir hipertermija, psihiskā stāvokļa traucējumi, muskuļu rigiditāte, veģetatīva labilitāte un paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis. Šādā gadījumā jāpārtrauc kvetiapīna lietošana un pacients atbilstoši jāārstē.

### ***Smaga neitropēnija un agranulocitoze***

Kvetiapīna klīniskos pētījumos ir aprakstīta smaga neitropēnija (neitrofilo leukocītu skaits  $< 0,5 \times 10^9/l$ ). Lielākajā daļā šo gadījumu smaga neitropēnija radās dažu mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas ar kvetiapīnu. Skaidru saistību ar devu nekonstatēja. Pēcreģistrācijas pieredze liecina, ka daži gadījumi bija letāli. Iespējamie neitropēnijas riska faktori ir iepriekš mazs balto asinsķermenīšu skaits un zāļu izraisīta neitropēnija anamnēzē. Tomēr dažos gadījumos to novēro pacientiem bez iepriekšējas anamnēzes. Kvetiapīna lietošana jāpārtrauc pacientiem, kuriem neitrofilo leukocītu skaits ir  $< 1,0 \times 10^9/l$ . Pacienti jānovēro, vai nerodas infekcijas pazīmes un simptomi, un jāseko neitrofilo leukocītu skaitam (līdz tas pārsniedz  $1,5 \times 10^9/l$ ) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Neitropēnijas iespēja jāapsver pacientiem, kuriem radusies infekcija vai drudzis, sevišķi tad, ja nav acīmredzamu to riska faktoru, un jāveic klīniski atbilstoša šo pacientu aprūpe.

Pacientiem jāieteic nekavējoties ziņot ārstam, ja jebkurā Seroquel XR lietošanas brīdī viņiem radušās izpausmes/simptomi, kas atbilst agranulocitozes vai infekcijas klīniskai ainai (piemēram, drudzis, vājums,

letargija vai rīkles sāpes). Šādiem pacientiem jānosaka leukocītu un absolūtais neitrofilo leukocītu skaits, īpaši tad, ja nav šādu slimību riska faktoru.

### ***Mijiedarbības***

Skatīt arī 4.5. apakšpunktu.

Kvetiapīna lietošana vienlaicīgi ar spēcīgiem aknu enzīmu induktoriem, piemēram, karbamazepīnu vai fenitoīnu, var stipri pazemināt kvetiapīna koncentrāciju plazmā, kas var ietekmēt kvetiapīna terapijas efektivitāti. Pacientiem, kuri saņem aknu enzīmu induktoru, ārstēšana ar kvetiapīnu uzsākama tikai tādā gadījumā, ja ārsts uzskata, ka ieguvums no kvetiapīna lietošanas pārsniegs iespējamo risku pēc aknu enzīmu induktora atcelšanas. Svarīgi jebkādas izmaiņas aknu enzīmu induktora lietošanā izdarīt pakāpeniski un, ja nepieciešams, tas jāaizvieto ar neinduktoru (piemēram, nātrija valproātu).

### ***Ķermeņa masa***

Ziņots par ķermeņa masas pieaugumu pacientiem, kuri ārstēti ar kvetiapīnu. Pacienti jāuzrauga un viņiem jāveic klīniski piemērota ārstēšana saskaņā ar pieņemtajām antipsihotisko līdzekļu lietošanas vadlīnijām (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

### ***Hiperglikēmija***

Reti ziņots par hiperglikēmiju un/vai cukura diabēta attīstību vai uzliesmojumu, kas reizēm saistīts ar ketoacidozi vai komu, tai skaitā par dažiem letāliem gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažos gadījumos ziņots par ķermeņa masas iepriekšēju pieaugumu, kas var būt veicinošs faktors. Ieteicama atbilstoša klīniska novērošana saskaņā ar pieņemtajām antipsihotisko līdzekļu lietošanas vadlīnijām. Pacienti, kurus ārstē ar jebkuru antipsihotisku līdzekli, tai skaitā kvetiapīnu, jānovēro, lai konstatētu hiperglikēmijas pazīmes un simptomus (piemēram, polidipsija, poliūrija, polifāģija un nespēks), un pacienti ar cukura diabētu vai cukura diabēta riska faktoriem regulāri jānovēro, lai izslēgtu glikozes kontroles pasliktināšanos. Regulāri jānosaka ķermeņa masa.

### ***Lipīdi***

Klīniskajos pētījumos ar kvetiapīnu novērota triglicerīdu, ZBL un kopējā holesterīna līmeņa paaugstināšanās un ABL holesterīna līmeņa pazemināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lipīdu izmaiņas jāārstē atbilstoši klīniskai nepieciešamībai.

### ***QT intervāla pagarināšanās***

Klīniskos pētījumos un, lietojot saskaņā ar zāļu aprakstu, kvetiapīns neizraisīja pastāvīgu absolūtā QT intervāla pagarināšanos. Pēcregistrācijas laikā ziņots par QT intervāla pagarināšanos, lietojot kvetiapīnu terapeitiskās devās (skatīt 4.8. apakšpunktu), un pārdozēšanas gadījumā (skatīt 4.9. apakšpunktu). Tāpat kā citu antipsihotisko līdzekļu lietošanas gadījumā, parakstot kvetiapīnu pacientiem ar kardiovaskulārām slimībām, kā arī pacientiem, kuru ģimenes anamnēzē ir QT intervāla pagarināšanās, jāievēro piesardzība. Piesardzība jāievēro arī gadījumos, kad kvetiapīnu paraksta kopā ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu, vai neiroleptiskajiem līdzekļiem (īpaši gados vecākiem pacientiem), kā arī pacientiem ar iedzimti pagarinātu QT intervālu, sastrēguma sirds mazspēju, sirds hipertrofiju, hipokaliēmiju vai hipomagnēmiju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### ***Kardiomiopātija un miokardīts***

Klīniskos pētījumos un pēcregistrācijas uzraudzības laikā ziņots par kardiomiopātijas un miokardīta rašanos, taču cēloniska saistība ar kvetiapīna lietošanu nav pierādīta. Pacientiem, kuriem ir radusies iespējama kardiomiopātija vai miokardīts, kvetiapīna terapija jāizvērtē atkārtoti.

### ***Lietošanas pārtraukšana***

Pēc pēkšņas kvetiapīna lietošanas pārtraukšanas ir aprakstīti akūti atcelšanas simptomi, piemēram, bezmiegs, slikta dūša, galvassāpes, caureja, vemšana, reibonis un aizkaitināmība. Zāļu lietošanu ieteicams pārtraukt pakāpeniski vismaz vienas līdz divu nedēļu laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu).



### ***Gados vecāki pacienti ar psihozēm, kas saistītas ar demenci***

Ar demenci saistītu psihožu terapijai kvetiapīns nav reģistrēts.

Randomizētu, ar placebo kontrolētu pētījumu laikā pacientiem ar demenci lietojot dažus atipiskos antipsihotiskos līdzekļus, novēroja aptuveni trīskāršu cerebrovaskulāro nevēlamo blakusparādību riska pieaugumu. Šāda riska pieauguma mehānisms nav zināms. Paaugstinātu risku nevar izslēgt, arī lietojot citus antipsihotiskos līdzekļus vai lietojot šīs zāles citās pacientu populācijās. Kvetiapīns piesardzīgi jālieto insulta riska faktoriem pakļautiem pacientiem.

Veicot atipisko antipsihotisko līdzekļu metaanalīzi, gados vecākiem pacientiem ar diagnosticētām ar demenci saistītām psihozēm ir konstatēts paaugstināts nāves risks, salīdzinot ar placebo. Tomēr divu 10 nedēļu ilgu ar placebo kontrolētu kvetiapīna pētījumu laikā tai pašā pacientu populācijā (n = 710, vidējais vecums 83 gadi, vecuma intervāls no 56 līdz 99 gadiem) mirstība ar kvetiapīnu ārstēto pacientu grupā bija 5,5%, salīdzinot ar 3,2% placebo grupā. Šo pētījumu laikā pacienti mira dažādu šai populācijā paredzamu iemeslu dēļ. Minētie dati nepierāda cēloņsakarību starp kvetiapīna lietošanu un gados vecāku demences slimnieku nāvi.

### ***Disfāģija***

Ir ziņots par disfāģijas (skatīt 4.8. apakšpunktu) gadījumiem, lietojot kvetiapīnu. Pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku kvetiapīns jālieto piesardzīgi.

### ***Aizcietējums un zarnu obstrukcija***

Aizcietējums ir zarnu obstrukcijas riska faktors. Kvetiapīna lietošanas laikā ziņots par aizcietējuma un zarnu obstrukcijas rašanos (skatīt 4.8. apakšpunktu „Nevēlamās blakusparādības”). Tai skaitā ir saņemti ziņojumi par letālu galarezultātu pacientiem ar lielāku zarnu obstrukcijas risku, tai skaitā tiem pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto vairākas zarnu kustīgumu samazinošas zāles un/vai var neziņot par aizcietējuma simptomiem. Pacientiem, kuriem radusies zarnu obstrukcija/ileuss, jānodrošina stingra novērošana un neatliekama aprūpe.

### ***Venoza trombembolija (VTE)***

Saistībā ar antipsihotiskajiem līdzekļiem ir ziņots par venozas trombembolijas (VTE) gadījumiem. Tā kā pacientiem, kurus ārstē ar antipsihotiskajiem līdzekļiem, bieži ir VTE iegūtie riska faktori, pirms ārstēšanas ar kvetiapīnu un tās laikā jāidentificē visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilaktiskie pasākumi.

### ***Pankreatīts***

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas laikā ir ziņots par pankreatīta gadījumiem. Pēcreģistrācijas ziņojumos daudziem, bet ne visiem pacientiem bija faktori, kam saistība ar pankreatītu ir jau zināma, piemēram, paaugstināts triglicerīdu līmenis (skatīt 4.4. apakšpunktu), žultsakmeņi, alkohola lietošana.

### ***Papildu informācija***

Dati par kvetiapīna lietošanu kombinācijā ar divalproeksu vai litiju vidēji smagu līdz smagu akūtu mānijas epizožu ārstēšanā ir ierobežoti, tomēr kombinētā terapija bija labi panesama (skatīt arī 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Dati liecināja par papildu labvēlīgu ietekmi 3. nedēļā.

### ***Laktoze***

Seroquel XR tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Ņemot vērā kvetiapīna primāro iedarbību uz centrālo nervu sistēmu, kvetiapīns jālieto piesardzīgi kopā ar citām centrālās darbības zālēm un alkoholu.

Citohroms P450 (CYP) 3A4 ir galvenais enzīms, kas nodrošina citohroma P450 mediētu kvetiapīna metabolismu. Mijiedarbības pētījumā veselīgiem brīvprātīgajiem vienlaicīga kvetiapīna (deva – 25 mg) lietošana ar CYP3A4 inhibitoru ketokonazolu izraisīja 5 – 8 kārtīgu kvetiapīna AUC palielināšanos. Pamatojoties uz šo novērojumu, vienlaicīga kvetiapīna un CYP3A4 inhibitoru lietošana ir kontrindicēta. Kvetiapīna terapijas laikā nav ieteicams lietot greipfrūtu sulu.

Daudzdevu pētījumā pacientiem, lai novērtētu kvetiapīna farmakokinētiku, lietojot to pirms un ārstēšanas laikā ar karbamazepīnu (zināmu aknu enzīmu induktoru), lietošana vienlaicīgi ar karbamazepīnu nozīmīgi palielināja kvetiapīna klīrensu. Šī klīrensa palielināšanās samazināja kvetiapīna sistēmisko iedarbību (nosakot pēc AUC) vidēji par 13%, salīdzinot ar kvetiapīna lietošanu monoterapijas veidā, lai gan dažiem pacientiem novēroja stiprāku iedarbību. Šīs mijiedarbības dēļ var būt zemāka koncentrācija plazmā, kas var ietekmēt kvetiapīna terapijas efektivitāti. Lietojot kvetiapīnu kopā ar citu mikrosomu enzīmu induktoru fenitoīnu, izteikti palielinājās kvetiapīna klīrenss par aptuveni 450%. Pacientiem, kuri saņem aknu enzīmu induktoru, ārstēšana ar kvetiapīnu uzsākama tikai tādā gadījumā, ja ārsts uzskata, ka ieguvums no kvetiapīna lietošanas pārsniegs iespējamo risku pēc aknu enzīmu induktora atcelšanas. Svarīgi jebkādas aknu induktora lietošanas izmaiņas veikt pakāpeniski un, ja nepieciešams, tas jāaizvieto ar neinduktoru (piemēram, nātrija valproātu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojot vienlaicīgi ar antidepresantiem imipramīnu (zināmu CYP 2D6 inhibitoru) vai fluoksetīnu (zināmu CYP 3A4 un CYP 2D6 inhibitoru), kvetiapīna farmakokinētika būtiski nemainījās.

Lietojot vienlaicīgi ar antipsihotiskiem līdzekļiem risperidonu vai haloperidolu, kvetiapīna farmakokinētika būtiski nemainījās. Tomēr lietojot vienlaicīgi kvetiapīnu un tioridazīnu, kvetiapīna klīrenss palielinājās par aptuveni 70%.

Lietojot vienlaicīgi ar cimetidīnu, kvetiapīna farmakokinētika nemainījās.

Lietojot vienlaicīgi ar kvetiapīnu, litija farmakokinētika nemainījās.

Sešas nedēļas ilgā randomizētā pētījumā, kura laikā pieaugušiem pacientiem ar akūtu māniju litija preparāta un Seroquel XR kombinētu lietošanu salīdzināja ar placebo un Seroquel XR lietošanu, grupā, kas saņēma arī litija preparātu, ekstrapiramidālu simptomu (īpaši trīces), miegainības un ķermeņa masas palielināšanās sastopamība bija lielāka nekā grupā, kas saņēma arī placebo (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietojot nātrija valproātu vienlaicīgi ar kvetiapīnu, to farmakokinētika klīniski nozīmīgi nemainījās. Retrospektīvā pētījumā bērniem un pusaudžiem, kuri saņēma valproātu, kvetiapīnu vai abus, kombinācijas grupā leikopēnijas un neitropēnijas sastopamība bija lielāka nekā monoterapijas grupās.

Tieši mijiedarbības pētījumi ar bieži lietotām kardiovaskulārām zālēm nav veikti.

Piesardzība jāievēro gadījumos, kad kvetiapīnu lieto vienlaicīgi ar zālēm, par kurām zināms, ka tās izraisa elektrolītu līdzsvara traucējumus vai pagarina QT intervālu.

Ziņots par maldīgi pozitīviem enzīmu imunoloģiskās pārbaudes rezultātiem attiecībā uz metadonu un tricikliskiem antidepresantiem pacientiem, kuri lieto kvetiapīnu. Apšaubāmus imunoloģiskā skrīninga rezultātus ieteicams apstiprināt ar atbilstošu hromatogrāfijas metodi.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

##### *Pirmais trimestris*

Pieejams neliels daudzums publicētu datu par grūtniecības iznākumu sievietēm, kuras grūtniecības laikā lietojušas kvetiapīnu (t.i. aptuveni 300-1000 gadījumu), tai skaitā atsevišķi ziņojumi un daži novērojuma pētījumi, galīgu secinājumu par risku auglim pagaidām vēl nav iespējams izdarīt. Pētījumi ar dzīvniekiem

ir uzrādījuši reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tādēļ kvetiapīnu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tā sniegtie ieguvumi attaisno iespējamo risku.

#### *Trešais trimestris*

Jaundzimušajiem, kuri bija pakļauti antipsihotisko zāļu (tai skaitā kvetiapīna) ietekmei grūtniecības trešā trimestra laikā, pēc dzemdībām iespējams nevēlamu blakusparādību risks, tai skaitā ekstrapiramidālie un/vai abstinences simptomi, kuru smagums un ilgums var būt dažāds. Ir ziņojumi par uzbudinājumu, hipertoniju, hipotoniju, trīci, miegainību, respiratoro distresu vai barošanas traucējumiem. Tāpēc jaundzimušie rūpīgi jānovēro.

#### Barošana ar krūti

Pamatojoties uz publicētos ziņojumos pieejamiem ļoti ierobežotajiem datiem par kvetiapīna izdalīšanos cilvēka mātes pienā, kvetiapīna izdalīšanās pēc tā lietošanas terapeitiskās devās nav pastāvīga. Tā kā nav pārliecinošu datu, jāpieņem lēmums par zīdīšanas pārtraukšanu vai Seroquel XR lietošanas pārtraukšanu, ņemot vērā zīdīšanas sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei.

#### Fertilitāte

Kvetiapīna ietekme uz cilvēka fertilitāti nav vērtēta. Žurkām novērotas izpausmes, kas saistītas ar paaugstinātu prolaktīna līmeni, taču šie novērojumi nav tieši attiecināmi uz cilvēku (skatīt 5.3. apakšpunktu).

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Ietekmes dēļ uz centrālo nervu sistēmu kvetiapīns var ietekmēt darbības, kuru veikšanai nepieciešama psihiska modrība. Tādēļ pacientam jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas, līdz noskaidrota individuālā panesamība.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Lietojot kvetiapīnu, biežāk novērotās ( $\geq 10\%$ ) nevēlamās blakusparādības (NBP) ir miegainība, reibonis, sausa mute, galvassāpes, sausa mute, abstinences (zāļu lietošanas pārtraukšanas) simptomi, paaugstināts triglicerīdu līmenis serumā, paaugstināts kopējā holesterīna (galvenokārt ZBL holesterīna) līmenis, pazemināts ABL holesterīna līmenis, ķermeņa masas palielināšanās, hemoglobīna līmeņa pazemināšanās un ekstrapiramidāli simptomi.

NBP sastopamība, lietojot kvetiapīnu, norādīta turpmāk tabulā atbilstoši Starptautisko medicīnisko zinātņu organizāciju padomes (CIOMS III darba grupa; 1995) ieteiktam formātam.

#### **2. tabula. Ar kvetiapīna terapiju saistītās NBP**

**Nevēlamo blakusparādību biežums norādīts atbilstoši šādām biežuma grupām: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).**

| Orgānu sistēmas klase (OSC)                     | Ļoti bieži                                                                                                                                                                                                                                                            | Bieži                                                                                                                                                                                                                                                    | Retāk                                                                             | Reti                                 | Ļoti reti                                     | Nav zināmi                |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------|
| <i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i> | Pazemināts hemoglobīna līmenis <sup>23</sup>                                                                                                                                                                                                                          | Leikopēnija <sup>1, 29</sup> , samazināts neitrofilo leikocītu skaits, palielināts eozinofilo leikocītu skaits <sup>28</sup>                                                                                                                             | Trombocitopēnija, anēmija, samazināts trombocītu skaits <sup>14</sup>             | Agranulocitoze <sup>27</sup>         |                                               | Neitropēnija <sup>1</sup> |
| <i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>               |                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                          | Paaugstināta jutība (tai skaitā alerģiskas ādas reakcijas)                        |                                      | Anafilaktiska reakcija <sup>6</sup>           |                           |
| <i>Endokrīnās sistēmas traucējumi</i>           |                                                                                                                                                                                                                                                                       | Hiperprolaktinēmija <sup>16</sup> , pazemināts kopējais T <sub>4</sub> līmenis <sup>25</sup> , pazemināts brīvā T <sub>4</sub> līmenis <sup>25</sup> , pazemināts kopējais T <sub>3</sub> līmenis <sup>25</sup> , paaugstināts TSH līmenis <sup>25</sup> | Pazemināts brīvā T <sub>3</sub> līmenis <sup>25</sup> , hipotireoze <sup>22</sup> |                                      | Nepietiekama antidiurētiskā hormona sekrēcija |                           |
| <i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>         | Paaugstināts triglicerīdu līmenis serumā <sup>11,31</sup><br><br>Paaugstināts kopējais holesterīna (galvenokārt ZBLP holesterīna) līmenis <sup>12,31</sup><br><br>Pazemināts ABLP holesterīna līmenis <sup>18,31</sup> , ķermeņa masas palielināšanās <sup>9,31</sup> | Pastiprināta ēstgriba, glikozes līmenis asinīs paaugstināts līdz hiperglikēmijas pakāpei <sup>7, 31</sup>                                                                                                                                                | Hiponatrēmija <sup>20</sup> , Cukura diabēts <sup>1,5,6</sup>                     | Metaboliskais sindroms <sup>30</sup> | Iepriekš esoša cukura diabēta saasināšanās    |                           |

| Orgānu sistēmas klase (OSC)                                            | Ļoti bieži                                                                                                         | Bieži                                                                                                                  | Retāk                                                                                                          | Reti                                                                                                        | Ļoti reti                                                                    | Nav zināmi                                       |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <i>Psihiskie traucējumi</i>                                            |                                                                                                                    | Patoloģiski sapņi un murgi, pašnāvnieciskas domas un pašnāvnieciska uzvedība <sup>21</sup>                             |                                                                                                                | Somnambulisms un ar to saistītās reakcijas, piemēram, runāšana miegā un ar miegu saistīti ēšanas traucējumi |                                                                              |                                                  |
| <i>Nervu sistēmas traucējumi</i>                                       | Reibonis <sup>4, 17</sup> , miegainība <sup>2, 17</sup> , galvassāpes, ekstrapiramidālie simptomi <sup>1, 22</sup> | Dizartrija                                                                                                             | Krampji <sup>1</sup> , nemierīgo kāju sindroms, tardīvā diskinēzija <sup>1, 6</sup> , sinkope <sup>4, 17</sup> |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Sirds funkcijas traucējumi</i>                                      |                                                                                                                    | Tahikardija <sup>4</sup> , sirdsklauves <sup>24</sup>                                                                  | Pagarināts QT intervāls, <sup>1, 13, 19</sup> bradikardija <sup>33</sup>                                       |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Acu bojājumi</i>                                                    |                                                                                                                    | Redzes miglošanās                                                                                                      |                                                                                                                |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>                                   |                                                                                                                    | Ortostatiskā hipotensija <sup>4, 17</sup>                                                                              |                                                                                                                | Venozā trombembolija <sup>1</sup>                                                                           |                                                                              |                                                  |
| <i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i> |                                                                                                                    | Dispnoja <sup>24</sup>                                                                                                 | Rinīts                                                                                                         |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |
| <i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>                                   | Sausa mute                                                                                                         | Aizcietējums, dispepsija, vemšana <sup>26</sup>                                                                        | Disfāģija <sup>8</sup>                                                                                         | Pankreatīts <sup>1</sup> , zarnu obstrukcija/ileuss                                                         |                                                                              |                                                  |
| <i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>                   |                                                                                                                    | Paaugstināts alanīna aminotransferāzes (ALAT) līmenis serumā <sup>3</sup> , paaugstināts gamma-GT līmenis <sup>3</sup> | Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes (ASAT) līmenis serumā <sup>3</sup>                                    | Dzelte <sup>6</sup> , hepatīts                                                                              |                                                                              |                                                  |
| <i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>                                   |                                                                                                                    |                                                                                                                        |                                                                                                                |                                                                                                             | Angioneirotiskā tūska <sup>6</sup> , Stīvensa-Džonsona sindroms <sup>6</sup> | Toksiska epidermas nekrolīze, daudzformu eritēma |
| <i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>                  |                                                                                                                    |                                                                                                                        |                                                                                                                |                                                                                                             | Rabdomiolīze                                                                 |                                                  |
| <i>Nieru un urīnizvades</i>                                            |                                                                                                                    |                                                                                                                        | Urīna aizture                                                                                                  |                                                                                                             |                                                                              |                                                  |

| Orgānu sistēmas klase (OSC)                                         | Ļoti bieži                                                      | Bieži                                                         | Retāk                | Reti                                                                      | Ļoti reti | Nav zināmi                                          |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------|
| <i>sistēmas traucējumi</i>                                          |                                                                 |                                                               |                      |                                                                           |           |                                                     |
| <i>Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā</i> |                                                                 |                                                               |                      |                                                                           |           | Jaundzimušo zāļu abstinences sindroms <sup>32</sup> |
| <i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>          |                                                                 |                                                               | Seksuāla disfunkcija | Priapisms, galaktoreja, krūts dziedzeru pietūkšana, menstruāli traucējumi |           |                                                     |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>          | Abstinences (lietošanas pārtraukšanas) simptomi <sup>1,10</sup> | Viegla astēnija, perifēriskā tūska, aizkaitināmība, pireksija |                      | Neiroleptiskais ļaundabīgais sindroms <sup>1</sup> , hipotermija          |           |                                                     |
| <i>Izmeklējumi</i>                                                  |                                                                 |                                                               |                      | Paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs <sup>15</sup>             |           |                                                     |

- (1) Skatīt 4.4. apakšpunktu.
- (2) Var rasties miegainība, parasti pirmo divu terapijas nedēļu laikā, un tā parasti izzūd, turpinot kvetiapīna lietošanu.
- (3) Dažiem pacientiem, lietojot kvetiapīnu, novērota asimptomātiska (palielināšanās no normāla līdz >3 x ANR jebkurā brīdī) transamināžu (ALAT, ASAT) vai gamma-GT līmeņa paaugstināšanās serumā. Šī paaugstināšanās parasti izzuda, turpinot kvetiapīna terapiju.
- (4) Tāpat kā lietojot citus antipsihotiskos līdzekļus ar alfa<sub>1</sub> adrenoblokējošu iedarbību, kvetiapīns var bieži izraisīt ortostatisku hipotensiju, kas izraisa reiboni, tahikardiju un dažiem pacientiem – sinkopi, īpaši sākumā, devas titrēšanas periodā (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- (5) Šo NBP biežuma aprēķins izdarīts, ņemot vērā tikai pēcreģistrācijas datus par kvetiapīna tūlītējas darbības zāļu formu.
- (6) Vismaz vienā gadījumā cukura līmenis asinīs tukšā dūšā  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7,0$  mmol/l) vai pēc ēšanas  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l).
- (7) Disfāgijas biežuma palielināšanās, lietojot kvetiapīnu, salīdzinot ar placebo, novērota tikai klīniskos pētījumos bipolāras depresijas gadījumā.
- (8) Ņemot vērā ķermeņa masas pieaugumu par >7%, salīdzinot ar sākotnējo. Pārsvārā novērojams terapijas pirmajās nedēļās pieaugušajiem.
- (9) Šādi atcelšanas simptomi visbiežāk novēroti akūtos placebo kontrolētos monoterapijas klīniskos pētījumos, kuros izvērtēja terapijas pārtraukšanas simptomus: bezmiegs, slikta dūša, galvassāpes, caureja, vemšana, reibonis, aizkaitināmība. Šo reakciju sastopamība ievērojami samazinājās vienu nedēļu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.
- (10) Triglicerīdi  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 2,258$  mmol/l) (pacientu vecums  $\geq 18$  gadi) vai  $\geq 150$  mg/dl ( $\geq 1,694$  mmol/l) (pacientu vecums < 18 gadi) vismaz vienā pārbaudē.
- (11) Holesterīns  $\geq 240$  mg/dl ( $\geq 6,2064$  mmol/l) (pacientu vecums  $\geq 18$  gadi) vai  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 5,172$  mmol/l) (pacientu vecums < 18 gadi) vismaz vienā pārbaudē. Ļoti bieži novērota ZBL-holesterīna līmeņa paaugstināšanās par  $\geq 30$  mg/dl ( $\geq 0,769$  mmol/l). Vidējās izmaiņas pacientiem, kuriem novēroja šo paaugstināšanos, bija 41,7 mg/dl ( $\geq 1,07$  mmol/l).
- (12) Skatīt tekstu turpmāk.
- (13) Trombocītu skaits  $\leq 100 \times 10^9/l$  vismaz vienā pārbaudē.

- (14) Pamatojoties uz nevēlamo blakusparādību ziņojumiem klīniskajos pētījumos par paaugstinātu kreatīnfosfokināzes līmeni asinīs, kas nebija saistīts ar ļaundabīgu neiroleptisko sindromu.
- (15) Prolaktīna līmeņi (pacientu vecums >18 gadi): >20 µg/l (>869,56 pmol/l) vīriešiem; >30 µg/l (>1304,34 pmol/l) sievietēm jebkurā laikā.
- (16) Var būt par iemeslu kritienam.
- (17) ABL-holesterīns: <40 mg/dl (1,025 mmol/l) vīriešiem; <50 mg/dl (1,282 mmol/l) sievietēm jebkurā laikā.
- (18) Pacientu daudzums, kuriem ir QTc novirze no <450 ms līdz ≥ 450 ms ar pieaugumu ≥ 30 ms. Ar placebo kontrolētos pētījumos ar kvetiapīnu vidējā izmaiņa un pacientu ar klīniski nozīmīgu novirzi sastopamība kvetiapīna un placebo grupās ir līdzīga.
- (19) Izmaiņa no >132 mmol/l uz ≤132 mmol/l vismaz vienā gadījumā.
- (20) Kvetiapīna terapijas laikā vai neilgi pēc ārstēšanas pārtraukšanas ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).
- (21) Skatīt 5.1. apakšpunktu.
- (22) Visos pētījumos, tai skaitā arī atklātos pētījumu pagarinājumos pazeminātu hemoglobīna līmeni vīriešiem līdz ≤13 g/dl (8,07 mmol/l) un sievietēm ≤12 g/dl (7,45 mmol/l) novēroja vismaz vienu reizi 11% pacientu, kuri saņēma kvetiapīnu. Šiem pacientiem maksimālais hemoglobīna līmeņa pazeminājums jebkurā laikā bija vidēji -1,50 g/dl.
- (23) Šie ziņojumi bieži parādījās blakusparādību grupā tahikardija, reibonis, ortostatiskā hipotensija un/vai sirds/respiratora pamatslimība.
- (24) Atbilstoši novirzēm no sākotnējās normas līdz potenciāli nozīmīgam klīniskam rādītājam jebkurā brīdī pēc pētījuma sākuma visos pētījumos. Kopējā T<sub>4</sub> brīvā T<sub>4</sub>, kopējā T<sub>3</sub> un brīvā T<sub>3</sub> izmaiņas definētas kā <0,8 x LLN (pmol/l) un TSH izmaiņas ir > 5 mSV/l jebkurā laikā.
- (25) Pamatojoties uz biežākiem vemšanas gadījumiem gados vecākiem pacientiem (≥ 65 g.v.).
- (26) Neitrofilo leikocītu skaita izmaiņa no sākotnējā ≥1,5 x 10<sup>9</sup>/l līdz <0,5 x 10<sup>9</sup>/l jebkurā brīdī terapijas laikā.
- (27) Pamatojoties uz izmaiņām no sākotnējās normas līdz potenciāli klīniski nozīmīgam rādītājam jebkurā laikā pēc pētījuma sākuma visos pētījumos. Eozinofilo leikocītu skaita izmaiņas definē kā >1x 10<sup>9</sup> šūnas/l jebkurā laikā.
- (28) Pamatojoties uz izmaiņām no sākotnējās normas līdz potenciāli klīniski nozīmīgam rādītājam jebkurā laikā pēc pētījuma sākuma visos pētījumos. Leikocītu skaita izmaiņas definē kā ≤3x 10<sup>9</sup> šūnas/l jebkurā laikā.
- (29) Pamatojoties uz nevēlamo blakusparādību ziņojumiem par metabolo sindromu visos ar kvetiapīnu veiktajos klīniskajos pētījumos.
- (30) Dažiem pacientiem klīniskajos pētījumos novēroja vairāk nekā viena metabolā faktora – ķermeņa masas, glikozes līmeņa asinīs un lipīdu, pasliktināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- (31) Skatīt 4.6. apakšpunktu.
- (32) Var rasties tūlīt vai drīz pēc terapijas sākšanas, iespējams, kopā ar hipotensiju un/vai ģīboni. Biežumu pamato visos kvetiapīna klīniskajos pētījumos novērotā bradikardijas un ar to saistīto simptomu sastopamība.

Neiroleptisko līdzekļu lietošanas laikā ir aprakstīta QT intervāla pagarināšanās, sirds kambaru aritmija, pēkšņa, neizskaidrota iemesla izraisīta nāve, sirdsdarbības apstāšanās un *torsades de pointes*. Šo ietekmi uzskata par zāļu grupai raksturīgu.

### **Pediātriskā populācija**

Jāievēro, ka bērniem un pusaudžiem ir iespējamas tās pašas iepriekš minētās NBP, kas ir aprakstītas pieaugušajiem. Turpmāk tabulā ir apkopotas NBP, kuras bērniem un pusaudžiem (10 – 17 g.v.) novēro biežāk nekā pieaugušo populācijā, vai NBP, kuras pieaugušo populācijā nav konstatētas.

### **2. tabula Bērniem un pusaudžiem ar kvetiapīna terapiju saistītās NBP, kas radušās biežāk nekā pieaugušajiem vai nav novērotas pieaugušo populācijā**

Nevēlamās blakusparādības pēc to biežuma ir iedalītas šādi: ļoti bieži (>1/10), bieži (> 1/100 līdz < 1/10), retāk (> 1/1000 līdz < 1/100), reti (> 1/10 000 līdz < 1/1000) un ļoti reti (< 1/10 000).

| OSG                                                                    | Ļoti bieži                                   | Bieži                       |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------|
| <i>Endokrīnās sistēmas traucējumi</i>                                  | Paaugstināts prolaktīna līmenis <sup>1</sup> |                             |
| <i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>                                | Pastiprināta ēstgriba                        |                             |
| <i>Nervu sistēmas traucējumi</i>                                       | Ekstrapiramidālie simptomi <sup>3, 4</sup>   | Sinkope                     |
| <i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>                                   | Paaugstināts asinsspiediens <sup>2</sup>     |                             |
| <i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i> |                                              | Rinīts                      |
| <i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>                                   | Vemšana                                      |                             |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>             |                                              | Aizkaitināmība <sup>3</sup> |

1. Prolaktīna līmenis (pacienti līdz 18 gadu vecumam): > 20 µg/l (> 869,56 pmol/l) zēniem; > 26 µg/l (> 1130,428 pmol/l) meitenēm jebkurā laikā. Mazāk nekā 1 % pacientu prolaktīna līmenis paaugstinājās līdz vērtībai, kas pārsniedz 100 µg/l
2. Ņemot vērā novirzes virs klīniski nozīmīgām robežvērtībām (pielāgots pēc Nacionālā veselības institūta kritērijiem) jeb sistoliskā asinsspiediena paaugstināšanos par vairāk nekā 20 mmHg vai diastoliskā asinsspiediena paaugstināšanos par vairāk nekā 10 mmHg jebkurā laikā divos akūtos (3 – 6 nedēļas) placebo kontrolētos pētījumos bērniem un pusaudžiem.
3. Piezīme: biežums atbilst pieaugušajiem novērotajam, taču aizkaitināmība bērniem un pusaudžiem varētu būt saistīta ar atšķirīgām klīniskām sekām nekā pieaugušajiem.
4. Skatīt 5.1. apakšpunktu.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

##### Simptomi

Kopumā novērotās pazīmes un simptomus izraisīja aktīvās vielas zināmās farmakoloģiskās iedarbības pastiprināta izpausme: miegainība un sedācija, tahikardija un hipotensija.

Pārdozēšana varēja izraisīt QT-intervāla pagarināšanos, krampjus, epileptisku stāvokli, rabdomiolīzi, elpošanas nomākumu, urīna aizturi, apjukumu, delīriju un/vai uzbudinājumu.

Pacientiem ar jau esošu smagu kardiovaskulāru slimību pārdozēšanas izraisīto reakciju risks var būt paaugstināts (skatīt 4.4. apakšpunktu „Ortostatiska hipotensija”).

##### **Pārdozēšanas terapija**

Specifiska kvetiapīna antidota nav. Smagas intoksikācijas gadījumā jāņem vērā vairāku zāļu lietošanas varbūtība un ieteicama intensīvā aprūpe, ietverot elpceļu caurlaidības nodrošināšanu un saglabāšanu, adekvātas oksigenācijas un elpināšanas nodrošināšanu, kā arī kardiovaskulārās sistēmas darbības novērošanu un nodrošināšanu.

Pamatojoties uz publicēto literatūru, pacientiem ar delīriju, uzbudinājumu un skaidru antiholīnērgisko sindromu terapijā var izmantot fizostigmīnu pa 1-2 mg (veicot nepārtrauktu EKG monitorēšanu). Tā lietošana nav ieteicama standartterapijā, jo fizostigmīnam var būt nevēlama ietekme uz vadīšanu sirdī.



Fizostigmīnu var lietot tad, ja nav izmaiņu EKG. Nelietojiet fizostigmīnu disritmijas, jebkādas pakāpes sirds blokādes vai QRS kompleksa paplašināšanās gadījumā.

Tā kā uzsūkšanās aizkavēšana pārdozēšanas gadījumā nav pētīta, var būt jāveic kuņģa skalošana, ja iespējams, vienas stundas laikā pēc zāļu lietošanas. Jāapsver aktivētās ogles lietošana.

Kvetiapīna pārdozēšanas gadījumā refraktāru hipotensiju jāārstē ar atbilstošām metodēm, piemēram, intravenozi ievadāmiem šķīdumiem un/vai simpatomimētiskiem līdzekļiem. Jāizvairās no epinefrīna un dopamīna lietošanas, jo beta stimulācija kvetiapīna izraisītas alfa blokādes apstākļos var padziļināt hipotensiju.

Rūpīga medicīniska uzraudzība un kontrole jāturpina līdz pacienta atlabšanai.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: antipsihotiskie līdzekļi; diazepīni, oksazepīni un tiazepīni  
ATĶ kods: N05A H04

#### **Darbības mehānisms**

Kvetiapīns ir atipisko antipsihotisko līdzekļu grupas viela. Kvetiapīns un tā aktīvais metabolīts, kas atrodas cilvēka plazmā, norkvetiapīns, mijiedarbojas ar daudziem neiromediatoru receptoriem. Kvetiapīnam un norkvetiapīnam ir raksturīga afinitāte pret galvas smadzeņu serotonīna (5HT<sub>2</sub>) receptoriem un dopamīna D<sub>1</sub> un D<sub>2</sub> receptoriem. Uzska, ka, salīdzinot ar tipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, Seroquel klīniskās antipsihotiskās īpašības un vājo tendenci izraisīt nevēlamas ekstrapiramidāla rakstura blakusparādības (EPS – *extrapyramidal side effect*) nosaka tā receptoru antagonisma kombinācija ar augstāku selektivitāti pret 5HT<sub>2</sub> receptoriem, salīdzinot ar selektivitāti pret D<sub>2</sub> receptoriem. Kvetiapīnam un norkvetiapīnam nav novērojamas afinitātes pret benzodiazepīna receptoriem, bet ir liela afinitāte pret histamīna un alfa1 adrenoreceptoriem, vidēja afinitāte pret alfa2 adrenoreceptoriem un vidēja vai liela afinitāte pret vairāku tipu muskarīna receptoriem. Norkvetiapīna izraisītā NET inhibīcija un daļēja agonista ietekme uz 5HT1A receptoriem var sekmēt Seroquel XR terapeitisko antidepresanto iedarbību.

#### **Farmakodinamiskā iedarbība**

Kvetiapīns uzrāda aktivitāti antipsihotiskās aktivitātes testos, piemēram, izvairīšanās testā. Tas bloķē arī dopamīna agonistu iedarbību, kas konstatēts uzvedības testos vai elektrofizioloģiski, kā arī paaugstina dopamīna metabolītu koncentrāciju, kas ir neuroķīmisks D<sub>2</sub> receptoru blokādes rādītājs.

Preklīniskos pētījumos par iespējamām EPS kvetiapīns nelīdzinās tipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem un tam ir atipiskas īpašības. Kvetiapīns nerada dopamīna D<sub>2</sub> receptoru paaugstinātu jutību pēc ilgstošas lietošanas. Lietojot to efektīvās dopamīna D<sub>2</sub> receptoru bloķējošās devās, kvetiapīns rada tikai vieglu katalepsiju. Pēc ilgstošas lietošanas kvetiapīns selektīvi iedarbojas uz limbisko sistēmu, radot depolarizējošu blokādi mezolimbiskos, bet ne nigrostriatālajos dopamīnu saturošos neironos. Kvetiapīns rada minimālu distonijas iespēju ar haloperidolu sensitizētiem vai zāles nelietojušiem Cebus pērtiņiem pēc akūtas vai ilgstošas lietošanas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### **Klīniskā efektivitāte**

##### **Šizofrēnija**

Seroquel XR efektivitāte šizofrēnijas terapijā ir pierādīta vienā 6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā ar pacientiem, kuri atbilda DSM-IV izdevuma šizofrēnijas kritērijiem, kā arī vienā aktīvi kontrolētā

pētījumā, kura laikā notika ambulatoru šizofrēnijas slimnieku ar stabilu klīnisko stāvokli pāreja no Seroquel IR uz Seroquel XR.

Placebo kontrolētā pētījuma primārais mainīgais iznākums bija pēc PANSS skalas iegūtās kopējās punktu summas izmaiņas, salīdzinot stāvokli terapijas sākumā un pēdējā vērtējuma laikā. Salīdzinot ar placebo, Seroquel XR 400 mg, 600 mg un 800 mg dienas devu lietošana ir saistīta ar statistiski nozīmīgu psihotisko simptomu uzlabojumu. Salīdzinot ar 400 mg devu efektivitāti, 600 mg un 800 mg devas ir efektīvākas.

Sešas nedēļas ilgā aktīvi kontrolētā pārejas pētījumā primārais mainīgais iznākums bija tādu pacientu proporcionālais daudzums, kuriem zāles bija neefektīvas, t. i., pacienti, kuri pārtrauca pētījuma terapiju neefektivitātes dēļ vai kuriem pēc PANSS kopējais punktu skaits no randomizācijas brīža līdz jebkuras vizītes laikam palielinājās par 20% vai vairāk. Pacientiem, kuru stāvokli stabilizēja ar Seroquel IR 400 mg līdz 800 mg devām, pārejot uz atbilstošām vienreiz dienā lietojamām Seroquel XR dienas devām, zāļu efektivitāte saglabājās.

Ilgstošā pētījumā, kura laikā šizofrēnijas slimnieki ar stabilu stāvokli 16 nedēļas saņēma Seroquel XR balstterapiju, recidīvu profilaksē Seroquel XR bija efektīvāks nekā placebo. Pēc 6 mēnešus ilgas terapijas aprēķinātais recidīva risks Seroquel XR grupā bija 14,3%, bet placebo grupā – 68,2%. Vidējā deva bija 669 mg. Papildu fakti, kas attiecas uz līdz pat 9 mēnešus ilgas (vidējais ilgums – 7 mēneši) Seroquel XR terapijas drošumu, nav konstatēti. Ilgstošas Seroquel XR terapijas gadījumā ziņojumi par ķermeņa masas palielināšanos un ar EPS saistītām nevēlamām blakusparādībām nepalielinās.

### **Bipolāri traucējumi**

Divos monoterapijas pētījumos vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanā Seroquel efektīvāk nekā placebo mazināja mānijas simptomus pēc 3 un 12 nedēļām. Papildus 3 nedēļu pētījumā Seroquel XR efektivitāte, salīdzinot ar placebo, bija nozīmīga. Seroquel XR devas bija 400 - 800 mg dienā, un vidējā deva bija apmēram 600 mg dienā. Datu apjoms par Seroquel lietošanu kombinācijā ar divalproeksu vai litiju akūtu vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu gadījumā pēc 3 un 6 nedēļām ir ierobežots; tomēr kombinētās terapijas panesamība bija laba. Dati liecina par papildinošu iedarbību 3. nedēļā. Otrā pētījumā papildinošu iedarbību 6. Nedēļā nekonstatēja.

Klīniskā pētījumā pacientiem ar depresijas epizodēm 1. vai 2. tipa bipolāru traucējumu gadījumā 300 mg Seroquel XR dienā efektīvāk nekā placebo samazināja MADRS kopējo punktu skaitu.

Četros 8 nedēļas ilgos papildu klīniskos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar mērenām vai smagām depresijas epizodēm 1. vai 2. tipa bipolāru traucējumu gadījumā, Seroquel 300 mg un 600 mg rezultāti attiecīgajiem rādītājiem bija ievērojami pārāki nekā placebo pacientu grupā: vidējā uzlabošanās MADRS skalā un atbildes reakcijām, ko definēja kā MADRS kopējā vērtējuma uzlabošanās par vismaz 50%, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Ietekmes apjoms pacientiem, kuri saņēma Seroquel 300 mg un 600 mg devu, neatšķīrās.

Divu šo pētījumu turpinājuma fāzē konstatēja, ka ilgtermiņa ārstēšana pacientiem, kuri reaģēja uz Seroquel 300 mg vai 600 mg terapiju, salīdzinot ar placebo, bija efektīva attiecībā uz depresijas simptomiem, bet ne attiecībā uz mānijas simptomiem.

Divos recidīva profilakses pētījumos, kuros vērtēja kvetiapīnu kombinācijā ar garastāvokļa stabilizētājiem pacientiem ar mānijas, depresijas vai jauktām garastāvokļa svārstību epizodēm, kombinācija ar kvetiapīnu bija labāka par garastāvokļa stabilizētāju monoterapiju, pagarinot laiku līdz jebkādam atkārtotam garastāvokļa traucējumam (mānijai, jauktam vai depresīvam traucējumam). Kvetiapaīnu lietoja divas reizes dienā, pavisam 400–800 mg dienā, kombinētā terapijā ar litiju vai valproātu.

Sešas nedēļas ilgā randomizētā pētījumā, kura laikā pieaugušiem pacientiem ar akūtu māniju litija preparāta un Seroquel XR kombinētu lietošanu salīdzināja ar placebo un Seroquel XR lietošanu, vidējo YMRS rādītāju uzlabošanās atšķirība starp litija preparātu un placebo saņēmušo pacientu grupu bija 2,8 punkti, un uz terapiju reaģējošo pacientu % daļas (definēta kā sākotnējā YMRS rādītāja uzlabošanās

par 50%) atšķirība bija 11% (79% litija preparātu saņēmušo pacientu grupā, salīdzinot ar 68% placebo saņēmušo pacientu grupā).

Vienā ilgstošā pētījumā (terapija līdz 2 gadiem) vērtējot recidīvu profilaksi pacientiem ar māniju, depresijas vai jaukta tipa lēkmēm, kvetiapīns bija pārāks par placebo, pacientiem ar 1. tipa bipolāriem traucējumiem attālinot jebkāda veida garastāvokļa traucējumu (mānijas, depresijas vai jaukta tipa traucējumu) recidīvus. Garastāvokļa pārmaiņas bija attiecīgi 91 (22,5%) pacientam kvetiapīna grupā, 208 pacientiem (51,5%) placebo grupā un 95 pacientiem (26,1%) litija terapijas grupā. Salīdzinot ilgstošu kvetiapīna terapiju un pāreju uz litija preparātiem pacientiem, kuri ir reaģējuši uz kvetiapīna terapiju, pāreja uz litija preparātu lietošanu nenodrošina garastāvokļa maiņas recidīva attālināšanu.

### **Depresijas epizodes depresīvu traucējumu gadījumā**

Divos īstermiņa (6 nedēļu) pētījumos bija iekļauti pacienti, kuriem bija nepietiekama atbildes reakcija pret vismaz vienu antidepresantu. Seroquel XR 150 mg un 300 mg dienā, lietots kā papildterapija antidepresanta terapijai (amitriptilīnam, bupropionam, citaloprāmam, duloksetīnam, escitaloprāmam, fluoksetīnam, paroksetīnam, sertralīnam vai venlafaksīnam), bija efektīvāks nekā tikai antidepresants, mazinot depresijas simptomus –uzlabojot MADRS kopējo punktu skaitu (LS vidējā pārmaiņa salīdzinājumā ar placebo par 2 – 3,3 punktiem).

Papildterapijas ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar depresīviem traucējumiem nav noteikts, bet ir noteikta ilgtermiņa efektivitāte un drošums pieaugušiem pacientiem monoterapijā (skatīt turpmāk).

Turpmāk minētie pētījumi veikti ar Seroquel XR monoterapijā, lai gan Seroquel XR indicēts tikai papildterapijā.

Trijos no četriem īstermiņa (līdz 8 nedēļām) monoterapijas pētījumos pacientiem ar depresīviem traucējumiem 50 mg, 150 mg un 300 mg Seroquel XR dienā konstatēta par placebo labāka iedarbība, mazinot depresijas simptomus, kas noteikts ar *Montgomery-Åsberg* Depresijas vērtējuma skalas (MADRS) kopējā punktu skaita uzlabošanās (LS vidējā pārmaiņa salīdzinājumā ar placebo par 2 – 4 punktiem).

Monoterapijas recidīvu profilakses pētījumā pacienti ar depresijas epizodēm, kuriem stāvoklis bija stabilizēts, atklāti lietojot Seroquel XR vismaz 12 nedēļas, tika randomizēti saņemt vai nu Seroquel XR vienreiz dienā, vai placebo līdz 52 nedēļām ilgi. Vidējā Seroquel XR deva randomizētajā fāzē bija 177 mg dienā. Recidīvu sastopamība ar Seroquel XR ārstētajiem pacientiem bija 14,2% un ar placebo ārstētajiem pacientiem - 34,4%.

Īstermiņa (9 nedēļu) pētījumā gados vecākiem pacientiem bez demences (66 – 89 gadu vecumā) un ar depresīviem traucējumiem Seroquel XR, elastīgi dozēts no 50 mg līdz 300 mg dienā, efektīvāk nekā placebo mazināja depresijas simptomus, nosakot pēc MADRS kopējā punktu skaita uzlabošanās (LS vidējā pārmaiņa salīdzinājumā ar placebo par -7,54). Šajā pētījumā pacienti, kuri bija randomizēti saņemt Seroquel XR, saņēma 50 mg dienā 1. – 3. dienā, un devu varēja palielināt līdz 100 mg dienā 4. dienā, 150 mg dienā 8. dienā un līdz 300 mg dienā atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas un panesamības. Vidējā Seroquel XR deva bija 160 mg dienā. Izņemot ekstrapiramidālo simptomu sastopamību (skatīt 4.8. apakšpunktu un sadaļu „Klīniskais drošums” tālāk), Seroquel XR, lietota reizi dienā, panesamība gados vecākiem pacientiem bija līdzīga pieaugušajiem (18 – 65 gadu vecumā) novērotajai. Par 75 gadiem vecāku randomizēto pacientu daļa bija 19%.

### **Klīniskais drošums**

Īstermiņa, placebo kontrolētos klīniskos šizofrēnijas un bipolāras mānijas pētījumos kopējā ekstrapiramidālu simptomu sastopamība bija līdzīga kā placebo lietošanas gadījumā (šizofrēnija: 7,8% kvetiapīna un 8,0% placebo lietošanas gadījumā; bipolāra mānija: 11,2% kvetiapīna un 11,4% placebo

lietošanas gadījumā). Īstermiņa placebo kontrolētos depresīvu traucējumu un bipolārās depresijas klīniskos pētījumos ekstrapiramidālie simptomi biežāk bija ar kvetiapīnu ārstēto pacientu grupā, salīdzinot ar placebo. Īstermiņa, placebo kontrolētos bipolārās depresijas klīniskos pētījumos kopējā ekstrapiramidālo simptomu sastopamība bija 8,9% kvetiapīna lietošanas gadījumā, salīdzinot ar 3,8% placebo lietošanas gadījumā. Īstermiņa, placebo kontrolētos depresīvo traucējumu monoterapijas pētījumos kopējā ekstrapiramidālo simptomu sastopamība bija 5,4% Seroquel XR lietošanas gadījumā un 3,2% placebo lietošanas gadījumā. Īstermiņa, placebo kontrolētā depresīvu traucējumu monoterapijas pētījumā gados vecākiem pacientiem kopējā ekstrapiramidālo simptomu sastopamība bija 9,0% Seroquel XR lietošanas gadījumā un 2,3% placebo lietošanas gadījumā. Gan bipolārās depresijas, gan depresīvo traucējumu gadījumā atsevišķu nevēlamo blakusparādību (piemēram, akatīzijas, ekstrapiramidālu traucējumu, trīces, diskinēzijas, distonijas, nemiera, muskuļu patvaļīgu kontrakciju, psihomotoras hiperaktivitātes un muskuļu rigiditātes) sastopamība nepārsniedza 4% nevienā ārstēšanas grupā.

Īstermiņa, fiksētas devas (50 mg līdz 800 mg dienā), placebo kontrolētos pētījumos (ilgums 3 līdz 8 nedēļas) vidējais ķermeņa masas pieaugums ar kvetiapīnu ārstēto pacientu grupā bija no 0,8 kg, lietojot 50 mg dienas devu, līdz 1,4 kg, lietojot 600 mg dienas devu (ar mazāku ķermeņa masas pieaugumu, lietojot 800 mg dienas devu), salīdzinot ar ķermeņa masas pieaugumu par 0,2 kg placebo grupā. Pacientu, kuru ķermeņa masa palielinājās par  $\geq 7\%$ , procentuālais daudzums kvetiapīna grupā bija robežās no 5,3%, lietojot 50 mg dienas devu, līdz 15,5%, lietojot 400 mg dienas devu (ar mazāku palielinājumu, lietojot 600 mg un 800 mg dienas devas), salīdzinot ar 3,7% placebo pacientu grupā.

Sešas nedēļas ilgā randomizētā pētījumā, kura laikā pieauguši pacientiem ar akūtu māniju litija preparāta un Seroquel XR kombinētu lietošanu salīdzināja ar placebo un Seroquel XR lietošanu, novēroja, ka litija preparāta un Seroquel XR kombinācija biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības (63 %, salīdzinot ar 48%, lietojot Seroquel XR kombinācijā ar placebo). Drošuma vērtēšanas rezultāti liecināja par biežākiem ekstrapiramidālo simptomu gadījumiem (litija preparātu un placebo saņēmušo pacientu grupā aprakstīti attiecīgi 16,8% un 6,6% pacientu), un vairumā gadījumu šie simptomi izpaudās kā trīce (litija preparātu un placebo saņēmušo pacientu grupā aprakstīti attiecīgi 15,6% un 4,9% pacientu). Seroquel XR un litija preparāta kombināciju saņēmušajā grupā biežāk nekā Seroquel XR un placebo saņēmušajā grupā novēroja miegainību – attiecīgi 12,7% un 5,5% gadījumu. Turklāt salīdzinājumā ar placebo saņēmušo pacientu grupu lielākai litija preparātu saņēmušo pacientu procentuālajai daļai (attiecīgi 4,7% un 8,0% pacientu) terapijas beigās bija palielinājusies ķermeņa masa (par  $\geq 7\%$ ).

Ilgākos recidīvu profilakses pētījumos bija atklātais periods (ilgums 4 līdz 36 nedēļas), kura laikā pacientus ārstēja ar kvetiapīnu, kam sekoja randomizēts izslēgšanas periods, kura laikā pacientus randomizēja kvetiapīna vai placebo grupā. Pacientiem, kurus randomizēja kvetiapīna grupā, vidējais ķermeņa masas pieaugums atklātā perioda laikā bija 2,56 kg un randomizācijas perioda 48. nedēļā vidēji 3,22 kg, salīdzinot ar sākotnējo ķermeņa masu atklātā perioda sākumā. Pacientiem, kurus randomizēja placebo grupā, vidējais ķermeņa masas pieaugums atklātā perioda laikā bija 2,39 kg un randomizācijas perioda 48. nedēļā vidēji 0,89 kg, salīdzinot ar sākotnējo ķermeņa masu atklātā perioda sākumā.

Placebo kontrolētos pētījumos gados vecākiem pacientiem ar demences izraisītu psihozi cerebrālo nevēlamo blakusparādību sastopamība 100 pacientgados ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem nebija lielāka kā ar placebo ārstētiem pacientiem.

Visos placebo kontrolētos monoterapijas īstermiņa pētījumos pacientiem ar sākotnējo neitrofilo leukocītu skaitu  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , neitrofilo leukocītu skaita izmaiņu līdz  $<1,5 \times 10^9/l$  vismaz vienā gadījumā sastopamība bija 1,9% ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar 1,5% pacientiem, kuri lietoja placebo. Izmaiņu līdz  $>0,5$ - $<1,0 \times 10^9/l$  sastopamība bija vienāda (0,2%) gan ar kvetiapīnu, gan placebo ārstētiem pacientiem. Visos klīniskos pētījumos (placebo kontrolētos, atklātos, aktīvi salīdzinošos) pacientiem ar sākotnējo neitrofilo leukocītu skaitu  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , neitrofilo leukocītu skaita izmaiņu līdz  $<1,5 \times 10^9/l$  un līdz  $<0,5 \times 10^9/l$  vismaz vienā gadījumā sastopamība ar kvetiapīnu ārstētiem pacientiem bija attiecīgi 2,9% un 0,21%.

Kvetiapīna terapija bija saistīta ar no devas atkarīgu vairogdziedzera hormonu līmeņa pazemināšanos. TSH izmaiņu sastopamība bija 3,2% kvetiapīnam, salīdzinot ar 2,7% placebo. Šajos pētījumos atgriezenisku, iespējami klīniski nozīmīgu T3 vai T4 un TSH izmaiņu sastopamība bija maza, un šīs novērotās vairogdziedzera hormonu līmeņa izmaiņas nebija saistītas ar hipotireozes klīniskiem simptomiem.

Visizteiktāk kopējā un brīvā T<sub>4</sub> līmenis pazeminājās kvetiapīna terapijas pirmajās sešās nedēļās. Turpmākas ilgstošas ārstēšanas laikā tas nepazeminājās. Pārtraucot kvetiapīna terapiju, gandrīz 2/3 gadījumu ietekme uz kopējo un brīvo T<sub>4</sub> izzuda neatkarīgi no terapijas ilguma.

#### Katarakta/ lēcas apduļķošanās

Klīniskajā pētījumā, salīdzinot Seroquel (200-800 mg dienā) un risperidona (2-8 mg dienā) kataraktogēnisko ietekmi šizofrēnijas pacientiem vai pacientiem ar šizoafektīviem traucējumiem, pacientu ar palielinātu lēcas apduļķošanās pakāpi procentuālais īpatsvars Seroquel grupā (4%) nebija lielāks kā risperidona grupā (10%), saņemot terapiju vismaz 21 mēnesi.

### **Pediatriskā populācija**

#### **Klīniskā efektivitāte**

Seroquel efektivitāti un drošumu pētīja 3 nedēļas ilgā placebo kontrolētā pētījumā par mānijas ārstēšanu (n= 284 pacienti no ASV, vecums 10–17 gadi). Aptuveni 45% pacientu papildus bija diagnosticēts uzmanības deficīts un hiperaktivitātes sindroms (UDHS). Papildus veica 6 nedēļas ilgu placebo kontrolētu pētījumu par šizofrēnijas ārstēšanu (n = 222 pacienti, vecums 13–17 gadi). Abos pētījumos no tiem izslēdza pacientus, kuriem nebija atbildes reakcijas pret Seroquel. Ārstēšanu ar Seroquel sāka ar devu 50 mg dienā, ko 2. dienā palielināja līdz 100 mg dienā; pēc tam devu titrēja līdz mērķa devai (400–600 mg dienā mānijas gadījumā; 400–800 mg dienā šizofrēnijas gadījumā), izmantojot soli 100 mg dienā un lietojot zāles divas vai trīs reizes dienā.

Pētījumā par māniju LS vērtības vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējiem Junga mānijas vērtējuma skalas (Young Mania Rating Scale- YMRS) kopējiem rādītājiem (aktīvā ārstēšana mīnus placebo) bija – 5,21 ar 400 mg Seroquel dienā un –6,56 ar 600 mg Seroquel dienā. Atbildes reakcijas biežums (YMRS uzlabojums par ≥50%) bija 64% ar 400 mg Seroquel dienā, 58% ar 600 mg Seroquel dienā un 37% placebo grupā.

Pētījumā par šizofrēniju LS vērtības vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējiem Kopējās pozitīvo un negatīvo simptomu skalas (PANSS – Total Positive and Negative Symptom Scores) kopējiem rādītājiem (aktīvā ārstēšana mīnus placebo) bija -8,16 ar 400 mg Seroquel dienā un -9,29 ar 800 mg Seroquel dienā. Ne terapija ar nelielām kvetiapīna devām (400 mg dienā), ne ar lielām kvetiapīna devām (800 mg dienā) nebija pārāka par placebo attiecībā uz tādu pacientu procentuālo daudzumu, kuriem bija panākta atbildes reakcija, ko definēja kā PANSS kopējā rādītāja samazinājumu par ≥30 %, salīdzinot ar sākotnējo vērtību. Gan mānijas, gan šizofrēnijas gadījumā lielākas devas deva skaitliski mazāku atbildes reakcijas biežumu.

Trešajā īslaicīgajā, ar placebo kontrolētajā Seroquel XR monoterapijas pētījumā ar 10–17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem, kuriem bija bipolāra depresija, nekonstatēja efektivitāti.

Dati par efekta saglabāšanos vai recidīva profilaksi šajā vecuma grupā nav pieejami.

#### Klīniskais drošums

Iepriekš aprakstītajos īslaicīgajos kvetiapīna pētījumos ar bērniem EPS sastopamība aktīvās terapijas grupā salīdzinājumā ar placebo grupu bija attiecīgi 12,9% un 5,3% šizofrēnijas pētījumā, 3,6% un 1,1% bipolārās mānijas pētījumā un 1,1% un 0% bipolārās depresijas pētījumā. Ķermeņa masas palielināšanās par ≥ 7% salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli sastopamība aktīvās terapijas grupā salīdzinājumā ar placebo grupu šizofrēnijas un bipolārās mānijas pētījumos bija attiecīgi 17% un 2,5%, un bipolārās depresijas pētījumā tā bija attiecīgi 12,5% un 6%. Pašnāvnieciskas uzvedības sastopamība aktīvās terapijas grupā

salīdzinājumā ar placebo grupu bija attiecīgi 1,4% un 1,3% šizofrēnijas pētījumā, 1,0% un 0% bipolārās mānijas pētījumā un 1,1% un 0% bipolārās depresijas pētījumā. Bipolārās depresijas pētījuma pagarinātajā novērojumu fāzē pēc terapijas beigām divi pacienti izdarīja vēl divus pašnāvības mēģinājumus, turklāt viens no šiem pacientiem pašnāvības mēģinājuma laikā bija lietojis kvetiapīnu.

### Ilgtermiņa drošums

26 nedēļas ilgā nemaskētā akūtas terapijas pētījuma pagarinājuma fāzē tika iegūti papildu drošuma dati par 380 pacientiem, kuri lietoja elastīgas Seroquel devas (400–800 mg dienā). Bērniem un pusaudžiem ziņoja par asinsspiediena paaugstināšanos. Turklāt bērniem un pusaudžiem biežāk nekā pieaugušiem pacientiem konstatēja ēstgribas pastiprināšanos, ekstrapiramidālus simptomus un prolaktīna līmeņa paaugstināšanos serumā (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Vērtējot ķermeņa masas palielināšanos un koriģējot to pēc normālas augšanas ilgākā laikā, kā klīniski nozīmīgu pārmaiņu rādītāju izmantoja ķermeņa masas indeksa (KMI) palielināšanos par vismaz 0,5 standartpunktiem, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju. Šim kritērijam atbilda 18,3% pacientu, kas ar kvetiapīnu bija ārstēti vismaz 26 nedēļas.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Perorāli lietots kvetiapīns labi absorbējas. Augstākā kvetiapīna un norkvetiapīna koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 6 stundas ( $T_{max}$ ) pēc Seroquel XR lietošanas. Stabils koncentrācijas apstākļos augstākā aktīvā metabolīta (norkvetiapīna) molārā koncentrācija atbilst 35% no konstatētās kvetiapīna koncentrācijas.

Kvetiapīna un norkvetiapīna farmakokinētika ir lineāra un proporcionāla devām, kas nepārsniedz 800 mg vienreiz dienā. Lietojot Seroquel XR vienreiz dienā salīdzinājumā ar tūlītējas darbības kvetiapīna fumarātu (Seroquel) tādas pašas devas lietošanu divas reizes dienā, laukums zem koncentrācijas plazmā un laika attiecības līknes (AUC) ir līdzvērtīgs, bet vielas augstākā koncentrācija plazmā ( $C_{max}$ ) stabils koncentrācijas apstākļos ir par 13% zemāka. Seroquel XR salīdzinot ar Seroquel, metabolīta norkvetiapīna AUC ir par 18% zemāks.

Pētījumā, kurā vērtēja pārtikas ietekmi uz kvetiapīna biopieejamību, konstatēts, ka ēdiens ar lielu tauku saturu izraisa statistiski nozīmīgu Seroquel XR  $C_{max}$  un AUC pieaugumu – attiecīgi par aptuveni 50% un 20%. Nevar izslēgt, ka ēdiens ar lielu tauku saturu uz šo zāļu formu rada vēl lielāku ietekmi. Savukārt viegli ēdieni kvetiapīna  $C_{max}$  un AUC nozīmīgi neietekmē. Seroquel XR ieteicams lietot vienreiz dienā atsevišķi no ēdienreizes.

### Izkliede

Aptuveni 83% kvetiapīna saistās ar plazmas proteīniem.

### Biotransformācija

Kvetiapīns tiek plaši metabolizēts aknās, pēc radioloģiski iezīmēta kvetiapīna lietošanas pamatsavienojums veido mazāk nekā 5% no nemainītu zāļu materiāla, kas konstatēts urīnā vai izkārnījumos.

*In vitro* pētījumos noskaidrots, ka CYP3A4 ir primārais enzīms, kas nosaka citohroma P450 mediēto kvetiapīna metabolismu. Norkvetiapīna veidošanās un eliminācija galvenokārt ir saistīta ar CYP3A4.

*In vitro* konstatēts, ka kvetiapīns un vairāki tā metabolīti (arī norkvetiapīns) vāji inhibē cilvēka citohroma P450 izoenzīmu 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4 aktivitāti. *In vitro* apstākļos CYP inhibīciju novēro tikai tad, ja vielas koncentrācija aptuveni 5 – 50 reizes pārsniedz koncentrāciju, ko novēro, cilvēkam lietojot zāļu devas robežās no 300 līdz 800 mg dienā. Ievērojot minētos *in vitro* iegūtos rezultātus, ir maz ticams, ka kvetiapīna lietošana vienlaicīgi ar citām zālēm varētu izraisīt klīniski nozīmīgu ar citohromu P450 saistītu citu zāļu metabolisma nomākumu. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka kvetiapīns var inducēt citohroma P450 enzīmus. Tomēr īpašā mijiedarbības pētījumā psihotiskiem pacientiem pēc kvetiapīna lietošanas nenovēroja citohroma P450 aktivitātes paaugstināšanos.

### Eliminācija

Kvetiapīna un norkvetiapīna eliminācijas pusperiodu ilgums ir attiecīgi aptuveni 7 un 12 stundas. Aptuveni 73% no radioloģiski iezīmētās vielas izdalās ar urīnu un 21% ar izkārnījumiem. Mazāk nekā 5% no kopējās radioaktivitātes ir neizmainīts ar zālēm saistīts materiāls. Vidējais ar urīnu izvadītais molārais brīvā kvetiapīna un tā aktīvā metabolīta norkvetiapīna, kas atrodas cilvēka plazmā, daudzums ir mazāks par 5%.

### *Īpašas grupas*

#### Dzimums

Vīriešiem un sievietēm kvetiapīna farmakokinētika neatšķiras.

#### Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem vidējais kvetiapīna klīrenss ir par aptuveni 30 – 50% mazāks par to, kāds novērots 18 – 65 gadus veciem pieaugušiem pacientiem.

#### Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kad kreatinīna klīrenss ir mazāks par 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vidējais kvetiapīna plazmas klīrenss samazinās aptuveni par 25%, bet individuālās klīrensu raksturojošo parametru vērtības ir veseliem indivīdiem novēroto vērtību robežās.

#### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar zināmiem aknu darbības traucējumiem (stabilu alkohola cirozi) kvetiapīna vidējais plazmas klīrenss samazinās aptuveni par 25%. Tā kā kvetiapīns tiek plaši metabolizēts aknās, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem sagaidāma paaugstināta tā koncentrācija plazmā. Šiem pacientiem var būt jāpielāgo deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Pediātriskā populācija

Farmakokinētikas rādītājus noteica, izmantojot paraugus no 9 bērniem 10–12 gadu vecumā un 12 pusaudžiem, kuri saņēma stabilu ārstēšanu ar 400 mg kvetiapīna (Seroquel) divreiz dienā. Atbilstoši devai koriģētā pamatsavienojuma kvetiapīna koncentrācija plazmā bērniem un pusaudžiem (10–17 gadu vecumā) līdzsvara fāzē kopumā bija līdzīga kā pieaugušajiem, taču bērniem C<sub>max</sub> rādītāji bija pie pieaugušajiem novērotā diapazona augstākās robežas. Salīdzinot ar pieaugušajiem, bija augstākas aktīvā metabolīta norkvetiapīna AUC un C<sub>max</sub> vērtības, attiecīgi par aptuveni 62% un 49% bērniem (10–12 gadu vecumā) un par 28% un 14% pusaudžiem (13–17 gadu vecumā).

Informācija par Seroquel XR lietošanu bērniem un pusaudžiem nav pieejama.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Vairākos *in vitro* un *in vivo* genotoksicitātes pētījumos nekonstatēja genotoksicitāti. Laboratorijas dzīvniekiem klīniski nozīmīgas iedarbības gadījumā novēroja šādas novirzes, kuras vēl nav pierādītas ilgtermiņa klīniskā izpētē:

žurkām novēroja pigmenta izgulsnēšanos vairogdziedzerī; makaka sugas mērķaķiem novēroja vairogdziedzera folikulāro šūnu hipertrofiju, plazmas T<sub>3</sub> līmeņa pazemināšanos, pazeminātu hemoglobīna koncentrāciju un samazinātu balto un sarkano asinsķermenīšu skaitu; suņiem – lēcas saduļķošanos un kataraktu (skatīt 5.1. apakšpunktu „Katarakta/ lēcas apduļķošanās”).

Embriofetālās toksicitātes pētījumā ar trušiem tika novērots palielināts karpālā/tarsālā izliekuma rašanās biežums auglim. Šī parādība radās tad, ja bija acīmredzama ietekme uz mātīti, piemēram, samazināts ķermeņa masas pieaugums. Šī ietekme tika novērota gadījumos, kad zāļu kopējā ietekme uz mātīti bija līdzīga vai nedaudz pārsniedza ietekmi uz cilvēkiem maksimālās terapeitiskās devas lietošanas gadījumā. Šī novērojuma nozīme cilvēkiem nav zināma.

Fertilitātes pētījumā ar žurkām novēroja marginālu tēviņu fertilitātes un pseidogrūsnības biežuma samazinājumu, palielinātu *diestrus* periodu, palielinātu prekoitālo intervālu un samazinātu grūsnības biežumu. Šīs izpausmes bija saistītas ar paaugstinātu prolaktīna līmeni un nav tieši attiecināmas uz cilvēku, jo reprodukcijas hormonālā kontrole dažādiem dzīvniekiem atšķiras.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

| Kodols                                                                                                       | Apvalks                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mikrokristāliskā celuloze<br>Nātrija citrāts<br>Laktozes monohidrāts<br>Magnija stearāts<br>Hipromeloze 2208 | Hipromeloze 2910<br>Makrogols 400<br>Titāna dioksīds (E171)<br>Dzeltenais dzelzs oksīds (E172) (50, 200 un 300 mg tabletēs)<br>Sarkanais dzelzs oksīds (E172) (50 mg tabletēs) |

### 6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes iepakotas polihlortrifluoretilēna un polivinilhlorīda alumīnija folijas blisteros.

| <b><i>Zāļu stiprums</i></b>                            | <b><i>Kastītes (iepakojuma) saturs</i></b>                                                                                                               | <b><i>Blisteri</i></b>                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>50 mg, 150 mg, 300 mg un 400 mg tabletes</i></b> | <i>10 tabletes</i><br><i>30 tabletes</i><br><i>50 tabletes</i><br><i>50 tabletes</i><br><i>60 tabletes</i><br><i>100 tabletes</i><br><i>100 tabletes</i> | <i>1 blisteris pa 10 tabletēm</i><br><i>3 blisteri pa 10 tabletēm</i><br><i>10 blisteri pa 10 tabletēm</i><br><i>5 blisteri pa 10 tabletēm</i><br><i>6 blisteri pa 10 tabletēm</i><br><i>10 blisteri pa 10 tabletēm</i><br><i>100 blisteri pa 1 tabletei</i> |

### 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS



- 8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**
- 9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**
- 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

**MARKĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KARTONA KASTĪTE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 50 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 50 mg kvetiapīna (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
50 ilgstošās darbības tabletes  
60 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Tabletes nedrīkst dalīt, sakošļāt vai sasmalcināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

[Aizpilda nacionāli]  
{Nosaukums un adrese}  
<{tel.}>  
<{fakss}>  
<{e-pasts}>

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)</b> |
|------------------------------------------------|

[Aizpilda nacionāli]

|                           |
|---------------------------|
| <b>13. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|---------------------------|

Sērija:

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA</b> |
|---------------------------------|

Recepšu zāles.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ</b> |
|--------------------------------------|

Seroquel XR 50 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 50 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

*AstraZeneca*

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KARTONA KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 150 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 150 mg kvetiapīna (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
50 ilgstošās darbības tabletes  
60 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Tabletes nedrīkst dalīt, sakošļāt vai sasmalcināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

[Aizpilda nacionāli]

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)</b> |
|------------------------------------------------|

[Aizpilda nacionāli]

|                           |
|---------------------------|
| <b>13. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|---------------------------|

Sērija:

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA</b> |
|---------------------------------|

Recepšu zāles.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ</b> |
|--------------------------------------|

Seroquel XR 150 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 150 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 200 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 200 mg kvetiapīna (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
50 ilgstošās darbības tabletes  
60 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Tabletes nedrīkst dalīt, sakošļāt vai sasmalcināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

[Aizpilda nacionāli]  
{Nosaukums un adrese}  
<{tel.}>  
<{fakss}>  
<{e-pasts}>

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)</b> |
|------------------------------------------------|

[Aizpilda nacionāli]

|                           |
|---------------------------|
| <b>13. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|---------------------------|

Sērija:

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA</b> |
|---------------------------------|

Recepšu zāles.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ</b> |
|--------------------------------------|

Seroquel XR 200 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 200 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 300 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 300 mg kvetiapīna (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
50 ilgstošās darbības tabletes  
60 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Tabletes nedrīkst dalīt, sakošļāt vai sasmalcināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Aizpilda nacionāli]  
{Nosaukums un adrese}  
<{tel.}>  
<{fakss}>  
<{e-pasts}>

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)</b> |
|------------------------------------------------|

[Aizpilda nacionāli]

|                           |
|---------------------------|
| <b>13. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|---------------------------|

Sērija:

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA</b> |
|---------------------------------|

Recepšu zāles.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ</b> |
|--------------------------------------|

Seroquel XR 300 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 300 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 400 mg ilgstošās darbības tabletes  
quetiapine

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Viena tablete satur 400 mg kvetiapīna (fumarāta veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 ilgstošās darbības tabletes  
30 ilgstošās darbības tabletes  
50 ilgstošās darbības tabletes  
60 ilgstošās darbības tabletes  
100 ilgstošās darbības tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Tabletes nedrīkst dalīt, sakošļāt vai sasmalcināt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Seroquel XR 400 mg



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERA FOLIJA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Seroquel XR 400 mg ilgstošās darbības tabletes  
*quetiapine*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

AstraZeneca

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Exp:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

## **LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA LIETOTĀJAM

**Seroquel XR 50 mg ilgstošās darbības tabletes**  
**Seroquel XR 150 mg ilgstošās darbības tabletes**  
**Seroquel XR 200 mg ilgstošās darbības tabletes**  
**Seroquel XR 300 mg ilgstošās darbības tabletes**  
**Seroquel XR 400 mg ilgstošās darbības tabletes**  
**Quetiapine**

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Seroquel XR un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Seroquel XR lietošanas
5. Kā lietot Seroquel XR
6. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Seroquel XR
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Seroquel XR un kādam nolūkam tās lieto**

Seroquel XR satur vielu, ko sauc par kvetiapīnu. Tas pieder antipsihotisko zāļu grupai. Seroquel XR var lietot vairāku slimību ārstēšanai, piemēram:

- bipolāra depresija un depresijas epizodes depresīvu traucējumu gadījumā: kad Jums ir bēdīgs garastāvoklis. Šādā stāvoklī Jūs jūtaties nomākts, izjūtat vainas apziņu, enerģijas trūkumu, apetītes zudumu vai nevarat gulēt;
- mānija: kad Jūs jūtaties ļoti patīkami uztraukts, sajūsmināts, uzbudināts, entuziastisks vai pārmērīgi aktīvs, vai ar pavājinātu spriešanas spēju, ieskaitot agresīvu vai graužošu uzvedību;
- šizofrēnija: kad Jūs dzirdat vai jūtat klāt neesošo, ticat lietām, kuras nepastāv, vai jūtaties neparasti aizdomīgs, uztraukts, apmulsis, vainīgs, sasprindzis vai nomākts.

Lai ārstētu depresijas epizodes depresīvu traucējumu gadījumā, Seroquel XR lieto papildus citām zālēm šīs slimības ārstēšanai.

Pat tad, kad Jūs jutīsieties labāk, iespējams, ārsts turpinās Jums parakstīt Seroquel XR.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Seroquel XR lietošanas**

**Nelietojiet Seroquel XR šādos gadījumos**

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret kvetiapīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) Seroquel XR sastāvdaļu.
- Ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:
  - noteiktas zāles HIV infekcijas ārstēšanai;

- azolu grupas zāles (sēnīšinfekciju ārstēšanai);
- eritromicīnu vai klaritromicīnu (infekciju ārstēšanai);
- nefazodonu (depresijas ārstēšanai).

Nelietojiet Seroquel XR, ja iepriekš minētais attiecas uz Jums. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Seroquel XR lietošanas.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Seroquel XR lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums vai kādam Jūsu ģimenes loceklim ir vai ir bijušas jebkādas sirds slimības, piemēram, sirds ritma traucējumi, novājināts sirds muskulis vai sirds iekaisums, vai Jūs lietojat zāles, kas varētu ietekmēt sirds ritmu;
- Jums ir zems asinsspiediens;
- Jums ir bijis insults (īpaši gados vecākiem pacientiem);
- Jums ir aknu darbības traucējumi;
- Jums kādreiz ir bijuši krampji;
- Jums ir cukura diabēts vai paaugstināts risks saslimt ar cukura diabētu. Lietojot Seroquel XR, ārsts Jums var pārbaudīt cukura līmeni asinīs;
- zināt, ka Jums kādreiz ir bijis samazināts balto asinsķermenīšu skaits neatkarīgi no citu zāļu lietošanas;
- esat gados vecāks cilvēks ar demenci (galvas smadzeņu funkciju zudumu). Seroquel XR nevajadzētu lietot, jo Seroquel XR pieder zāļu grupai, kas var paaugstināt insulta vai dažos gadījumos nāves risku gados vecākiem cilvēkiem ar demenci;
- Jūsu vai kāda cita Jūsu ģimenes locekļa anamnēzē ir asins recekļu veidošanās, jo šāda veida zāles ir tikušas saistītas ar asins recekļu veidošanos.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja pēc Seroquel XR lietošanas Jūs jūtat jebko no tālāk minētā:

- kombinācijā drudzi, stipru muskuļu stīvumu, svīšanu vai samazas traucējumus (traucējumus, ko sauc par „ļaudabīgo neiroleptisko sindromu”). Var būt nepieciešama tūlītēja medicīniskā palīdzība;
- nekontrolējamās kustības, īpaši sejas vai mēles kustības;
- reiboni vai stipru miegainību. Gados vecākiem pacientiem tas var palielināt nejaušas traumas (kritiena) iespējamību;
- krampjus;
- ilgstošu un sāpīgu erekciju (priapisms).

Visi minētie stāvokļi var tikt izraisīti, lietojot šā veida zāles.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja pēc Seroquel XR lietošanas Jūs jūtat jebko no tālāk minētā:

- gripai līdzīgus simptomus, sausu muti, vai jebkuru citu infekciju, jo tas var būt rezultāts balto asinsķermenīšu samazinātam skaitam, kas var radīt vajadzību pārtraukt Aeroquel XR lietošanu vai atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu;
- aizcietējumus kopa ar pastāvīgām vēdera sāpēm, vai aizcietējumu, kas neatbild uz ārstēšanu, jo tas var radīt nopietnus zarnas nosprostojumus

### **Domas par pašnāvību un depresijas saasinājums**

Ja Jums ir depresija, Jums dažkārt var būt domas par pašsavainošanos vai pašnāvību. Pirmoreiz sākot ārstēšanu, tās var pastiprināties, jo, lai šīs zāles sāktu darboties, jāpaiet zināmam laikam, parasti aptuveni 2 nedēļām, bet dažkārt ilgākam laikam. Šīs domas var pastiprināties, arī pēkšņi pārtraucot zāļu lietošanu. Lielāka šādu domu iespējamība ir, ja esat jauns pieaugušais. Informācija no klīniskajiem pētījumiem liecina, ka paaugstināts domu par pašnāvību un/vai uz pašnāvību vērstas uzvedības risks ir jauniem pieaugušajiem līdz 25 gadu vecumam, kuriem ir depresija.

Ja Jums jebkurā brīdī rodas domas par pašsavainošanos vai pašnāvību, sazinieties ar savu ārstu vai nekavējoties dodieties uz slimnīcu. Iespējams, Jums liksies noderīgi pastāstīt tuviniekam vai tuvam draugam, ka ciešat no depresijas, un palūgt viņam izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jūs varat lūgt, lai šis cilvēks pastāsta, ja viņam liekas, ka Jūsu depresija saasinās, vai ja viņu uztrauc izmaiņas Jūsu uzvedībā.

### **Ķermeņa masas palielināšanās**

Pacienti, kuri lieto Seroquel XR, novērota ķermeņa masas palielināšanās. Jums un Jūsu ārstam regulāri jāpārbauda Jūsu ķermeņa masa.

### **Bērni un pusaudži**

Seroquel XR nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citu zāles un Seroquel XR**

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Seroquel XR, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- noteiktas zāles HIV infekcijas ārstēšanai;
- azolu grupas zāles (sēnīšinfekciju ārstēšanai);
- eritromicīnu vai klaritromicīnu (infekciju ārstēšanai);
- nefazodonu (depresijas ārstēšanai).

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:

- zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, fenitoīnu vai karbamazepīnu);
- zāles paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai;
- barbiturātus (pret bezmiegu);
- tioridazīnu vai litiju ( citas antipsihotiskas zāles);
- zāles, kas ietekmē sirdsdarbību, piemēram, zāles, kas var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus (zems kālija vai magnija līmenis), piemēram, diurētiskie līdzekļi (šķidruma izvadīšanai) vai dažas antibiotikas (zāles infekciju ārstēšanai).
- Zāles, kas var izraisīt konstipāciju.

Pirms Jūs pārtraucat lietot kādas no zālēm, lūdzu, pārrunājiet to vispirms ar savu ārstu.

### **Seroquel XR kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu**

- Uzturs var ietekmēt Seroquel XR iedarbību, tādēļ Seroquel XR jālieto vismaz stundu pirms ēdienreizes vai naktsmiera.
- Pievērsiet uzmanību lietotajam alkohola daudzumam. Seroquel XR un alkohola kombinēta ietekme Jūs var padarīt miegainu.
- Nedzeriet greipfrūtu sulu Seroquel XR lietošanas laikā. Tas var ietekmēt zāļu darbību.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Seroquel XR nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav pārrunāts ar ārstu. Seroquel XR nedrīkst lietot, ja barojat bērnu ar krūti.

Jaundzimušajiem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas Seroquel XR pēdējā grūtniecības trimestrī (pēdējos trīs grūtniecības mēnešos), var rasties šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, elpošanas un barošanas traucējumi. Ja Jūsu bērnam rodas kāds no šiem simptomiem, Jums var būt jāsaazinās ar savu ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Tabletes var izraisīt miegainību. Kamēr nezināt, kā šīs tabletes Jūs ietekmē, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

### **Seroquel XR satur laktozi**

Seroquel XR satur laktozi, cukura paveidu. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

### **Ietekme uz zāļu noteikšanu urīnā**

Nosakot zāļu vielas urīnā ar dažām testa metodēm, Seroquel XR lietošana var izraisīt pozitīvu rezultātu attiecībā uz metadonu vai noteiktiem depresijas ārstēšanas līdzekļiem, kurus dēvē par tricikliskajiem antidepresantiem (TCA), pat ja neesat lietojis metadonu vai TAC. Ja tā notiek, var veikt specifiskāku pārbaudi.

### **3) Kā lietot Seroquel XR**

Vienmēr lietojiet Seroquel XR tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ārsts nolēms, kāda sākuma deva Jums jālieto. Balstdeva (dienas deva) būs atkarīga no Jūsu slimības un vajadzībām, bet parasti tā būs 150 mg – 800 mg.

- Jūs lietosiet tabletes vienu reizi dienā.
- Nesadaliel, nesakodiet un nesasmalciniet tabletes.
- Norijiet tabletes veselas, uzdzerot ūdeni.
- Lietojiet tabletes atsevišķi no ēdienreizes (vismaz vienu stundu pirms ēdienreizes vai gulētiešanas, ārsts Jums pateiks, kad).
- Nedzeriet greipfrūtu sulu Seroquel XR lietošanas laikā. Tā var ietekmēt zāļu iedarbību.
- Pat ja jūtaties labāk, bez ārsta ziņas nepārtrauciet tablešu lietošanu.

### **Aknu darbības traucējumi**

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi, ārsts var izmainīt zāļu devu.

### **Gados vecāki cilvēki**

Gados vecākiem pacientiem ārsts var izmainīt devu.

### **Lietošana bērniem un pusaudžiem**

Seroquel XR nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem.

### **Ja esat lietojis Seroquel XR vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis lielāku Seroquel XR devu, nekā ārsts Jums nozīmējis, Jums var būt miegainība, reibonis un sirdsdarbības traucējumi. Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvāko slimnīcu. Paņemiet līdz Seroquel XR tabletes.

### **Ja esat aizmirsis lietot Seroquel XR**

Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Tomēr, ja ir gandrīz pienācis laiks lietot nākamo devu, nogaidiet līdz tam. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

### **Ja pārtraucat lietot Seroquel XR**

Ja Jūs pēkšņi pārtraucat lietot Seroquel XR, Jums var būt grūti aizmigt (bezmiegs), slikta dūša vai galvassāpes, caureja, vemšana, reibonis vai aizkaitināmība. Ārsts var ieteikt samazināt devu pakāpeniski, pirms pārtraucat lietot Seroquel XR.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, arī Seroquel XR var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

##### **Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):**

- reibonis (var būt par iemeslu kritienam), galvassāpes, sausums mutē.
- miegainība (ar laiku var izzust, turpinot Seroquel XR lietošanu), var būt par iemeslu kritienam;
- lietošanas pārtraukšanas simptomi (simptomi, kuri rodas, pārtraucot lietot Seroquel XR, piemēram, bezmiegs, slikta dūša, galvassāpes, caureja, vemšana, reibonis un aizkaitināmība. Ieteicama pakāpeniska zāļu lietošanas pārtraukšana vismaz 1 līdz 2 nedēļu laikā.
- ķermeņa masas pieaugums.
- patoloģiskas muskuļu kustības. Arī grūtības uzsākt muskuļu kustības, trīcēšana, nemiera vai muskuļu stīvuma sajūta bez sāpēm.
- izmaiņas specifisku tauku daudzumā( triglicerīdi un kopējais holesterols).

##### **Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):**

- ātra sirdsdarbība;
- sajūta, ka sirds kūleņo, ātri sitas vai kāds sirdspuksts iztrūkst;
- aizcietējums, gremošanas traucējumi;
- vājuma sajūta;
- roku vai kāju pietūkums;
- zems asinsspiediens pieceloties, kas var izraisīt reiboni vai ģīboni (var būt par iemeslu kritienam);
- paaugstināts cukura līmenis asinīs;
- neskaidra redze;
- patoloģiski sapņi un nakts murgi;
- pastiprināta izsalkuma sajūta;
- aizkaitināmība;
- runas un valodas traucējumi;
- pašnāvības domas un depresijas pastiprināšanās;
- elpas trūkums;
- vemšana (galvenokārt gados vecākiem pacientiem);
- drudzis.
- izmaiņas tiroīdo hormonu daudzumā asinīs;
- samazināts specifisku asins ķermenīšu daudzums asinīs;
- paaugstināts aknu enzīmu daudzums asinīs
- paaugstināts hormona- prolaktīna daudzums asinīs
  - sievietēm un vīriešiem krūšu pietūkums un negaidīta piena izdalīšanās no krūtīm
  - sievietēm menstruāciju iztrūkumu vai neregulāras menstruācijas

##### **Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):**

- krampji;
- alerģiskas reakcijas, kas var izpausties kā piepacelti izsitumi, ādas pietūkums un pietūkums ap muti;
- nepatīkamas sajūtas kājās (nemierīgo kāju sindroms);
- apgrūtināta rīšana;
- galvenokārt sejas vai mēles patvaļīgas kustības;
- seksuāla disfunkcija;
- cukura diabēts;
- iepriekš esoša cukura diabēta norises pasliktināšanās;
- EKG redzamas sirds elektriskās aktivitātes pārmaiņas (QT intervāla pagarināšanās);
- ārstēšanas sākumā var palēnināties sirdsdarbība, iespējams, kopā ar zemu asinsspiedienu un ģīboni; vājuma sajūta, ģībonis (var būt par iemeslu kritienam);
- aizlikts deguns
- samazināts sarkano sainsķermenīšu daudzums

- samazināts nātrija daudzums asinīs

**Retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):**

- kombinācijā augsta temperatūra (drudzis), svīšana, muskuļu stīvums, izteikta miegainība vai samaņas traucējumi (traucējumi, ko sauc par „ļaudabīgo neiroleptisko sindromu”);
- dzeltena āda un acis (dzelte);
- aknu iekaisums (hepatīts);
- ilgstoša un sāpīga erekcija (priapisms);
- krūšu pietūkums un negaidīta piena izdalīšanās no krūtīm (galaktoreja);
- menstruāciju traucējumi;
- asins recekļi vēnās, jo īpaši kāju vēnās (pie simptomiem pieder pietūkums, sāpes un kājas apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, izraisot sāpes krūtīs un apgrūtinātu elpošanu. Ja Jūs pamanāt kādu no šiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību;
- staigāšana, ēšana vai citas darbības miegā;
- pazemināta ķermeņa temperatūra (hipotermija);
- aizkuņģa dziedzera iekaisums;
- stāvoklis, ko sauc par metabolo sindromu, kad Jums ir 3 vai vairāk no šādām pazīmēm: aptaukošanās vēdera rajonā, “labā holesterīna” (ABL-H) līmeņa pazemināšanās, triglicerīdu (asinīs esošu taukvielu paveids) līmeņa paaugstināšanās asinīs, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināts cukura līmenis asinīs.
- zarnu nosprostošanās
- Palielināts asins kreatinīna fosfokināzes līmenis (viela no muskuļaudiem)

**Ļoti retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):**

- smagi izsitumi, pūšļi vai sarkani plankumi uz ādas;
- smagas alerģiskas reakcijas (anafilakse), kas var izraisīt elpas trūkumu vai šoku;
- straujš ādas pietūkums, parasti ap acīm, skarot arī lūpas un rīkli (angioneirotiskā tūska);
- izteikta pūšļu veidošanās uz ādas, mutē, acu apvidū un uz dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms);
- urīna tilpumu kontrolējošā hormona nepietiekama sekrēcija;
- muskuļu šķiedru sadalīšanās un sāpes muskuļos (rabdomiolīze).
- Esošā diabēta stāvokļa pasliktināšanās

**Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):**

- izsitumi uz ādas ar neregulāriem sarkaniem plankumiem (*erythema multiforme*);
- nopietna, pēkšņa alerģiska reakcija ar tādiem simptomiem kā drudzis un pūšļi uz ādas, kā arī ādas lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze);
- Pēkšņas pārtraukšanas simptomi var rasties jaundzimušiem bērniem, kuru mātes lietojušas Seroquel grūtniecības laikā

Zāļu grupa, kurai pieder Seroquel, var izraisīt sirds ritma traucējumus, kuri var būt nopietni un smagos gadījumos izraisīt nāvi.

Dažas blakusparādības var noteikt tikai pēc asins analīzēm, kurās var uzrādīties izmainīts taukvielu (triglicerīdi un kopējais holesterīns), cukura vai vairogdziedzera hormonu daudzums Jūsu asinīs, palielināti aknu enzīmu rādītāji, samazināts noteikta veida asins šūnu skaits, samazināts sarkano asins šūnu skaits, paaugstināts kreatīnfosfokināzes (muskuļos esošas vielas) līmenis asinīs, samazināts nātrija daudzums asinīs, kā arī palielināts hormona prolaktīna daudzums asinīs. Hormona prolaktīna līmeņa paaugstinājums retos gadījumos var izraisīt:

- krūšu pietūkumu un negaidītu piena veidošanos gan vīriešiem, gan sievietēm;
- sievietēm menstruāciju cikla iztrūkumu vai neregulāras menstruācijas.

Periodiski ārsts var lūgt veikt asins analīzes.



## **Blakusparādības bērniem un pusaudžiem**

Bērniem un pusaudžiem var rasties tādas pašas blakusparādības kā pieaugušajiem.

Tālāk minētās blakusparādības biežāk novērotas bērniem un pusaudžiem:

### **Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):**

- palielināts hormona prolaktīna daudzums asinīs. Retos gadījumos tas var izraisīt:
  - krūts dziedzeru pietūkumu zēniem un meitenēm un neparedzētu piena veidošanos;
  - menstruāciju iztrūkumu vai neregulāras menstruācijas meitenēm;
- palielināta ēstgriba;
- vemšana.
- patoloģiskas muskuļu kustības. Arī grūtības uzsākt muskuļu kustības, trīcēšana, nemiera vai muskuļu stīvuma sajūta bez sāpēm;
- paaugstināts asinsspiediens

### **Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):**

- vājuma sajūta, ģībonis (var būt par iemeslu kritienam);
- aizlikts deguns;
- nogurums.

### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Seroquel XR**

- Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot Seroquel XR pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc „Derīgs līdz” vai pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Seroquel XR satur**

- Aktīvā viela ir kvetiapīns. Seroquel XR tabletes satur 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg vai 400 mg kvetiapīna (kvetiapīna fumarāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, nātrija citrāts, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, hipromeloze.

Tabletes apvalks: hipromeloze, makrogols, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172) (50 mg, 200 mg un 300 mg tabletēs) un sarkanais dzelzs oksīds (E172) (50 mg tabletēs).

### **Seroquel XR ārējais izskats un iepakojums**

Visas ilgstošās iedarbības tabletes ir kapsulas formas, kurām vienā pusē iegravēts uzraksts XR un stiprums. 50 mg tabletes ir persiku krāsā, 150 mg tabletes ir baltā krāsā, 200 mg tabletes ir dzeltenā krāsā; 300 mg tabletes ir gaiši dzeltenā krāsā un 400 mg tabletes ir baltā krāsā.

Visiem stiprumiem ir reģistrēti iepakojumi pa 10, 30, 50, 60 un 100 tabletēm.  
Ne visi iepakojuma izmēri var būt pieejami pārdošanā.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:**

[Aizpilda nacionāli]

### **Šīs zāles Eiropas Ekonomikas zonas (EEZ) dalībvalstīs ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:**

| DALĪBVALSTS         | NOSAUKUMS                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Austrija            | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Beļģija             | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Kipra               | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Čehija              | Seroquel Prolong                                                                                                                                                                                                                           |
| Dānija              | Seroquel Prolong                                                                                                                                                                                                                           |
| Igaunija            | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Somija              | Seroquel Prolong                                                                                                                                                                                                                           |
| Francija            | Xeroquel LP                                                                                                                                                                                                                                |
| Vācija              | Seroquel Prolong® 50<br>mg Retardtabletten,<br>Seroquel Prolong® 150<br>mg Retardtabletten,<br>Seroquel Prolong® 200<br>mg Retardtabletten,<br>Seroquel Prolong® 300<br>mg Retardtabletten,<br>Seroquel Prolong® 400<br>mg Retardtabletten |
| Grieķija            | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Ungārija            | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Islande             | Seroquel Prolong                                                                                                                                                                                                                           |
| Īrija               | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Itālija             | Seroquel compresse a<br>rilascio prolungato                                                                                                                                                                                                |
| Latvija             | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Lietuva             | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Luksemburga         | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Malta               | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Nīderlande          | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Norvēģija           | Seroquel Depot                                                                                                                                                                                                                             |
| Portugāle           | Seroquel SR                                                                                                                                                                                                                                |
| Rumānija            | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Slovākija           | Seroquel XR                                                                                                                                                                                                                                |
| Slovēnija           | Seroquel SR                                                                                                                                                                                                                                |
| Spānija             | Seroquel Prolong                                                                                                                                                                                                                           |
| Zviedrija           | Seroquel Depot                                                                                                                                                                                                                             |
| Apvienotā Karaliste | Seroquel XL                                                                                                                                                                                                                                |

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/YYYY}**

