Anness III

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettar u fuljett ta' tagħrif

Nota:

Dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, tikkettar u fuljett ta' tagħrif huwa r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment li għandha x'taqsam magħha din id-deċiżjoni tal-Kummissjoni.

L-informazzjoni dwar il-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentament mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, b'kollaborazzjon mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, skont il-proċedura stabbilita fil-Kapitolu 4 tat-Titlu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 25 mg pilloli miksijin b'rita
Seroquel 100 mg pilloli miksijin b'rita
Seroquel 150 mg miksijin b'rita
Seroquel 200 mg pilloli miksijin b'ritad
Seroquel 300 mg pilloli miksijin b'rita
Seroquel Pakkett tal-Bidu ta' 3 ijiem (Pakkett Ikkombinat)
Seroquel Pakkett tal-Bidu ta' 4 ijiem

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Seroquel 25 mg fih 25 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 18 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola

Seroquel 100 mg fih 100 mg quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjenti : 20 mg ta' lattosju (anhydrous) f'kull pillola

Seroquel 150 mg fih 150 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 29 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola

Seroquel 200 mg fih 200 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 39 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola

Seroquel 300 mg fih 300 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 59 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola

Seroquel Pakkett tal-Bidu ta' 3 ijiem (Pakkett ikkombinat) fih 6 pilloli Seroquel 25 mg u 2 pilloli Seroquel 100 mg

Seroquel Pakkett tal-Bidu ta' 4 ijiem fih 6 pilloli Seroquel 25 mg, 3 pilloli Seroquel 100 mg u pillola waħda Seroquel 200 mg

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li miksija b'rita
Seroquel 25 mg pilloli miksijin b'rita huma kulur il-ħawħ, tondi u konvessi, u għandhom imnaqqxa SEROQUEL 25 fuq naħa waħda
Seroquel 100 mg pilloli miksijin b'rita huma sofor, tondi u konvessi, u għandhom imnaqqxa SEROQUEL fuq naħa waħda
Seroquel 150 mg pilloli miksijin b'rita huma sofor ċari, tondi u konvessi u għandhom imnaqqxa SEROQUEL 150 fuq naħa waħda
Seroquel 200 mg pilloli miksijin b'rita huma bojod, tondi u konvessi u għandhom imnaqqxa SEROQUEL 200 fuq naħa waħda
Seroquel 300 mg pilloli miksijin b'rita huma bojod, f'forma ta' kapsula u għandhom imnaqqxa SEROQUEL fuq naħa waħda u 300 fuq in-naħa l-oħraIl

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Seroquel huwa indikat għal:

- kura ta' Skizofrenija

- kura ta' disturb bipolari:
  - o Għall-kura ta' episodji manijaċi moderati għal severi f'disturb bipolari
  - o Għall-kura ta' episodji depressivi maġġuri f'disturb bipolari
  - o Għall-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji manijaċi jew depressivi f'pazjenti b'disturb bipolari li qabel irrispondew għall-kura bi quetiapine.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Jeżistu skedi differenti ta' dożaġġ għal kull indikazzjoni. Għalhekk għandu jiġi aċċertat li l-pazjenti jirċievu informazzjoni ċara dwar id-dożaġġ xieraq għall-kondizzjoni tagħhom.

Seroquel jista' jingħata darba, mal-ikel jew mingħajr ikel.

Adulti:

Għall-kura ta' skizofrenija

Għall-kura ta' skizofrenija, Seroquel għandu jingħata darbtejn kuljum. Id-doża totali ta' kuljum għall-ewwel erbat ijiem ta' terapija hija 50 mg (Jum 1), 100 mg (Jum 2), 200 mg (Jum 3) u 300 mg (Jum 4). Minn Jum 4 'il quddiem, id-doża għandha tkun ititrata għad-doża effettiva tas-soltu ta' 300 sa 450 mg/kuljum. Skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' bejn 150 sa 750 mg/kuljum.

Għall-kura ta' episodji manijaċi moderati sa severi f'disturbi bipolari

Għall-kura ta' episodji manijaċi assoċjati ma' disturbi bipolari, Seroquel għandu jingħata darbtejn kuljum. Id-doża ta' kuljum totali għall-ewwel erbat ijiem ta' terapija hija ta' 100 mg (Jum 1), 200 mg (Jum 2), 300 mg (Jum 3) u 400 mg (Jum 4). Aktar aġġustamenti tad-doża sa 800 mg/jum sa Jum 6 għandhom ikunu b'żidiet ta' mhux aktar minn 200 mg/kuljum.

Id-doża tista' tiġi aġġustata skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali, fil-medda ta' 200 sa 800 mg/kuljum. Id-doża effettiva tas-soltu hija fil-medda ta' 500 sa 800 mg/kuljum.

Għall-kura ta' episodji dipressivi maġġuri f'disturb bipolari

Seroquel għandu jingħata darba kuljum fil-ħin tal-irqad. Id-doża totali ta' kuljum għall-ewwel erbat ijiem ta' terapija hija ta' 50 mg (Jum 1), 100 mg (Jum 2), 200 mg (Jum 3) u 300 mg (Jum 4). Id-doża rakkomandata ta' kuljum hija ta' 300 mg. Fi provi kliniċi, ma deher l-ebda benefiċċju addizzjonali fil-grupp fuq 600 mg meta mqabbel mal-grupp fuq 300 mg (ara sezzjoni 5.1). Pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża ta' 600 mg. Dożi ogħla minn 300 mg għandhom jinbdew minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' disturb bipolari. F'pazjenti individwali, fil-każ li jkun hemm tħassib dwar it-tolleranza, provi kliniċi indikaw li jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża għal minimu ta' 200 mg.

Għall-prevenzjoni ta' rikorrenza f'disturb bipolari

Biex jiġi evitat li jkun hemm rikorrenza ta' episodji manijaċi, mħalltin jew depressivi f'disturb bipolari, pazjenti li rrispondew għal quetiapine għall-kura akuta ta' disturb bipolari għandhom ikomplu fuq terapija fl-istess doża. Id-doża ta' Seroquel tista' tiġi aġġustata skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali fil-medda tad-doża ta' 300 għal 800 mg/kuljum li tingħata darbtejn kuljum. Huwa importanti li għat-terapija ta' manteniment tintuża l-aktar doża baxxa effettiva.

Anzjani:

Bħal b'mediċini antipsikotiċi oħra, Seroquel għandu jintuża b'kawtela fl-anzjani, speċjalment matul il-perijodu inizjali ta' meta jibdew jingħataw id-dożi. Ir-rata tat-titrazzjoni tad-doża jista' jkollha bżonn tkun aktar bil-mod, u d-doża terapewtika ta' kuljum jista' jkollha tkun aktar baxxa, minn dik li tintuża

f’pazjenti iżgħar, skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali. Il-medja ta’ eliminazzjoni ta’ quetiapine mill-plażma tnaqqset bi 30% għal 50% f’pazjenti anzjani meta mqabbla ma’ pazjenti iżgħar.

L-effikaċja u s-sigurtà ma ġewx ivvalutati f’pazjenti ’l-fuq minn 65 sena b’episodji depressivi fil-qafas ta’ disturb bipolari.

Popolazzjoni Pedjatrika
Seroquel mhuwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena, minħabba nuqqas ta’ dejta li tappoġġa l-użu f’dan il-grupp ta’ etajiet. L-evidenza disponibbli minn provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo hija ppreżentata fis-sezzjonijiet 4.4, 4.8, 5.1 u 5.2.

Indeboliment tal-Kliewi:
M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi.

Indeboliment tal-Fwied:
Quetiapine jiġi metabolizzat b’mod estensiv mill-fwied. Għalhekk, Seroquel għandu jintuża b’kawtela f'pazjenti li jkun magħruf li għandhom indeboliment tal-fwied, speċjalment matul il-perjodu inizjali ta’ meta jibdew jingħataw id-dożi. Pazjenti b’indeboliment tal-fwied magħruf għandhom jinbdew b’25 mg/kuljum. Id-dożaġġ għandu jiżdied kuljum f'inkrementi ta’ 25- 50 mg/kuljum sa dożaġġ effettiv, skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-għoti konkomitanti ta’ inibituri taċ-ċitokromju P450 3A4, bħal inibituri tal-protease tal-HIV, aġenti antifungali azole, erythromycin, clarithromycin u nefazodone, huwa kontraindikat. (Ara wkoll sezzjoni 4.5)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu
Minħabba li Seroquel għandu diversi indikazzjonijiet, il-profil tas-sigurtà għandu jitqies fir-rigward tad-dijanjosi tal-pazjent individwali u d-doża li tkun qed tingħata.

Popolazzjoni pedjatrika
Quetiapine mhuwiex rakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti taħt it-18 il sena, minħabba nuqqas ta’ data li tappoġġja l-użu f'dan il-grupp ta’ etajiet. Provi kliniċi bi quetiapine wrew li minbarra l-profil ta’ sigurtà magħruf identifikat fl-adulti (ara sezzjoni 4.8), ċerti avveniment avversi seħħew bi frekwenza ogħla fit-tfal u l-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti (żieda fl-aptit, żidiet tal-prolactin fis-serum, rimettar, rinite u sinkope) jew jista' jkollu implikazzjonijiet differenti għat-tfal u l-adolexxenti (sintomi ekstrapiramidali u irritabilità) u wieħed kien identifikat li ma kienx deherx qabel fl-istudju fuq l-adulti (żidiet fil-pressjoni tad-demm). Fit- tfal u l-adolexxenti kienu osservati wkoll bidliet fit-testijiet tal-funzjoni tat-tirojde.

Barra minn hekk, l-implikazzjonijiet tas-sigurtà fit-tul tal-kura bi quetiapine fuq it-tkabbir u l-maturazzjoni ma ġewx studjati għal aktar minn 26 ġimgħa. L-implikazzjonijiet fit-tul għall-iżvilupp konjittiv u tal-imġiba mhumiex magħrufa.

Fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo b’pazjenti tfal u adolexxenti, quetiapine kien assoċjat ma’ żieda fl-inċidenza ta’ sintomi ekstrapiramidali (EPS) meta mqabbla ma’ plaċebo f’pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal skizofrenija, manija bipolari, u dipressjoni bipolari (ara sezzjoni 4.8).

Suwiċidju/ħsibijiet suwiċidali jew aggravar kliniku:

Id-dipressjoni f'disturbi bipolari hija assoċjata ma' riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali, li pazjenti jweġġgħu lilhom infushom u suwiċidju (avvenimenti relatati mas-suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm ikun hemm remissjoni sinifikanti. Minħabba li matul l-ewwel ftit ġimgħat jew aktar tal-kura jista' ma jkunx hemm titjib, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib sakemm iseħħ dan it-titjib. Mill-esperjenza klinika ġenerali r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrin tal-irkupru.

Barra minn hekk it-tobba għandhom iqisu wkoll ir-riskju potenzjali ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju wara li l-kura bi quetiapine titwaqqaf f'daqqa, minħabba l-fatturi ta' riskju magħrufa għall-marda li tkun qed tiġi ttrattata.

Kundizzjonijiet psikjatriċi oħra li għalihom jiġi preskritt quetiapine jistgħu ukoll ikunu assoċjati ma' riskju akbar ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju. Barra minn hekk, dawn il-kondizzjonijiet jistgħu jseħħu flimkien ma' episodji depressivi maġġuri. Għalhekk waqt il-kura ta' pazjenti b'disturbi psikjatriċi oħra għandhom jiġu osservati l-istess prekawzjonijiet li jiġu osservati waqt il-kura ta' pazjenti b'episodji depressivi maġġuri.

Pazjenti bi storja ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju, jew dawk li juru grad sinifikanti ta' ħsibijiet suwiċidali qabel jibdew il-kura huma magħrufa li jista' jkollhom riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali jew attentati ta' suwiċidju, u għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa waqt il-kura. Meta-analiżi ta' provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo ta' mediċini kontra d-dipressjoni f'pazjenti adulti b'disturbi psikjatriċi uriet riskju akbar ta' mġieba suwiċidali b'mediċini kontra d-dipressjoni meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti taħt il-25 sena.

Flimkien mat-terapija bil-mediċina għandu jkun hemm sorveljanza mill-qrib tal-pazjenti u b'mod partikolari dawk li qegħdin f'riskju għoli speċjalment fil-bidu tal-kura u wara tibdil fid-doża. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jiġu avżati dwar il-ħtieġa li jimmonitorjaw għal kull deterjorament kliniku, imġieba jew ħsibijiet suwiċidali u bidliet mhux tas-soltu fl-imġieba u biex ifittxu parir mediku minnufih jekk dawn is-sintomi jippersistu.

Fi studji kliniċi fuq żmien qasir ikkontrollati bi plaċebo ta' pazjenti b'episodji depressivi maġġuri f'disturb bipolari kienet osservata żieda fir-riskju ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju f'pazjenti adulti żgħar (ta' anqas minn 25 sena) li kienu qed jirċievu kura bi quetiapine meta mqabbla ma' dawk li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo (3.0% kontra 0%, rispettivament).

Riskju metaboliku
Minħabba r-riskju osservat għal aggravar tal-profil metaboliku tagħhom, inkluż tibdil fil-piż, glukosju (ara ipergliċemija) u lipidi fid-demm, li deher fl-istudji kliniċi, fil-bidu tal-kura għandhom jiġu vvalutati l-parametri metaboliċi tal-pazjent u bidliet f'dawn il-parametri għandhom jiġu kkontrollati regolarment matul il-kors tal-kura. Aggravar f'dawn il-parametri għandu jiġi ġestit kif klinikament xieraq (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Sintomi ekstrapiramidali:
Fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo f'pazjenti adulti quetiapine kien assoċjat ma' żieda fl-inċidenza ta' sintomi ekstrapiramidali (EPS) meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal episodji depressivi maġġuri f'disturbi bipolari (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

L-użu ta' quetiapine kien assoċjat mal-iżvilupp ta' akatiżja, ikkaratterizzata minn irrikwjetezza soġġettivament spjaċevoli jew stressanti jew il-ħtieġa li jiċċaqalqu ta' spiss flimkien ma' inkapaċità li joqgħodu bilqiegħda jew li jieqfu milli jiċċaqalqu. Dan huwa aktar probabbli li jseħħ fl-ewwel ftit ġimgħat ta' kura. F'pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sintomi, żieda fid-doża tista' tkun detrimentali.

Diskinesija Tardiva:
Jekk ikun hemm sinjali u sintomi ta' diskinesija tardiva, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew it-twaqqif ta' quetiapine. Is-sintomi ta' diskajneżja tardiva jistgħu jaggravaw jew saħansitra jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura (ara Sezzjoni 4.8).

Nghas u sturdament:
Il-kura bi quetiapine kienet assoċjata ma' ngħas u sintomi relatati, bħal sedazzjoni (ara Sezzjoni 4.8). Fi provi kliniċi għall-kura ta' pazjenti b'dipressjoni bipolari u b'disturb depressiv maġġuri, ġeneralment dan beda fi żmien l-ewwel 3 ijiem tal-kura u predominantement kien ta' intensità ħafifa għal moderata. Pazjenti li jesperjenzaw ngħas ta' intensità severa jistgħu jeħtieġu kuntatt aktar frekwenti għal minimu ta' ġimagħtejn mill-bidu tan-ngħas, jew sakemm is-sintomi jitjiebu u jista' jkun hemm il-ħtieġa li jiġi kkunsidrat li l-kura titwaqqaf.

Pressjoni Baxxa Ortostatika:
Il-kura bi quetiapine kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa ortostatika u sturdament relatat (ara Sezzjoni 4.8) li, bħan-ngħas normalment tibda matul il-perjodu inizjali tat-titrazzjoni tad-doża. Dan jista' jżid l-inċidenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat), speċjalment fil-popolazzjoni anzjana. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-medikazzjoni.

Quetiapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkun magħruf li jkollhom mard kardjovaskulari, mard ċerebrovaskulari, jew kundizzjonijiet oħra li jippredisponu għal pressjoni baxxa. Jekk ikun hemm pressjoni baxxa ortostatika għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew titrazzjoni aktar bil-mod, speċjalment f'pazjenti b'mard kardjovaskulari sottostanti.

Aċċessjonijiet:
Fi provi kliniċi kkontrollati ma kien hemm l-ebda differenza fl-inċidenza ta' aċċessjonijiet f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi quetiapine jew plaċebo. Ma hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-inċidenza ta' aċċessjonijiet f'pazjenti bi storja ta' aċċessjonijiet. Bħal b'antipsikotiċi oħra, hija rakkomandata kawtela waqt il-kura ta' pazjenti bi storja ta' aċċessjonijiet (ara Sezzjoni 4.8).

Sindromu Newrolettiku Malinn:
Is-sindromu newrolettiku malinn kien assoċjat ma' kura b'antipsikotiċi, inkluż quetiapine (ara sezzjoni 4.8). Il-manifestazzjonijiet kliniċi jinkludu ipertermja, stat mentali alterat, riġidità muskolari, instabilità awtonomika, u żieda fil-creatine phosphokinase. F'dan il-każ, quetiapine għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura medika adattata.

Newtropenja severa u agranuloċitosi:
Fi provi kliniċi bi quetiapine newtropenja severa (għadd tan-newtrofili $<0.5 \times 10^9$/L) kienet irrapportata. Ħafna mill-każijiet ta' newtropenja severa seħħew fi żmien ftit xhur mill-bidu tat-terapija bi quetiapine. Ma kien hemm l-ebda relazzjoni apparenti mad-doża. Matul l-esperjenza ta' wara tqegħid fis-suq, xi każijiet kienu fatali. Fatturi ta' riskju possibbli għal newtropenja jinkludu għadd baxx ta' ċelluli bojod (WBC) pre-eżistenti u storja ta' newtropenja ikkawżata mill-mediċina. Madankollu, xi każijiet seħħew f'pazjenti mingħajr fatturi ta' riskju pre-eżistenti. Quetiapine għandu jitwaqqaf f'pazjenti b'għadd tan-newtrofili $<1.0 \times 10^9$/L. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni u l-għadd tan-newtrofili għandu jiġi segwit (sakemm jaqbeż 1.5×10^9/L) (ara sezzjoni 5.1).

In-newtropenja għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jippreżentaw b'infezzjoni jew deni, partikularment fin-nuqqas ta' fattur (i) ovvju(i) ta' predispożizzjoni, u għandha tiġi kkontrollata b'mod klinikament xieraq.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrapportaw minnufih id-dehra ta' sinjali/sintomi konsistenti ma' agranuloċitosi jew infezzjoni (eż., deni, dgħjufija, letarġija, jew uġigħ fil-griżmejn) fi kwalunkwe ħin matul it-terapija b'Seroquel. Dawn il-pazjenti għandu jsirilhom għadd fil-pront tal-WBC u tal-ANC, speċjalment fin-nuqqas ta' fatturi ta' predispożizzjoni.

Interazzjonijiet
Ara wkoll sezzjoni 4.5.

L-użu konkomitanti ta' quetiapine ma' indutturi qawwija ta' enzimi epatiċi bħal carbamazepine jew phenytoin inaqqas sostanzjalment il-konċentrazzjonijiet ta' quetiapine fil-plasma, li jista' jaffettwa l-effikaċja tat-terapija bi quetiapine. F'pazjenti li jkunu qed jirċievu indutturi tal-enzimi epatiċi, il-kura bi quetiapine għandha tinbeda biss jekk it-tabib iqis li l-benefiċċji ta' quetiapine jegħlbu r-riskji tat-tneħħija tal-indutturi tal-enzimi epatiċi. Huwa importanti li kwalunkwe bidla fl-induttur tkun gradwali, u jekk ikun meħtieġ, jiġi sostitwit ma' wieħed mhux induttur (eż. sodium valproate).

Piż
Żieda fil-piż kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi quetiapine, u għandha tiġi mmonitorjata u kkontrollata b'mod klinikament xieraq skont il-linji gwida tal-antipsikotiċi li jkunu qed jintużaw (Ara Sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Ipergliċemija
Ipergliċemija u/jew l-iżvilupp jew l-aggravar tad-dijabete xi kultant assoċjata ma' ketoaċidożi jew koma kienet irrapportata b'mod rari, inklużi xi każijiet fatali (ara sezzjoni 4.8). F'xi każijiet, kienet irrapportata żieda preċedenti fil-piż tal-ġisem li tista' tkun fattur ta' predispożizzjoni. Huwa rrakkomandat li jkun hemm monitoraġġ kliniku adattat skont il-linji gwida tal-antipsikotiċi li jkunu qed jintużaw. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'xi aġent antipsikotiku inkluż quetiapine, għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' ipergliċemija, (bħal polidipjsa, polijurja, polifaġja u dgħjufija) u l-pazjenti b'dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati b'mod regolari għal aggravar tal-kontroll tal-glukosju. Il-piż għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari .

Lipidi
Fi provi kliniċi bi quetiapine ġew osservati żidiet fit-trigliċeridi, l-LDL u l-kolesterol totali, u tnaqqis fil-kolesterol HDL (ara sezzjoni 4.8). Bidliet fil-lipidi għandhom jiġu ġestiti b'mod klinikament xieraq.

Titwil tal-QT
Fi provi kliniċi u waqt l-użu skont l-SPC, quetiapine ma kienx assoċjat ma' żieda persistenti fl-intervalli assoluti tal-QT. Wara t-tqegħid fis-suq, it-titwil tal-QT kien irrapportat bi quetiapine fid-dożi terapewtiċi (ara Sezzjoni 4.8) u f'doża eċċessiva (ara Sezzjoni 4.9). Bħal b'antipsikotiċi oħra, għandha tiġi eżerċitata kawtela meta quetiapine jiġi preskritt lil pazjenti b'mard kardjovaskulari jew bi storja familjari ta' titwil tal-QT. Għandha wkoll tiġi eżerċitata kawtela meta quetiapine jiġi preskritt jew ma' mediċini magħrufa li jżidu l-intervall tal-QT, jew ma' newrolettiċi konkomitanti, speċjalment fl-anzjani, f'pazjenti b'sindromu konġenitali ta' QT twil, insuffiċjenza konġestiva tal-qalb, ipertrofija tal-qalb, ipokalemija jew ipomagnesimja (ara sezzjoni 4.5).

Kardjomijopatija u Mijokardite
Kardjomijopatija u mijokardite ġew irrapportati fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza wara tqegħid fis-suq, madankollu, ma ġietx stabbilita relazzjoni kawżali ma' quetiapine. Il-kura bi quetiapine għandha tiġi vvalutata mill-ġdid f'pazjenti b'suspett ta' kardjomijopatija jew mijokardite.

Irtirar
Sintomi akuti ta' irtirar bħal insomnja, dardir, uġigħ ta' ras, dijarea, rimettar, sturdament, u irritabilità kienu deskritti wara l-waqfien f'daqqa ta' quetiapine. Huwa rakkomandat li jkun hemm twaqqif gradwali fuq perjodu ta' mill-inqas ġimgħa sa ġimagħtejn.(ara sezzjoni 4.8)

Pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja
Quetiapine mhuwiex approvat għall-kura ta' psikożi relatata mad-dimenzja.

Fi provi randomizzati kkontrollati bi plaċebo fil-popolazzjoni b'dimenzja dehret żieda ta' madwar 3-darbiet fir-riskju ta' avvenimenti ċerebrovaskulari avversi b'ċerti antipsikotiċi atipiċi. Il-mekkaniżmu għal din iż-żieda fir-riskju mhuwiex magħruf. Ma tistax tiġi eskluża żieda fir-riskju għal antipsikotiċi

oħra jew għal popolazzjonijiet oħra ta' pazjenti. Quetiapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'fatturi ta' riskju għal puplesija.

F'meta-analiżi ta' antipsikotiċi atipiċi, ġie rrapportat li pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja huma f'riskju akbar ta' mewt meta mqabbla ma' plaċebo. Madankollu, f'żewġ studji ta'10 ġimgħat ikkontrollati bi plaċebo ta' quetiapine fl-istess popolazzjoni ta' pazjenti (n=710; età medja: 83 sena; medda: 56-99 sena) l-inċidenza ta' mortalità f'pazjenti li kienu qed jingħataw kura bi quetiapine kienet ta' 5.5% kontra 3.2% fil-grupp tal-plaċebo. Il-pazjenti f'dawn il-provi mietu minħabba varjetà ta' kawżi li kienu konsistenti mal-aspettattivi għal din il-popolazzjoni. Din id-dejta ma tistabbilixxix relazzjoni kawżali bejn kura bi quetiapine u mewt f'pazjenti anzjani bid-dimenzja.

Disfaġja
Disfaġja (Ara sezzjoni 4.8) kienet irrapportata bi quetiapine. Quetiapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'riskju ta' pnewmonja b'aspirazzjoni.

Stitikezza u ostruzzjoni intestinali
L-istitikezza tirrappreżenta fattur ta' riskju għal ostruzzjoni intestinali. Stitikezza u ostruzzjoni intestinali kienu rrapportati bi quetiapine (ara sezzjoni 4.8 Effetti Mhux Mixtieqa). Dan jinkludi rapporti fatali f'pazjenti li qegħdin f'riskju ogħla ta' ostruzzjoni intestinali, inklużi dawk li qed jirċievu bosta medikazzjonijiet konkomitanti li jnaqqsu l-motilità intestinali u/jew li jistgħu ma jirraportawx is-sintomi ta' stitikezza. Pazjenti b'ostruzzjoni intestinali/ileju għandhom jiġu ġestiti b'monitoraġġ mill-qrib u kura urġenti.

Tromboemboliżmu fil-Vini (VTE)
Każijiet ta' tromoboemboliżmu fil-vini (VTE) kienu rrapportati b'mediċini antipsikotiċi. Minħabba li ħafna drabi pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'antipsikotiċi jippreżentaw b'fatturi akkwiżiti ta' riskju għal VTE, għandhom jiġu identifikati l-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE qabel u waqt il-kura bi quetiapine u għandhom jittieħdu miżuri preventivi.

Pankreatite
Pankreatite kienet irrapportata fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq. Fost ir-rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq, filwaqt li mhux il-każijiet kollha kienu mfixkla minn fatturi ta' riskju, ħafna pazjenti kellhom fatturi li huma magħrufa li huma assoċjati ma' pankreatite bħal żieda fit-trigliċeridi (ara sezzjoni 4.4), ġebel fil-marrara, u konsum ta' alkoħol.

Aktar tagħrif
Id-dejta dwar quetiapine f'kombinazzjoni ma' divalproex jew lithium f'episodji manijaċi akuti moderati għal severi hija limitata; madankollu, it-terapija kkombinata kienet ittollerata sew (ara sezzjoni 4.8 u 5.1). Id-dejta uriet effett ulterjuri fil-ġimgħa 3.

Lattosju
Il-pilloli Seroquel fihom il-lattosju. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, defiċjenza ta' lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina .

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Minħabba l-effetti ta' quetiapine fuq is-sistema nervuża ċentrali ewlenija, quetiapine għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jaġixxu fuq is-sistema ċentrali u mal-alkoħol .

Iċ-ċitokromju P450 (CYP) 3A4 huwa l-enzim primarjament responsabbli għall-metaboliżmu ta' quetiapine medjat miċ-ċitokromju P450. Fi studju ta' interazzjoni fuq voluntiera b'saħħithom, l-għoti ta' quetiapine (doża ta' 25 mg) flimkien ma' ketoconazole, inibitur ta' CYP3A4, ikkawża żieda ta' 5-sa 8-darbiet fl-AUC ta' quetiapine. Abbażi ta' dan, l-użu ta' quetiapine flimkien ma' inibituri ta'

CYP3A4 huwa kontraindikat. Barra minn hekk mhuwiex rakkomandat li jittieħed meraq tal-grejpfrut waqt it- terapija bi quetiapine.

Fi prova b'ħafna dożi f'pazjenti sabiex tiġi vvalutata l-farmakokinetika ta' quetiapine meta jingħata qabel u waqt il-kura b'carbamazepine (induttur magħruf ta' enzimi epatiċi), l-għoti flimkien ta' carbamazepine żied b'mod sinifikanti t-tneħħija ta' quetiapine. Din iż-żieda fit-tneħħija naqqset l-espożizzjoni sistemika ta' quetiapine (kif imkejla bl-AUC) għal medja ta' 13% tal-espożizzjoni matul l-għoti ta' quetiapine waħdu; għalkemm f'xi pazjenti deher effett akbar. Bħala konsegwenza ta' din l-interazzjoni, jista' jkun hemm konċentrazzjonijiet aktar baxxi fil-plasma, li jistgħu jaffettwaw l-effikaċja tat-terapija bi quetiapine. L-għoti ta' quetiapine flimkien ma' phenytoin (induttur ieħor tal-enzimi mikrosomali) ikkawża żieda ħafna akbar fit-tneħħija ta' quetiapine b'madwar 450%. F'pazjenti li jkunu qed jirċievu induttur tal-enzimi epatiċi, il-kura bi quetiapine għandha tinbeda biss jekk it-tabib iqis li l-benefiċċji ta' quetiapine jegħlbu r-riskji tat-tneħħija tal-induttur tal-enzimi epatiċi. Huwa importanti li kwalunkwe bidla fl-induttur tkun gradwali, u jekk meħtieġ, jiġi sostitwit b'wieħed li mhux induttur (eż. sodium valproate) (ara sezzjoni 4.4).

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula b'mod sinjifikanti bl-għoti fl-istess ħin tal-antidipressanti imipramine (inibitur magħruf ta' CYP 2D6) jew fluoxetine (inibitur magħruf ta' CYP 3A4 u CYP 2D6).

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula b'mod sinjifikanti bl-għoti fl-istess ħin tal-antipsikotiċi risperidone jew haloperidol. L-użu konkomitanti ta' quetiapine u thioridazine ikkawża żieda fit-tneħħija ta' quetiapine b'madwar 70%.

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula wara li ngħata flimkien ma' cimetidine.

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula wara li ngħata flimkien ma' quetiapine.

Fi studju randomizzat ta' 6 ġimgħat ta' lithium u SEROQUEL XR kontra plaċebo u SEROQUEL XR f'pazjenti adulti b'manija akuta, kienet osservata inċidenza ogħla ta' avvenimenti ekstrapiramidali relatati (b'mod partikulari rogħda), ngħas, u żieda fil-piż fil-grupp li kellu lithium miżjud meta mqabbla mal-grupp li kellu plaċebo miżjud (ara sezzjoni 5.1).

Il-farmakokinetika ta' sodium valproate u quetiapine ma kinitx mibdula b'mod klinikament rilevanti meta ngħataw flimkien. Studju retrospettiv ta' tfal u adolexxenti li rċevew valproate, quetiapine, jew it-tnejn, sab inċidenza ogħla ta' lewkopenja u newtropenja fil-grupp tal-kombinazzjoni kontra l-gruppi ta' monoterapija

Ma sarux studji formali ta' interazzjoni bi prodotti mediċinali kardjovaskulari komunement użati.

Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta quetiapine jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw żbilanċ fl-elettroliti jew li jżidu l-intervall tal-QT.

Kien hemm rapporti ta' riżultati pożittivi meta fil-fatt kienu negattivi f'immunoassaġġi tal-enzimi għal methadone u antidipressanti triċikliċi f'pazjenti li kienu ħadu quetiapine. Huwa rakkomandat li riżultati dubjużi ta' skrining immunoassaġġ jiġu konfermati b'teknika kromatografika xierqa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

<u>Tqala</u>

L-ewwel trimestru

L-ammont moderat ta' dejta ppubblikata minn tqaliet esposti (<u>jiġifieri bejn 300-1,000 riżultat ta' tqala</u>), inkluż rapporti individwali u xi studji ta' osservazzjoni ma jissuġġerixxix riskju miżjud ta' malformazzjonijiet minħabba l-kura. Madankollu, abbażi tad-dejta kollha disponibbli, ma tistax

tinstilet konklużjoni definita. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Għaldaqstant, quetiapine għandu jintuża biss matul tqala jekk il-benefiċċji jiġġustifikaw ir-riskji potenzjali.

It-tielet trimestru
Trabi tat-twelid li kienu esposti għal antipsikotiċi (inkluż quetiapine) matul it-tielet trimestru tat-tqala qegħdin f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' irtirar li jistgħu jvarjaw fis-serjetà u t-tul wara l-ħlas. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, rogħda, ngħas, distress respiratorju, jew disturb fit-tmigħ. Konsegwentement, it-trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni .

Treddigħ
Abbażi ta' dejta limitata ħafna minn rapporti ppubblikati dwar it-tneħħija ta' quetiapine fil-ħalib tas-sider uman, it-tneħħija ta' quetiapine f'dożi terapewtiċi tidher inkonsistenti. Minħabba nuqqas ta' dejta affidabbli, għandha tittieħed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigħ jew jekk titwaqqafx it-terapija b'Seroquel b'kunsiderazzjoni tal-benfiċċju tat-treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità
L-effetti ta' quetiapine fuq il-fertilità tal-bniedem ma ġewx ivvalutati. Fil-firien dehru effetti relatati ma' żieda fil-livelli ta' prolactin, għalkemm dawn mhumiex direttament rilevanti għall-bniedem (ara sezzjoni 5.3 tagħrif ta' qabel l-użu kliniku).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Minħabba li l-effetti primarji tiegħu huma fuq is-sistema nervuża ċentrali, quetiapine jista' jinterferixxi ma' attivitajiet li jeħtieġu attenzjoni mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu magni, sakemm tkun magħrufa s-suxxettibblita individwali.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) irrapportati b'mod komuni bi quetiapine (≥10%) huma ngħas, sturdament, uġigħ ta' ras, ħalq xott, sintomi ta' irtirar (twaqqif), żidiet fil-livelli tat-trigliċeridi fis-serum, żidiet fil-kolesterol totali (l-aktar kolesterol LDL), tnaqqis fil-kolesterol HDL, żieda fil-piż, tnaqqis fl-emoglobina u sintomi ekstrapiramidali.
L-inċidenzi ta' ADRs assoċjati ma' terapija bi quetiapine, huma elenkati hawn taħt (Tabella 1) skont il-format rakkomandat mill-Kunsill Għall-Organizzazzjonijiet Internazzjonali tax-Xjenzi Mediċi (Grupp ta' Ħidma tas-CIOMS III; 1995).

Tabella 1 ADRs assoċjati ma' terapija bi quetiapine

Il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi huma kklassifikati skont dawn li ġejjin: Komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100, <1/10), mhux komuni (≥1/1000, <1/100, rari (≥1/10,000, <1/1000), rari ħafna (<1/10,000), u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli).

SOC	Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Ħafna	Mhux magħruf
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Tnaqqis fl-emoglobina[22]	Lewkopenja[1, 28], tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili, żieda fl-esinofili[28]	Tromboċitopenja, Anemija, tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits[13]	Agranuloċitosi[26]		Newtropenja[1]

SOC	Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Ħafna	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva (inklużi reazzjonijiet allerġiċi fil-ġilda)		Reazzjoni anafilattika[5]	
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinimja[15], tnaqqis fit-T4 totali [24], tnaqqis fit-T4 ħieles [24], tnaqqis fit-T3 totali [24], żidiet fit-TSH [24]	Tnaqqis fit-T3 ħieles [24], Ipotirojdiżmu[21]		Sekrezzjoni mhux approprjata tal-ormon antidijuretiku	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Żidiet fil-livelli tat-trigliċeridi fis-serum [10,30] Żidiet fil-kolesterol totali (l-aktar kolesterol LDL) [11,30] Tnaqqis fil-kolesterol HDL [17,30], Żieda fil-piż [8,30]	Żieda fl-aptit, żieda fil-glukosju fid-demm għal livelli ipergliċemiċi [6, 30]	Iponatremja [19], Dijabete Mellitus [1,5]	Sindromu metaboliku[29]	Taħrix ta' dijabete pre-eżistenti	
Disturbi psikjatriċi		Ħolm abnormali u inkubi, Ħsibijiet suwiċidali u mġieba suwiċidali [20]		Sonnambuliżmu u reazzjonijiet relatati bħal tpaċpiċ waqt l-irqad u disturbi tal-ikel relatati mal-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament [4, 16], ngħas [2,16], uġigħ ta' ras, Sintomi ekstrapiramidali [1, 21]	Disartrija	Aċċessjonijiet [1], Sindromu tas-saqajn irrikwieti, Diskinesija tardiva [1, 5], Sinkope [4,16]			
Disturbi fil-qalb		Takikardja [4], Palpitazzjonijiet [23]	Titwil tal-QT [1,12, 18] Bradikardija[32]			
Disturbi fl-għajnejn		Vista mċajpra				
Disturbi vaskulari		Ipotensjoni ortostatika [4,16]		Tromboemboliżmu fil-vini[1]		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Dispnea [23]	Rinite			

SOC	Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Ħafna	Mhux magħruf
Disturbi gastro-intestinali	Ħalq xott	Stitikezza, dispepsja, rimettar[25]	Disfaġja[7]	Pankreatite[1], Ostruzzjoni intestinali/ileju		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żidiet fl-alanine aminotransferase fis-serum (ALT)[3], Żidiet fil-livelli tal-gamma-GT[3]	Żidiet fl-aspartate aminotransferase fis-serum (AST) [3]	Suffejra[5], Epatite		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda					Anġjoedema[5], Sindromu ta' Stevens-Johnson[5]	Nekroliżi Epidermali Tossika, Eritema Multiforme
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi					Rabdomajoliżi	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Żamma tal-awrina			
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas						Sindromu ta' irtirar tal-mediċini fit-trabi tat-twelid [31]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Disfunzjoni sesswali	Prijapiżmu, galaktorreja, nefħa fis-sider, disturb mestrwali		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Sintomi ta' irtirar [1,9]	Astenja ħafifa, edema periferali, irritabilità, deni		Sindromu newrolettiku malinn [1], ipotermja		
Investigazzjonijiet				Żidiet fil-creatine phosphokinase fid-demm [14]		

1. Ara Sezzjoni 4.4.
2. In-ngħas jista' jseħħ, normalment matul l-ewwel ġimagħtejn ta' kura u ġeneralment jirriżolvi bl-għoti kontinwu ta' quetiapine.
3. Żidiet asintomatiċi (bidla min-normal għal > 3X ULN fi kwalunkwe ħin) fit-transaminasi (ALT, AST) jew fil-livelli tal-gamma-GT fis-serum kienu osservati f'xi pazjenti li ngħataw quetiapine. Dawn iż-żidiet kienu ġeneralment riversibbli wara kura kontinwa bi quetiapine.
4. Bħal b'antipsikotiċi oħra b'attività li timblokka l-alpha1 adrenerġiku, quetiapine jista' komunement jinduċi ipotensjoni ortostatika, assoċjata ma' sturdament, takikardja u, f'xi pazjenti, sinkope, speċjalment matul il-perjodu inizjali tat-titrazzjoni tad-doża. (Ara sezzjoni 4.4).
5. Il-kalkolu tal-Frekwenza għal dawn l-ADRs ittieħed minn dejta wara t-tqegħid fis-suq biss.
6. Glukosju fid-demm waqt is-sawm ≥126 mg/dL(≥7.0 mmol/L) jew glukosju fid-demm mhux waqt is-sawm ≥200 mg/dL (≥11.1 mmol/L) f'mill-inqas okkażjoni waħda.
7. Żieda fir-rata ta' disfaġja bi quetiapine kontra plaċebo kienet osservata biss fil-provi kliniċi b'dipressjoni bipolari.

8. Abbażi ta' żieda ta' >7% fil-piż tal-ġisem mil-linja bażi. Isseħħ b'mod predominanti matul il-ġimgħat tal-bidu tal-kura fl-adulti.
9. Is-sintomi ta' rtirar li ġejjin kienu osservati l-aktar frekwenti fi provi kliniċi akuti kkontrollati bi plaċebo b'monoterapija, li vvalutaw is-sintomi ta' twaqqif: insomnja, dardir, uġigħ ta' ras, dijarea, rimettar, sturdament, u irritabilità. L-inċidenza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienet naqset b'mod sinifikanti wara l-ewwel ġimgħa li twaqqaf.
10. Trigliċeridi ≥200 mg/dL (≥2.258 mmol/L) (pazjenti ≥18-il sena) jew ≥150 mg/dL (≥1.694 mmol/L) (pazjenti <18-il sena) f'mill-anqas okkażjoni waħda
11. Kolesterol ≥240 mg/dL (≥6.2064 mmol/L) (pazjenti ≥18-il sena) jew ≥200 mg/dL (≥5.172 mmol/L) (pazjenti <18-il sena) f'mill-anqas okkażjoni waħda. Żieda fil-kolesterol LDL ta' ≥30 mg/dL (≥0.769 mmol/L) kienet osservata b'mod komuni ħafna. Il-bidla medja fost il-pazjenti li kellhom din iż-żieda kienet ta' 41.7 mg/dL (≥1.07 mmol/L).
12. Ara t-test hawn taħt
13. Plejtlits ≤100 x 10^9/L f'mill-anqas okkażjoni waħda
14. Abbażi ta' rapporti ta' avvenimenti avversi fil-provi kliniċi ta' żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm mhux assoċjata ma' sindromu newrolettiku malinn
15. Livelli tal-prolactin (pazjenti >18-il sena): >20 µg/L (>869.56 pmol/L) irġiel; >30 µg/L (>1304.34 pmol/L) nisa fi kwalunkwe ħin.
16. Jista' jwassal għal waqgħat.
17. Kolesterol HDL: <40 mg/dL (1.025 mmol/L) irġiel; <50 mg/dL (1.282 mmol/L) nisa fi kwalunkwe ħin.
18. L-inċidenza ta' pazjenti li għandhom bidla fil-QTc minn <450 msec għal ≥450 msec b'żieda ta' ≥30 msec. Fi provi kkontrollati bi plaċebo bi quetiapine l-bidla medja u l-inċidenza ta' pazjenti li jkollhom bidla għal livell klinikament sinifikanti hija simili bejn quetiapine u plaċebo.
19. Bidla minn >132 mmol/L għal ≤132 mmol/L f'mill-anqas okkażjoni waħda.
20. Każijiet ta' ħsibijiet dwar is-suwiċidju u mġieba suwiċidali ġew irrapportati waqt terapija bi quetiapine jew kmieni wara t-twaqqif tal-kura (ara Sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
21. Ara Sezzjoni 5.1
22. Tnaqqis fl-emoglobina għal ≤13 g/dL (8.07 mmol/L) irġiel, ≤12 g/dL (7.45 mmol/L) nisa f'mill-anqas okkażjoni waħda seħħ fi 11% tal-pazjenti fuq quetiapine fil-provi kollha inkluż estensjonijiet b'tikketta miftuħa. Għal dawn il-pazjenti, it-tnaqqis massimu medju fl-emoglobina fi kwalunkwe ħin kien ta' -1.50 g/dL.
23. Ħafna drabi dawn ir-rapporti seħħew f'sitwazzjoni ta' takikardja, sturdament, pressjoni baxxa ortostatika, u/jew mard respiratorju/kardijaku sottostanti.
24. Abbażi ta' tibdil mil-linja bażi normali għal valur potenzjalment klinikament importanti fi kwalunkwe ħin wara l-linja bażi fil-provi kollha. Tibdil fit-T_4 totali, T_4 ħieles, T_3 totali u T_3 ħieles huwa definit bħala <0.8 x LLN (pmol/L) u tibdil fit-TSH huwa ta' > 5 mIU/L fi kwalunkwe ħin.
25. Abbażi taż-żieda fir-rata ta' rimettar f'pazjenti anzjani (≥65 sena).
26. Abbażi ta' tibdil fin-newtrofili minn >=1.5 x 10^9/L fil-linja bażi għal <0.5 x 10^9/L fi kwalunkwe ħin matul il-kura u abbażi ta' pazjenti b'newtropenja severa (<0.5 x 109/L) u b'infezzjoni matul il-provi kliniċi kollha bi quetiapine (Ara Sezzjoni 4.4).
27. Abbażi ta' tibdil mil-linja bażi normali għal valur potenzjalment klinikament importanti fi kwalunkwe ħin wara l-linja bażi fil-provi kollha. Tibdil fl-esinofili huwa definit bħala >1x 10^9 ċelloli/L fi kwalunkwe ħin.
28. Abbażi ta' tibdil mil-linja bażi normali għal valur potenzjalment klinikament importanti fi kwalunkwe ħin wara l-linja bażi fil-provi kollha. Tibdil fil-WBCs huwa definit bħala ≤ 3X10^9 ċelloli/L fi kwalunkwe ħin.
29. Abbażi ta' rapporti ta' avvenimenti avversi ta' sindromu metaboliku mill-provi kliniċi kollha bi quetiapine.
30. F'xi pazjenti, aggravar ta' aktar minn fattur metaboliku wieħed ta' piż, glukosju fid-demm u lipidi kien osservat fi studji tekniċi (Ara Sezzjoni 4.4).
31. Ara Sezzjoni 4.6.
32. Jista' jseħħ mal-bidu jew viċin il-bidu tal-kura u jkun assoċjat ma' pressjoni baxxa u/jew sinkope. Il-frekwenza hija bbażata fuq rapporti ta' avvenimenti avversi ta' bradikardija u avvenimenti relatati fil-provi kliniċi kollha bi quetiapine.

Każijiet ta' titwil tal-QT, arritmija ventrikulari, mewt f'daqqa mingħajr spjegazzjoni, attakk tal-qalb u torsades de pointes kienu rrapportati bl-użu ta' newrolettiċi u huma meqjusa effetti tal-klassi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-istess ADRs li ġew deskritti hawn fuq għall-adulti għandhom jiġu kkunsidrati għat-tfal u l-adolexxenti. It-tabella li ġejja tiġbor fil-qosor l-ADRs li jseħħu f'kategorija ta' frekwenza ogħla f'pazjenti tfal u adolexxenti (10-17-il sena) milli fil-popolazzjoni adulta jew ADRs li ma kienux identifikati fil-popolazzjoni adulta.

Tabella 2 ADRs fi tfal u adolexxenti assoċjati ma' terapija bi quetiapine li jseħħu bi frekwenza ogħla milli fl-adulti, jew li ma ġewx identifikati fil-popolazzjoni adulta
Il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi huma kklassifikati skont dawn li ġejjin: Komuni ħafna (>1/10), komuni (>1/100, <1/10), mhux komuni (>1/1000, <1/100), rari (>1/10,000, <1/1000) u rari ħafna (<1/10,000).

SOC	Komuni Ħafna	Komuni
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Żidiet fil-prolactin[1]	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Żieda fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sintomi ekstrapiramidali[3, 4]	Sinkope
Disturbi vaskulari	Żidiet fil-pressjoni tad-demm [2]	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Rinite
Disturbi gastro-intestinali	Rimettar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Irritabilità[3]

1. Livelli tal-prolactin (pazjenti < 18-il sena): >20 ug/L (>869.56 pmol/L) irġiel; >26 ug/L (>1130.428 pmol/L) nisa fi kwalunkwe ħin. Anqas minn 1% tal-pazjenti kellhom żieda fil-livell tal-prolactin >100 ug/L.
2. Abbażi ta' tibdil 'il fuq minn limiti klinikament sinifikanti (adattat mill-kriterji tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa) jew żidiet ta' >20 mmHg għal pressjoni sistolika tad-demm jew ta' >10 mmHg għal pressjoni dijastolika tad-demm fi kwalunkwe ħin f'żewġ provi akuti (3-6 ġimgħat) ikkontrollati bi plaċebo fi tfal u adolexxenti.
3. Nota: Il-frekwenza hija konsistenti ma' dik osservata fl-adulti, iżda tista' tkun assoċjata ma' implikazzjonijiet kliniċi differenti fit-tfal u l-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti.
4. Ara sezzjoni 5.1

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati:
Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi
B'mod ġenerali, is-sinjali u s-sintomi rappurtati kienu dawk b'riżultat ta' esaġerazzjoni tal-effetti farmakoloġiċi magħrufa tas-sustanza attiva, jiġifieri ngħas u sedazzjoni, takikardja u ipotensjoni. Doża eċċessiva tista' twassal għal titwil tal-QT, aċċessjonijiet, status epilepticus, rabdomajoliżi, dipressjoni respiratorja, żamma tal-awrina, konfużjoni, delirju u/jew aġitazzjoni, koma u mewt. Pazjenti b'mard kardjovaskulari sever pre-eżistenti jistgħu jkunu f'riskju akbar tal-effetti ta' doża eċċessiva. (Ara sezzjoni 4.4, Pressjoni Baxxa Ortostatika).

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

M'hemmx antidotu speċifiku għal quetiapine. F'każijiet ta' sinjali severi, għandu jiġi kkunsidrat l-involviment ta' aktar minn mediċina waħda, u huma rakkomandati proċeduri ta' kura intensiva, inkluż li jiġi stabbilit u jinżamm passaġġ tan-nifs patenti, tiġi żgurata ossiġinazzjoni u ventilazzjoni adegwata, u monitoraġġ u appoġġ tas-sistema kardjovaskulari.

Abbażi tal-letteratura pubblika, pazjenti b'delirju u aġitazzjoni u sindromu antikolinerġiku ċar jistgħu jiġu ttrattati b'physostigmine, 1-2 mg (taħt monitoraġġ kontinwu b'ECG). Dan mhuwiex rakkomandat bħala kura standard, minħabba l-effett negattiv potenzjali ta' physostigmine fuq il-konduttanza tal-qalb. Physostigmine jista' jintuża jekk ma jkunx hemm aberrazzjonijiet fuq l-ECG. Tużax physostigmine fil-każ ta disritmiji, kwalunkwe grad ta' imblokk tal-qalb jew twessiegħ tal-QRS.

Filwaqt li l-prevenzjoni ta' assorbiment f'każ ta' doża eċċessiva ma kinitx investigata, lavaġġ gastriku jista' jkun indikat f'każijiet ta' avvelenament sever u jekk possibbli għandu jsir fi żmien siegħa minn meta jkun ittieħed. Għandu jiġi kkunsidrat l-għoti ta' faħam attivat.

F'każijiet ta' doża eċċessiva bi quetiapine, pressjoni baxxa refrattorja għandha tiġi ttrattata b'miżuri xierqa bħal fluwidi ġol-vina u/jew aġenti simpatomimetiċi. Epinephrine u dopamine għandhom jiġu evitati, peress li f'sitwazzjoni ta' imblokk alpha minħabba quetiapine stimulazzjoni beta tista' taggrava l-pressjoni baxxa.

Superviżjoni u monitoraġġ mediku mill-qrib għandhom jitkomplew sakemm il-pazjent jirkupra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: AntipsikotiċiKodiċi ATC: N05A H04

Mekkaniżmu ta' azzjoni:
Quetiapine huwa aġent antipsikotiku atipiku. Quetiapine u l-metabolit attiv fil-plasma umana, norquetiapine jinteraġixxu ma' firxa wiesgħa ta' riċetturi newrotrasmettituri. Quetiapine u norquetiapine juru affinità għal serotonin fil-moħħ ($5HT_2$) u għar-riċetturi-D_1 u - D_2 ta' dopamine. Din il-kombinazzjoni ta' antagoniżmu għar-riċetturi b'selettività ogħla għal $5HT_2$ relattiv għal riċetturi-D_2, hija maħsuba li tikkontribwixxi għall-karatteristiċi kliniċi antipsikotiċi u l-effett ekstrapiramidali sekondarju (EPS) baxx ta' Seroquel meta mqabbel ma' antipsikotiċi tipiċi. Quetiapine u norquetiapine m'għandhom l-ebda affinità apprezzabbli fir-riċetturi ta' benzodiazepine iżda affinità għolja fir-riċetturi istaminerġiċi u adrenerġiċi alpha1, affinità moderata fir-riċetturi adrenerġiċi alpha2 u affinità minn moderata għal għolja f'diversi riċetturi muskariniċi. L-inibizzjoni ta' NET u l-azzjoni agonista parzjali f'siti ta' 5HT1A minn norquetiapine jistgħu jikkontribwixxu għall-effikaċja terapewtika ta' Seroquel XR bħala antidipressant.

Effetti farmakodinamiċi:
Quetiapine huwa attiv f'testijiet ta' attività antipsikotika, bħal evitazzjoni kondizzjonata. Jimblokka wkoll l-azzjoni ta' agonisti ta' dopamine, imkejla jew bl-imġieba jew b'mod elettrofiżjoloġiku, u jżid il-konċentrazzjonijiet tal-metabolit ta' dopamine, indiċi newrokimiku tal-imblukkar tar-riċettur -D_2.

F'testijiet ta' qabel l-użu kliniku li jbassru l-EPS, quetiapine mhuwiex bħall-antipsikotiċi tipiċi u għandu profil atipiku. Wara li jingħata b'mod kroniku quetiapine ma jikkawżax supersensittività tar-riċettur-D2 ta' dopamine. Quetiapine jikkawża biss katalessi dgħajfa f'dożi li huma effettivi biex jimblokkaw ir-riċetturi-D2 ta' dopamine. Wara li jingħata b'mod kroniku quetiapine juri selettività għas-sistema limbika billi jikkawża imblukkar tad-dipolarizzazzjoni tan-newroni mesolimbiċi li fihom dopamine iżda mhux dawk nigrostrijatali. Wara li jingħata b'mod akut jew kroniku quetiapine juri lijabilità distonika mimima f'xadini Cebus li jkunu ġew sensitizzati b'haloperidol jew li qatt ma kienu ħadu l-mediċina. (Ara Sezzjoni 4.8)

Effikaċja klinika:

Skizofrenija

Fi tliet provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo, f'pazjenti bi skizofrenja, permezz ta' dożi varjabbli ta' quetiapine, ma kienx hemm differenzi bejn il-grupp ta' kura b'Seroquel u l-gruppi ta' kura bi plaċebo fl-inċidenza tal-EPS jew l-użu konkomittanti ta' antikolinerġiċi. Prova kkontrollata bi plaċebo li tevalwa d-dożi fissi ta' quetiapine madwar il-firxa ta' 75 sa 750 mg/kuljum ma wriet ebda evidenza ta' żieda fl-EPS jew l-użu ta' antikolinerġiċi konkomitanti. L-effikaċja fit-tul ta' Seroquel IR fil-prevenzjoni ta' rikaduti skiżofreniċi ma ġietx ivverifikata fi provi kliniċi blinded. Fi provi b'tikketta mikxufa, f'pazjenti bi skizofrenja, quetiapine kien effikaċi fiż-żamma tat-titjib kliniku waqt terapija kontinwa f'pazjenti li wrew reazzjoni għall-kura inizjali, u dan jissuġġerixxi xi effikaċja fit-tul.

Disturb bipolari

F'erba' provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo, li evalwaw id-dożi ta' Seroquel sa 800 mg/kuljum għall-kura ta' episodji manijaċi moderati sa serji, tnejn kull wieħed f'monoterapija u bħala terapija kkombinata għal lithium jew divalproex, ma kienx hemm differenzi bejn il-gruppi ta' kura ta' Seroquel u plaċebo fl-inċidenza ta' EPS jew l-użu konkomitanti ta' antikolinerġiċi.

Fil-kura ta' episodji manijaċi moderati għal severi, Seroquel wera effikaċja superjuri għal plaċebo fit-tnaqqis tas-sintomi manijaċi fil-ġimgħat 3 u 12, f'żewġ provi b'monoterapija. M'hemm ebda dejta minn studji fit-tul li turi l-effikaċja ta' Seroquel fil-prevenzjoni ta' episodji manijaċi jew depressivi sussegwenti. Dejta dwar Seroquel f'kombinazzjoni ma' divalproex jew lithium f'episodji manijaċi akuti moderati għal severi f'ġimgħat 3 u 6 hija limitata; iżda, terapija kkombinata kienet tollerata sew. Id-dejta uriet effett addittiv f'ġimgħa 3. It-tieni studju ma weriex effett addittiv f'ġimgħa 6 .

Id-doża medja medjana tal-aħħar ġimgħa ta' Seroquel fil-pazjenti li rrispondew kienet ta' madwar 600 mg /kuljum, u madwar 85% tal-pazjenti li rrispondew kienu fil-medda tad-doża ta' 400 mg sa 800 mg/kuljum

F'4 provi kliniċi li damu għaddejjin 8 ġimgħat f'pazjenti b'episodji depressivi minn moderati għal severi f'disturb bipolari I jew bipolari II, Seroquel IR 300 mg u 600 mg kien superjuri b'mod sinifikanti għal pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo għall-miżuri rilevanti tal-eżitu: titjib medju fuq il-MADRS u għal rispons definit bħala titjib ta' mill-inqas 50% fil-punteġġ totali fuq MADRS mil-linja bażi. Ma kienx hemm differenza fid-daqs tal-effett bejn il-pazjenti li rċevew 300 mg ta' Seroquel IR u dawk li rċevew doża ta' 600 mg.

Fil-fażi ta' kontinwazzjoni fi tnejn minn dawn l-istudji, intwera li l-kura fit-tul, tal-pazjenti li rrispondew fuq Seroquel IR 300 mg jew 600 mg, kienet effikaċi meta mqabbla mal-kura bi plaċebo fir-rigward ta' sintomi depressivi, iżda mhux fir-rigward ta' sintomi manijaċi .

F'żewġ studji għall-prevenzjoni ta' rikorrenza li vvalutaw Seroquel f'kombinazzjoni ma' stabilizzaturi tal-burdata, f'pazjenti b'episodji manijaċi, depressivi jew burdati imħallta, il-kombinazzjoni ma' Seroquel kienet superjuri għal monoterapija bi stabilizzaturi tal-burdata biex itawlu ż-żmien għal rikorrenza ta' kwalunkwe każ relatat mal-burdata (manijaku, imħallat jew depressiv). Seroquel ingħata darbtejn kuljum b'total ta' 400 mg sa 800 mg kuljum bħala terapija kkombinata ma' lithium jew valproate .

Fi studju randomizzat fuq 6-ġimgħat ta' lithium u SEROQUEL XR kontra plaċebo u SEROQUEL XR f'pazjenti adulti b'manija akuta, id-differenza fit-titjib medju fuq YMRS bejn il-grupp li kellu lithium miżjud u l-grupp li kellu plaċebo miżjud kienet ta' 2.8 punti u d-differenza fil-% ta' dawk li rrispondew (definita bħala titjib ta' 50% mil-linja bażi fuq il-YMRS) kienet ta' 11% (79% fil-grupp li kellu lithium miżjud kontra 68% fil-grupp li kellu plaċebo miżjud).

Fi studju wieħed fit-tul (kura sa sentejn) li vvaluta l-prevenzjoni ta' rikaduta f'pazjenti b'episodji manijaċi, depressivi jew burdati imħallta quetiapine kien superjuri fuq plaċebo biex itawwal iż-żmien għal rikaduta ta' kwalunkwe avveniment relatat mal-burdata (manijaku, imħallat jew depressiv), f'pazjenti b'disturb bipolari I. L-għadd ta' pazjenti li kellhom avveniment relatat mal-

burdata kien ta' 91 (22.5%) fil-grupp fuq quetiapine, ta' 208 (51.5%) fil-grupp fuq plaċebo u ta' 95 (26.1%) fil-grupp ta' kura b'lithium rispettivament. F'pazjenti li rrispondew għal quetiapine, meta l-kura kontinwa bi quetiapine ġiet imqabbla mal-qalba għal lithium, ir-riżultati indikaw li l-bidla għal kura b'lithium ma tidhirx li hija assoċjata ma' żieda fiż-żmien għal rikorrenza ta' avveniment relatat mal-burdata.

Il-provi kliniċi wrew li Seroquel huwa effikaċi fi skizofrenija u manija meta jingħata darbtejn kuljum, għalkemm quetiapine għandu half-life farmakokinetiku ta' madwar 7 sigħat. Dan huwa appoġġjat iktar mill-informazzjoni minn studju tat-tomografija tal-emissjoni ta' positron (PET), li identifika li għal quetiapine, l-okkupanza tar-riċetturi $5HT_2$- u D_2tinżamm sa 12-il siegħa. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dożi akbar minn 800 mg/kuljum ma ġewx evalwati.

Sigurtà klinika
Fi provi kliniċi fuq żmien qasir, ikkontrollati bi plaċebo fi skizofrenija u manija bipolari l-inċidenza aggregata tas-sintomi ekstrapiramidali kienet simili għall-plaċebo (skizofrenija: 7.8% għal quetiapine u 8.0% għal plaċebo; manija bipolari: 11.2% għal quetiapine u 11.4% għal plaċebo). Rati aktar għolja ta' sintomi ekstrapiramidali dehru f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine meta mqabbla ma' dawk li ngħataw kura bi plaċebo fi provi kliniċi fuq żmien qasir u kkontrollati bi plaċebo f'MDD u dipressjoni bipolari. Fi provi fuq żmien qasir u kkontrollati bi plaċebo ta' dipressjoni bipolari l-inċidenza aggregata ta' sintomi ekstrapiramidali kienet ta' 8.9% għal quetiapine meta mqabbla ma' 3.8% għal plaċebo. Fi provi kliniċi fuq żmien qasir b'monoterapija u kkontrollati bi plaċebo f'disturb depressiv maġġuri l-inċidenza aggregata ta' sintomi ekstrapiramidali kienet ta' 5.4% għal Seroquel XR u ta' 3.2% għal plaċebo. Fi prova fuq żmien qasir b'monoterapija u kkontrollata bi plaċebo f'pazjenti anzjani b'disturb depressiv maġġuri, l-inċidenza aggregata ta' sintomi ekstrapiramidali kienet ta' 9.0% għal Seroquel XR u ta' 2.3% għal plaċebo. Kemm f'depressjoni bipolari kif ukoll f'MDD, l-inċidenza tal-avvenimenti avversi individwali (eż akatiżja, disturb ekstrapiramidali, rogħda, diskinesija, distonja, irrikwjetezza, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, iperattività psikomotorili u riġidità muskolari) ma qabżitx l-4% f'ebda grupp ta' kura.

Fi studji fuq żmien qasir, b'doża fissa (50mg/d sa 800 mg/d), ikkontrollati bi plaċebo (bejn 3 sa 8 ġimgħat), iż-żieda medja fil-piż għal pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine kienet tvarja minn 0.8 kg għad-doża ta' kuljum ta' 50 mg sa 1.4 kg għad-doża ta' kuljum ta' 600 mg (b'żieda anqas għad-doża ta' kuljum ta' 800 mg), meta mqabbla ma' 0.2 kg għall-pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo. Il-persentaġġ ta' pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine li żiedu ≥7% tal-piż tal-ġisem kien ivarja minn 5.3% għad-doża ta' kuljum ta' 50 mg sa 15.5% għad-doża ta' kuljum ta' 400 mg (b'żieda anqas għad-dożi ta' kuljum ta' 600 u 800 mg), meta mqabbla ma' 3.7% għall-pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo.

Studju randomizzat ta' 6-ġimgħat ta' lithium u SEROQUEL XR kontra plaċebo u SEROQUEL XR f'pazjenti adulti b'manija akuta indika li l-kombinazzjoni ta' SEROQUEL XR ma' lithium twassal għal aktar avvenimenti avversi (63% kontra 48% f'SEROQUEL XR f'kombinazzjoni ma' plaċebo). Ir-riżultati dwar is-sigurtà urew inċidenza ogħla ta' sintomi ekstrapiramidali rrapportati f'16.8% tal-pazjenti fil-grupp li kellhom lithium miżjud u 6.6% fil-grupp li kellhom plaċebo miżjud, li l-maġġoranza tagħhom kienu jikkonsistu minn rogħda, irrapportata f'15.6% tal-pazjenti li kellhom lithium miżjud u 4.9% fil-grupp li kellhom plaċebo miżjud. L-inċidenza ta' ngħas kienet ogħla fil-grupp ta' SEROQUEL XR li kellhom lithium miżjud (12.7%) meta mqabbla mal-grupp ta' SEROQUEL XR li kellhom plaċebo miżjud (5.5%). Barra minn hekk, kien hemm persentaġġ ogħla ta' pazjenti li kienu qed jirċievu kura fil-grupp li kellu lithium miżjud (8.0%) li kellhom żieda fil-piż (≥7) fl-aħħar tal-kura meta mqabbla ma' pazjenti fil-grupp li kellhom plaċebo miżjud (4.7%).

Provi itwal ta' prevenzjoni ta' rikaduta kellhom perjodu b'tikketta miftuħa (li jvarja minn 4 sa 36 ġimgħa) li matulu l-pazjenti ngħataw kura bi quetiapine, segwit minn perjodu randomizzat ta' irtirar li matulu l-pazjenti kienu randomizzati għal quetiapine jew għal plaċebo. Għall-pazjenti li kienu randomizzati għal quetiapine, iż-żieda medja fil-piż matul il-perjodu b'tikketta miftuħa kienet ta' 2.56 kg, u sal-ġimgħa 48 tal-perjodu randomizzat, iż-żieda medja fil-piż kienet ta' 3.22 kg, meta mqabbla mal-linja bażi b'tikketta miftuħa. Għall-pazjenti li kienu randomizzati għal plaċebo, iż-żieda

medja fil-piż matul il-perjodu b'tikketta miftuħa kienet ta' 2.39 kg, u sal-ġimgħa 48 tal-perjodu randomizzat, iż-żieda medja fil-piż kienet ta' 0.89 kg, meta mqabbla mal-linja bażi b'tikketta miftuħa.

Fi studji kontrollati bi plaċebo f'pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja, l-inċidenza ta' avvenimenti ċerebrovaskulari avversi għal kull 100 sena pazjent ma kienetx ogħla fil-pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine milli f'pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo .

Fil-provi kollha fuq żmien qasir b'monoterapija u kkontrollati bi plaċebo f'pazjenti b'għadd tan-newtrofili fil-linja bażi ta' $\geq$1.5 X 10^9/L, l-inċidenza ta' mill-inqas okkorrenza waħda ta' bidla fl-għadd tan-newtrofili ta' <1.5 X 10^9/L, kienet ta' 1.9% f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine meta mqabbla ma' 1.5% f'pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo. L-inċidenza ta' tibdil għal >0.5-<1.0 x 10^9/L kienet l-istess (0.2%) f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine bħal fil-pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo. Fil-provi kliniċi kollha (ikkontrollati bi plaċebo, b'tikketta miftuħa, b'komparatur attiv) f'pazjenti b'għadd tan-newtrofili fil-linja bażi ta' $\geq$1.5 X 10^9/L, l-inċidenza ta' mill-inqas okkorrenza waħda ta' bidla fl-għadd tan-newtrofili għal <1.5 x 10^9/L kienet ta' 2.9% u għal <0.5 X 10^9/L kienet ta' 0.21% f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine .

Kura bi quetiapine kien assoċjata ma' tnaqqis fil-livelli ta' ormoni tat-tirojde relatati mad-doża. L-inċidenzi ta' tibdil fit-TSH kienet ta' 3.2 % għal quetiapine kontra 2.7 % għal plaċebo. L-inċidenza ta' tibdil reċiproku, potenzjalment klinikament sinifikanti kemm fit-T3 jew it-T4 u t-TSH f'dawn il-provi kienet rari, u l-bidliet osservati fil-livelli ta' ormoni tat-tirojde ma kienux assoċjati ma' ipotirojdiżmu klinikament sintomatiku. It-tnaqqis fit-T_4 totali u ħieles kien l-ogħla fl-ewwel sitt ġimgħat ta' kura bi quetiapine, bl-ebda tnaqqis ulterjuri matul kura fit-tul. Għal madwar 2/3 tal-każijiet kollha, il-waqfien tal-kura bi quetiapine kien assoċjat ma' treġġigħ lura tal-effetti fuq it-T4 totali u ħieles, irrispettivament mit-tul tal-kura.

Katarretti/opaċitajiet tal-lenti
Fi prova klinika biex jiġi vvalutat il-potenzjal katarrettoġeniku ta' Seroquel (200-800 mg/kuljum) kontra risperidone (2-8 mg) f'pazjenti bi skizofrenija jew disturb skiżoaffettiv, il-persentaġġ ta' pazjenti b'żieda fil-grad tal-opaċità tal-lenti ma kienx ogħla f'Seroquel (4%) meta mqabbla ma' risperidone (10%), għal pazjenti li kellhom espożizzjoni ta' anqas minn 21 xahar.

Popolazzjoni pedjatrika

<u>Effikaċja klinika</u>

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Seroquel kienu studjati fi studju ta' 3-ġimgħat ikkontrollat bi plaċebo għall-kura ta' manija (n= 284 pazjent mill-Istati Uniti, età minn 10-17). Madwar 45% tal-popolazzjoni tal-pazjenti kellhom dijanjosi addizzjonali ta' ADHD. Barra minn hekk, sar studju ta' 6 ġimgħat ikkontrollat bi plaċebo għall-kura ta' skizofrenija (n=222 pazjent, età minn 13-17). Fiż-żewġ studji, il-pazjenti li kienu magħrufa li ma jirripondux għal Serqouel kienu esklużi. Il-kura b'Seroquel bdiet b'50 mg/kuljum u f'jum 2 żdiedet għal 100 mg/kuljum; sussegwentement id-doża ġiet titrata għad-doża fil-mira (manija 400-600 mg/kuljum; skizofrenija 400-800 mg/kuljum) permezz ta' inkrementi ta' 100 mg/kuljum li ngħataw darbtejn jew tliet darbiet kuljum.

Fl-istudju fuq manija, id-differenza fil-bidla medja fl-LS mil-linja bażi fil-punteġġ totali fuq YMRS (attiv li minnu tnaqqas il-plaċebo) kienet ta' –5.21 għal Seroquel 400 mg/kuljum u ta' –6.56 għal Seroquel 600 mg/kuljum. Ir-rati ta' dawk li rrispondew (titjib fuq YMRS $\geq$50%) kienu ta' 64% għal Seroquel 400 mg/kuljum, ta' 58% għal 600 mg/kuljum u ta' 37% fil-fergħa tal-plaċebo .

Fl-istudju fuq skizofrenija, id-differenza fil-bidla medja fl-LS mil-linja bażi fil-punteġġ totali fuq PANSS (attiv li minnu tnaqqas il-plaċebo) kienet ta' –8.16 għal Seroquel 400 mg/kuljum u ta' –9.29 għal Seroquel 800 mg/kuljum. La r-reġimen bid-doża l-baxxa (400 mg/kuljum) u l-anqas dak bid-doża l-għolja (800 mg/kuljum) ta' quetiapine ma' kien superjuri għal plaċebo fir-rigward tal-persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons, definit bħala tnaqqis ta' $\geq$30% mil-linja bażi fil-punteġġ totali fuq PANSS.

Kemm f'manija kif ukoll f'skizofrenija dożi ogħla wasslu għal rati ta' rispons numerikament aktar baxxi.

F'tielet prova fuq żmien qasir ikkontrollata bi plaċebo b'monoterapija b'Seroquel XR f'pazjenti tfal u adolexxenti (10-17 sena) b'dipressjoni bipolari, l-effikaċja ma ntwerietx.

Ma hemm l-ebda dejta disponibbli dwar iż-żamma tal-effett jew il-prevenzjoni ta' rikorrenza f'dan il-grupp ta' etajiet.

Sigurtà klinika
Fil-provi pedjatriċi fuq żmien qasir bi quetiapine deskritti hawn fuq, ir-rati ta' EPS fil-fergħa attiva kontra plaċebo kienu ta' 12.9% kontra 5.3% fil-prova ta' skizofrenija, 3.6% kontra 1.1% fil-prova ta' manija bipolari, u ta' 1.1% kontra 0% fil-prova ta' dipressjoni bipolari. Ir-rati taż-żieda fil-piż ta' ≥ 7% tal-piż tal-ġisem fil-linja bażi fil-fergħa attiva kontra plaċebo kienu ta' 17% kontra 2.5% fil-provi ta' skizofrenija u ta' manija bipolari, u ta' 12.5% kontra 6% fil-prova ta' dipressjoni bipolari. Ir-rati ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju fil-fergħa attiva kontra plaċebo kienu ta' 1.4% kontra 1.3% fil-prova ta' skizofrenija, 1.0% kontra 0% fil-prova ta' manija bipolari, u ta' 1.1% kontra 0% fil-prova ta' dipressjoni bipolari. Matul fażi estiża ta' segwitu wara l-kura tal-prova ta' dipressjoni bipolari, kien hemm żewġ avvenimenti addizzjonali relatati mas-suwiċidju f'żewġ pazjenti; wieħed minn dawn il-pazjenti kien fuq quetiapine meta ġara l-avveniment.

Sigurtà fit-tul
Estensjoni b'tikketta miftuħa ta' 26-ġimgħa għall-provi akuti (n=380 pazjent), b'Seroquel mgħoti b'mod flessibbli f'400-800 mg/kuljum, ipprovdiet dejta addizzjonali dwar is-sigurtà. Żidiet fil-pressjoni tad-demm kienu rrapportati fi tfal u adolexxenti u żieda fl-aptit, sintomi ekstrapiramidali u żidiet fil-prolactin fis-serum kienu rrapportati bi frekwenza ogħla fit-tfal u l-adolexxenti milli f'pazjenti adulti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Fir-rigward taż-żieda fil-piż, meta aġġustat għal tkabbir normali fuq perijodu itwal, żieda ta' mill-inqas devjazzjoni standard ta' 0.5 mil-linja bażi fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI) intużat bħala miżura ta' bidla klinikament sinifikanti; 18.3% tal-pazjenti li kienu ilhom mill-inqas 26 ġimgħa fuq kura bi quetiapine issodisfaw dan il-kriterju.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment
Quetiapine jiġi assorbit sew u metabolizzat b'mod estensiv wara li jingħata mill-ħalq. Il-bijodisponibilità ta' quetiapine mhijiex affettwata b'mod sinifikanti bl-għoti mal-ikel. Il-konċentrazzjonijiet ta' molari massimi fi stat fiss tal-metabolit attiv norquetiapine huma ta' 35% ta' dak osservat għal quetiapine.

Il-farmakokinetika ta' quetiapine u norquetiapine huma lineari fil-medda ta' dożaġġ approvat.

Distribuzzjoni
Quetiapine jintrabat madwar 83% mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni
Quetiapine jiġi metabolizzat b'mod estensiv mill-fwied, bil-kompost oriġinali jammonta għal anqas minn 5% tal-materjal mhux mibdul relatat mal-mediċina fl-awrina jew fl-ippurgar, wara l-għoti ta' quetiapine radjutikkettat.
Investigazzjonijiet *in vitro* stabbilixxew li CYP3A4 huwa l-enzim ewlieni reponsabbli għall-metaboliżmu ta' quetiapine medjat miċ-ċitokromju P450. Norquetiapine jiġi primarjament iffurmat u eliminat permezz ta' CYP3A4.

Madwar 73% tar-radjuattività tiġi eliminata fl-awrina u 21% fl-ippurgar.

Quetiapine u ħafna mill-metaboliti tiegħu (inkluż norquetiapine) instabu li huma inibituri dgħajfa tal-attivitajiet taċ-ċitokromju uman P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4 in vitro. Inibizzjoni in vitro ta' CYP hija osservati biss f'konċentrazzjonijiet ta' madwar 5 għal 50 darba ogħla minn dawk osservati fil-medda ta' doża ta' 300 sa 800 mg/kuljum fil-bnedmin. Abbażi ta' dawn ir-riżultati in vitro, mhuwiex probabbli li l-għoti ta' quetiapine flimkien ma' mediċini oħra se jwassal għal inibizzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina tal-metaboliżmu tal-mediċina l-oħra medjat miċ-ċitokromju P450. Minn studji fuq l-annimali jidher li quetiapine jista' jinduċi enzimi taċ-ċitokromju P450. Fi studju speċifiku dwar l-interazzjoni f'pazjenti psikotiċi, madankollu, ma nstabet l-ebda żieda fl-attività taċ-ċitokromju P450 wara l-għoti ta' quetiapine.

Eliminazzjoni
Il-half lives tal-eliminazzjoni ta' quetiapine u norquetiapine huma ta' madwar 7 u 12-il siegħa, rispettivament. Il-frazzjoni medja tad-doża molari ta' quetiapine ħieles u l-metabolit attiv fil-plasma umana norquetiapine jiġi eliminat <5% fl-awrina.
Popolazzjonijiet speċjali

Sess
Il-kinetika ta' quetiapine ma tvarjax bejn l-irġiel u n-nisa.

Anzjani
It-tneħħija medja ta' quetiapine fl-anzjani hija ta' madwar 30 sa 50% aktar baxxa minn dik li dehret f'adulti bejn it-18 u l-65 sena.

Indeboliment tal-Kliewi
It-tneħħija medja ta' quetiapine mill-plasma tnaqqset b'madwar 25% f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina ta' anqas minn 30 ml/min/1.73 m^2), iżda l-valuri individwali ta' tneħħija huma fil-medda ta' individwi normali.

Indeboliment tal-Fwied
It-tneħħija medja ta' quetiapine mill-plasma tonqos b'madwar 25% f'persuni b'indeboliment epatiku magħruf (b'ċirrożi alkoħolika stabbli). Peress li quetiapine jiġi metabolizzat b'mod estensiv mill-fwied, huwa mistenni li fil-popolazzjoni b'indeboliment tal-fwied il-livelli fil-plasma ikunu ogħla. F'dawn il-pazjenti jista' jkun hemm il-ħtieġa ta' aġġustamenti tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika
Dejta farmakokinetika ittieħdet bħala kampjun f'9 itfal bejn l-10-12-il sena u 12-il adolexxenti, li kienu fuq kura fi stat fiss b'400 mg ta' quetiapine darbtejn kuljum. Fi stat fiss, il-livelli tad-doża normalizzata fil-plasma tal-kompost oriġinali, quetiapine, fi tfal u adolexxenti (10-17-il sena) kienu ġeneralment simili għal dawk fl-adulti, għalkemm fit-tfal is-Cmax kien fil-parti għolja tal-medda li kienet osservata fl-adulti. L-AUC u s-Cmax tal-metabolit attiv, norquetiapine, kienu ogħla, ta' madwar 62% u 49% fit-tfal (10-12-il sena), rispettivament u ta' 28% u 14% fl-adolexxenti (13-17-il sena), rispettivament meta mqabbla mal-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'serje ta' studji *in vitro* u *in vivo* dwar il-ġenotossiċità ma kien hemm l-ebda evidenza ta' ġenotossiċità. F'annimali tal-laboratorju f'livell ta' espożizzjoni klinikament rilevanti dehru d-devjazzjonijiet li ġejjin, li għadhom ma ġewx ikkonfermati minn riċerka klinika fit-tul:
Fil-firien, kienet osservata depożizzjoni tal-pigment fil-glandola tat-tirojde; f'xadini cynomolgus ipertrofija taċ-ċelluli follikulari tat-tirojde, tnaqqis fil-livelli tat-T_3 fil-plasma, tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-emoglobina u tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor u bojod tad-demm; u fil-klieb opaċità tal-lenti u katarretti. (Għal katarretti/opaċitajiet tal-lenti ara sezzjoni 5.1).

Fi studju ta' tossiċità embrijofetali fil-fniek kien hemm żieda fl-inċidenza ta' tagħwiġ karpali/tat-tarsu fil-fetu. Dan l-effett seħħ fil-preżenza ta' effetti materni evidenti bħal żieda anqas fil-piż tal-ġisem.

Dawn l-effetti kienu evidenti f'livelli ta' espożizzjoni materna simili jew kemmxejn ogħla minn dawk fil-bnedmin bid-doża massima terapewtika. Ir-rilevanza ta' din is-sejba għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

Fi studju dwar il-fertilità fil-firien, deher tnaqqis marġinali fil-fertilità maskili u psewdo tqala, perjodi mtawla ta' diestrus, żieda fl-intervall ta' qabel il-kopulazzjoni u tnaqqis fir-rata ta' tqaliet. Dawn l-effetti huma relatati ma' livelli elevati ta' prolactin u mhumiex direttament rilevanti għall-bniedem minħabba differenzi fil-kontroll ormonali tar-riproduzzjoni bejn l-ispeċi.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba
Povidone
Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate
Microcrystalline Cellulose
Sodium Starch Glycolate Type A
Lactose Monohydrate
Magnesium Stearate

Kisja
Hypromellose 2910
Macrogol 400
Titanium Dioxide (E171)
Ferric Oxide, Yellow (E172) pilloli ta' 25 mg, 100 mg u 150 mg)
Ferric Oxide, Red (E172) (pilloli ta' 25 mg)

6.2 Inkompatibbilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temeperatura 'l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-PVC/aluminju

Daqsijiet tal-pakkett

Folji:

Qawwa tal-Pillola	*Kontenut tal-kartuna (pakkett)*	*Folji*
pilolli ta' 25 mg	*6 pillloli*	*folja ta' 6 pilloli*

Qawwa tal-Pillola	*Kontenut tal-kartuna (pakkett)*	*Folji*
	20 pillola	*2 folji ta' 10 pilloli*
	30 pillola	*3 folji ta' 10 pilloli*
	50 pillola	*10 folji ta' 5 pilloli*
	50 pillola	*5 folji ta' 10 pilloli*
	60 pillola	*6 folji ta' 10 pilloli*
		12-il folja ta' 5 pilloli
	100 pillola	*10 folji ta' 10 pilloli*
pilloli ta' 100 mg, 150 mg, 200 mg u 300 mg	*10 pilloli*	*folja ta' 10 pilloli*
	20 pillola	*2 folji ta' 10 pilloli*
	30 pillola	*3 folji ta' 10 pilloli*
	50 pillola	*10 folji ta' 5 pilloli*
	50 pillola	*5 folji ta' 10 pilloli*
	60 pillola	*6 folji ta'10 pilloli*
	90 pillola	*9 folji ta' 10 pilloli*
	100 pillola	*10 folji ta' 10 pilloli*
	120 pillola	*12-il folja ta' 10 pilloli (150 mg u 300 mg pillola biss)*
	180 pillola	*18-il folja ta' 10 pilloli (150 mg u 300 mg pillola biss)*
	240 pillola	*24 folja ta' 10 pilloli (150 mg u 300 mg pillola biss)*
Pakkett tal-Bidu ta' 3 ijiem (Pakkett Ikkkombinat)	*8 pilloli*	*folja li fiha 6 x 25 mg u 2 x 100 mg pilloli*
Pakkett tal-Bidu ta' 4 ijiem	*10 pilloli*	*folja li fiha 6 x 25mg, 3 x 100mg u 1 x 200mg pilloli*

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

27 ta' April 1998

12 ta' Ottubru 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 25 mg pilloli miksijin b'rita
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 25 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

6 pilloli miksijin b'rita
20 pillola miksijin b'rita
30 pillola miksjiin b'rita
50 pillola miksijin b'rita
60 pillola miksijin b'rita
100 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ta’ tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel 25 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 25 mg pilloli miksijin b'rita

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

Jis

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 100 mg (jew 150 mg, jew 200 mg jew 300 mg) pilloli miksjin b'rita
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 100 mg (jew 150 mg, jew 200 mg jew 300 mg) ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli miksijin b'rita
20 pillola miksijin b'rita
30 pillola miksijin b'rita
50 pillola miksijin b'rita
60 pillola miksijin b'rita
90 pillola miksijin b'rita
100 pillola miksijin b'rita
120 pillola miksijin b'rita (pilloli ta'150 mg u 300 mg biss)
180 pillola miksijin b'rita (pilloli ta'150 mg u 300 mg biss)
240 pillola miksijin b'rita (pilloli ta'150 mg u 300 mg biss)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 100 mg (jew 150 mg, jew 200 mg jew 300 mg) pilloli miksijin b'rita
quetiapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

Jis

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

Pakkett tal-Bidu ta' 3 ijiem

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 25 mg u 100 mg pilloli miksijin b'rita
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 25 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)
Kull pillola fiha 100 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

8 pilloli miksijin b'rita

Pakkett ikkombinat

Dan il-pakkett fih:
6 x 25 mg pilloli miksjin b'rita
2 x 100 mg pilloli miksjin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel 25 u 100 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA Pakkett ta' bidu ta' 3 ijiem

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 25 mg u 100 mg pilloli
quetiapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

Jis

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OĦRAJN

Jum 1
Jum 2
Jum 3
filgħodu
filgħaxija
25 mg
2x25 mg
100 mg

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA Pakkett ta' bidu ta' 4 ijiem

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 25 mg, 100 mg u 200 mg miksijin b'rita
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 25 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)
Kull pillola fiha 100 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)
Kull pillola fiha 200 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli miskijin b'rita

Pakkett ikkombinat

Dan il-pakkett fih:
6 x 25 mg pilloli miksijin b'rita
3 x 100 mg pilloli miksijin b'rita
1 x 200 mg pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel 25 mg, 100 mg u 200 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA **Pakkett ta' bidu ta' 4 ijiem**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel 25 mg, 100 mg u 200 mg pilloli
quetiapine

2. ISEM TAD- DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

Jis

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

Jum 1
Jum 2
Jum 3
Jum 4
filgħodu
filgħaxija
25 mg
2x25 mg
100 mg
200 mg

FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Seroquel 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mgpilloli
Seroquel Pakkett tal-Bidu ta' 3 ijiem (Pakkett ikkombinat)
Seroquel Pakkett tal-Bidu ta' 4 ijiem

quetiapine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara Sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Seroquel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Seroquel
3. Kif għandek tieħu Seroquel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Seroquel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Seroquel u għalxiex jintuża

Seroquel fih sustanza msejħa quetiapine. Din tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejħa anti-psikotiċi. Seroquel jista' jintuża għall-kura ta' diversi mard, bħal:

- Dipressjoni bipolari: fejn tħossok imdejjaq. Tista' ssib li tħossok depress, tħossok ħati, b'nuqqas ta' enerġija, titlef l-aptit jew ma tkunx tista' torqod.
- Manija: fejn tista' tħossok eċitat ħafna, elat, agitat, entużjast jew iperattiv jew ikollok ġudizzju fqir inkluż li tkun aggressiv jew tkun ta' tfixkil.
- Skizofrenija: fejn tista' tisma u tħoss affarijiet li m'humiex hemm, temmen affarijiet li mhumiex veri jew tħossok suspettuż b'mod mhux tas-soltu, anzjuż, konfuż, ħati, mimli tensjoni jew depress.

It-tabib tiegħek jista' jkompli jippreskrivilek Seroquel anke meta tħossok aħjar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Seroquel

Tieħux Seroquel :

- Jekk inti allerġiku (tbati minn sensittività eċċessiva) għal quetiapine jew għal xi sustanza oħra ta' Seroquel (ara sezzjoni 6: Informazzjoni oħra)
- Jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:
  - xi mediċini għall-HIV
  - mediċini azole (għall-infezzjonijiet fungali)
  - erythromycin jew clarithromycin (għall-infezzjonijiet)
  - nefazodone (għad-dipressjoni)

Tieħux Seroquel jekk dawn ta' hawn fuq japplikaw għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Seroquel.

Twissijiet u Prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Seroquel jekk:

- Inti, jew xi ħadd fil-familja tiegħek, għandkom jew kellkom problemi tal-qalb, per eżempju problemi fir-ritmu tal-qalb, dgħjufija tal-muskolu tal-qalb jew infjammazzjoni tal-qalb jew jekk qed tieħu xi mediċini li jista' jkollhom impatt fuq kif tħabbat qalbek.
- Għandek pressjoni baxxa tad-demm.
- Kellek puplesija, speċjalment jekk inti anzjan.
- Għandek problemi bil-fwied tiegħek.
- Qatt kellek aċċessjoni.
- Għandek id-dijabete jew għandek riskju li taqbdek id-dijabete. Jekk hu hekk, it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-livelli taz-zokkor fid-demm tiegħek waqt li tkun qed tieħu Seroquel.
- Taf li fil-passat kellek livelli baxxi ta' ċelloli tad-demm bojod (li jista' jkun li kienu jew ma kienux
  ikkawżati minn mediċini oħra).
- Inti persuna anzjana bid-dimenzja (telf tal-funzjoni tal-moħħ). Jekk iva, Seroquel m'għandux jittieħed minħabba li l-grupp ta' mediċini li għalih jappartjeni Seroquel jista' jżid ir-riskju ta' puplesija, jew f'xi każijiet ir-riskju ta' mewt, f'persuni anzjani bid-dimenzja.
- Inti jew xi ħadd ieħor fil-familja tiegħek għandkom storja ta' emboli tad-demm, peress li mediċini bħal dawn kienu assoċjati mal-formazzjoni ta' emboli tad-demm.

<u>Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza xi waħda minn dawn li ġejjin wara li tieħu Seroquel:</u>

- Kombinazzjoni ta' deni, riġidità muskolari severa, joħroġlok l-għaraq jew ikollok livell imnaqqas ta' koxjenza (disturb imsejjaħ "sindromu newrolettiku malinn)." Jista' jkollok bżonn kura medika immedjata.
- Movimenti inkontrollabbli, l-aktar ta' wiċċek jew ta' ilsienek.
- Sturdament jew sens qawwi ta' ngħas. Dan jista' jżid ir-riskju ta' korriment aċċidentali (waqgħat) f'pazjenti anzjani.
- Aċċessjonijiet.
- Erezzjoni fit-tul u bl-uġigħ (Prijapiżmu).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiġu kkawżati minn din it-tip ta' mediċina.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk ikollok:

- Deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġigħ fil-griżmejn, jew kwalunkwe infezzjoni oħra, peress li dan jista' jkun riżultat ta' għadd baxx ħafna taċ-ċelluli tad-demm bojod, li jista' jeħtieġ li Seroquel jitwaqqaf u/jew li tingħata l-kura.
- Stitikezza flimkien ma' uġigħ addominali persistenti, jew stitikezza li ma tkunx irrispondiet għall-kura, peress li dan jista' jwassal għal imblukkar aktar serju tal-musrana.

Ħsibijiet suwiċidali u aggravar tad-dipressjoni tiegħek
Jekk inti depress xi kultant jista' jkollok ħsibijiet li tweġġa jew toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jiżdiedu meta tibda l-kura għall-ewwel darba, peress li dawn il-mediċini kollha jieħdu ż-żmien biex jaħdmu, ġeneralment madwar ġimagħtejn iżda xi kultant aktar. Dawn il-ħsibijiet jistgħu anke jiżdiedu jekk tieqaf tieħu l-mediċina tiegħek f'daqqa. Tista' tkun aktar probabbli li taħseb hekk jekk inti żagħżugħ. Informazzjoni minn provi kliniċi uriet riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali u/jew imġieba suwiċidali fiż-żagħżagħ ta' anqas minn 25 sena b'dipressjoni.

Jekk għandek ħsibijiet li tweġġa jew toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe ħin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar minnufih. Tista' issibha utli li tgħid lil xi qarib jew xi ħabib li inti depress, u itlobhom jaqraw dan il-fuljett. Tista' titlobhom jgħidulek jekk jaħsbu li d-dipressjoni tiegħek qed taggrava, jew jekk huma inkwetati dwar tibdil fl-imġieba tiegħek.

Żieda fil-piż
Żieda fil-piż ġiet osservata f'pazjenti li jkunu qed jieħdu Seroquel. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiċċekkjaw il-piż tiegħek regolarment.

Tfal u Adolexxenti
Seroquel mhuwiex għall-użu fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Seroquel
Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu jew dan l-aħħar ħadt xi mediċina oħra

Tieħux Seroquel jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:
- Xi mediċini għall-HIV.
- Mediċini azole (għall-infezzjonijiet fungali).
- Erythromycin jew clarithromycin (għall-infezzjonijiet).
- Nefazodone (għad-dipressjoni).

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- Mediċini għall-epilessija (bħal phenytoin jew carbamazepine).
- Mediċini għall-pressjoni għolja tad-demm.
- Barbiturati (għal problemi tal-irqad).
- Thioridazine jew Lithium (mediċini anti-psikotiċi oħra).
- Mediċini li għandhom impatt fuq il-mod kif tħabbat qalbek, per eżempju, mediċini li jistgħu jikkawżaw żbilanċ fl-elettroliti (livelli baxxi ta' potassju jew ta' manjesju) bħal dijuretiċi (pilloli tal-ilma) jew ċerti antibijotiċi (mediċini għall-kura tal-infezzjonijiet).
- Mediċini li jistgħu jikkawżaw stitikezza.

Qabel ma tieqaf tieħu xi waħda mill-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek.

Seroquel ma' ikel, xorb u alkoħol
- Seroquel jista' jittieħed mal-ikel jew mingħajr ikel.
- Oqgħod attent kemm tixrob alkoħol. Dan għaliex l-effett ikkombinat ta' Seroquelu l-alkoħol jista' jġiegħlek tħossok bi ngħas.
- Tixrobx meraq tal-grejpfrut waqt li tkun qed tieħu Seroquel. Dan jista' jaffettwa l-mod kif taħdem il-mediċina.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu Seroquel. M'għandekx tieħu Seroquel waqt it-tqala sakemm dan ġie ma jkunx ġie diskuss mat-tabib tiegħek. Seroquelm'għandux jittieħed jekk qed tredda'.

Is-sintomi li ġejjin li jistgħu jirrappreżentaw sintomi ta' irtirar jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid ta' ommijiet li użaw Seroquel fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): rogħda, riġidità u/jew dgħjufija muskolari, ngħas, aġitazzjoni, problemi fit-teħid tan-nifs, u diffikultà fit-tmim. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi sintomi minn dawn jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Il-pilloli tiegħek jistgħu iqabbduk in-ngħas. M'għandekx issuq jew tuża għodda jew magni sakemm tkun taf kif il-pilloli jaffettwawk.

Seroquel fih lactose
Seroquel fih lactose li huwa tip ta' zokkor. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Effett fuq Skrinjar għad-Drogi fl-Awrina
Jekk se jsirlek skrinjar għad-drogi fl-awrina, it-teħid ta' Seroquel jista' jikkawża riżultati pożittivi għal methadone jew ċerti mediċini għad-dipressjoni msejħa antidipressanti triċikliċi (TCAs) meta jintużaw ċerti metodi ta' ittestjar, anke jekk tista' ma tkunx qed tieħu methadone jew TCAs. Jekk dan iseħħ, jista' jsir test aktar speċifiku.

3. Kif għandek tieħu Seroquel

Dejjem għandek tieħu Seroquel skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi fuq id-doża tal-bidu tiegħek. Id-doża ta' manteniment (doża ta' kuljum) se tiddependi fuq il-marda u l-ħtiġijiet tiegħek, iżda ġeneralment tkun bejn 150 mg u 800 mg.

- Għandek tieħu l-pilloli tiegħek darba kuljum, qabel ma torqod jew darbtejn kuljum, skont il-marda tiegħek
- Ibla' l-pilloli tiegħek sħaħ ma' tazza ilma.
- Tista' tieħu l-pilloli tiegħek mal-ikel jew mingħajr ikel.
- Tixrobx il-meraq tal-grejpfrut waqt li tkun qed tieħu Seroquel. Dan jista' jaffettwa l-mod kif taħdem il-mediċina.
- Tieqafx tieħu l-pilloli tiegħek anki jekk tħossok aħjar, sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Problemi fil-fwied
Jekk għandek problemi fil-fwied it-tabib tiegħek jista' jibdillek id-doża tiegħek.

Persuni anzjani
Jekk inti anzjan it-tabib tiegħek jista' jbidillek id-doża tiegħek.

Użu fit-tfal u l-adolexxenti
Seroquel m'għandux jintuża minn tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Jekk tieħu Seroquel aktar milli suppost
Jekk tieħu aktar Seroquel milli ppreskrivilek it-tabib tiegħek, tista' tħossok bi ngħas, tħossok stordut u tesperjenza taħbit abnormali tal-qalb. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-eqreb sptar minnufih. Żomm il-pilloli Seroquel miegħek.

Jekk tinsa tieħu doża ta' Seroquel
Jekk tinsa tieħu doża, ħudha malli tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin biex tieħu d-doża li jmiss, stenna sa dak il-ħin. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Seroquel
Jekk tieqaf tieħu Seroquel f'daqqa, jista' jkun li ma tkunx tista' torqod (insomnja), jew tista' tħossok ma tiflaħx (dardir), jew tista' tesperjenza uġigħ ta' ras, dijarea, tkun ma tiflaħx (rimettar), sturdament jew irritabilità. It-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek li tnaqqas id-doża bil-mod qabel ma twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, Seroquel XR jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.
Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Sturdament (jista' jwassal għal waqgħat), uġigħ ta' ras, ħalq xott.
- Tħossok bi ngħas (dan jista' jmur maż-żmien, hekk kif tkompli tieħu Seroquel) (jista' jwassal għal waqgħat).
- Sintomi ta' twaqqif (sintomi li jseħħu meta tieqaf tieħu Seroquel) jinkludu li ma tkunx tista' torqod (insomnja), tħossok ma tiflaħx (dardir), uġigħ ta' ras, dijarea, tkun ma tiflaħx (rimettar), sturdament, u irritabilità. Huwa rakkomandat li twaqqaf il-kura bil-mod fuq perjodu ta' mill-inqas ġimgħa sa ġimagħtejn.
- Iżżid fil-piż.
- Movimenti muskolari mhux normali. Dawn jinkludu diffikultà biex tibda movimenti muskolari, rogħda, irrikwjetezza jew riġidità muskolari mingħajr uġigħ.
- Tibdiliet fl-ammont ta' ċerti xaħmijiet (trigliċeridi u kolesterol totali)

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
- Taħbita mgħaġġla tal-qalb.
- Tħoss sensazzjoni li qalbek qed tħabbat b'mod qawwi, tħabbat mgħaġġel ħafna jew tibdil fir-ritmu tal-qalb.
- Stitikezza, stonku mqalleb (indiġestjoni).
- Tħossok dgħajjef.
- Nefħa fid-dirgħajn jew fir-riġlejn.
- Pressjoni baxxa tad-demm meta tqum bilwieqfa. Dan jista' jġiegħlek tħossok stordut jew iħossok ħażin (jista' jwassal għal waqgħat).
- Żieda fil-livelli taz-zokkor fid-demm.
- Vista mċajpra.
- Ħolm abnormali u inkubi
- Tħossok aktar bil-ġuħ
- Tħossok irritat
- Disturbi fil-kliem u fil-lingwaġġ.
- Ħsibijiet ta' suwiċidju u aggravar tad-dipressjoni tiegħek.
- Qtugħ ta' nifs.
- Rimettar (l-aktar fl-anzjani).
- Deni
- Tibdil fl-ammont ta' ormini fit-tirojde fid-demm tiegħek
- Tnaqqis fin-numru ta' ċerti tipi ta' ċelloli tad-demm
- Żidiet fl-ammont ta' enzimi tal-fwied imkejla fid-demm
- Żidiet fl-ammont tal-ormon prolactin fid-demm. Żidiet fl-ormon prolactin jistgħu f'każijiet rari jwasslu għal dawn li ġejjin:

    - Irġiel u nisa jkollhom nefħa f'sidirhom u jipproduċu l-ħalib mis-sider b'mod mhux mistenni.
    - Nisa ma jkollhomx pirjids fix-xahar jew pirjids irregolari.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
- Aċċessjonijiet
- Reazzjonijiet allerġiċi li jistgħu jinkludu dbabar mgħollijn, nefħa fil-ġilda u nefħa madwar il-ħalq.
- Sensazzjonijiet spjaċevoli fir-riġlejn (imsejħa wkoll sindromu tar-riġlejn irrikwieti).
- Diffikultà biex tibla'.
- Movimenti inkontrollabbli, l-aktar ta' wiċċek jew ta' ilsienek.
- Disfunzjoni sesswali.
- Dijabete
- Bidla fl-attività elettrika tal-qalb li tidher fuq ECG (titwil tal-QT)

- Rata tal-qalb li tkun aktar baxxa min-normal li tista' sseħħ fil-bidu tal-kura u li tista' tkun assoċjata ma' pressjoni baxxa tad-demm u ħass ħażin.
- Diffikultà biex tgħaddi l-awrina.
- Ħass ħażin (jista' jwassal għal waqgħat)
- Imnieħer misdud
- Tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli tad-demm ħomor
- Tnaqqis fl-ammont ta' sodium fid-demm

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Kombinazzjoni ta' temperatura għolja (deni), johroġlok l-għaraq, riġidità muskolari, tħossok stordut ħafna jew iħossok ħażin (disturb imsejjaħ "sindromu newrolettiku malinn)."
- Sfurija tal-ġilda u tal-għajnejn (suffejra).
- Infjammazzjoni tal-fwied (epatite).
- Erezzjoni fit-tul u bl-uġigħ (prijapiżmu).
- Nefħa fis-sider u l-produzzjoni mhux mistennija ta' ħalib tas-sider (galaktorreja).
- Disturb mestrwali.
- Emboli tad-demm fil-vini speċjalment fir-riġlejn (sintomi jinkludu nefħa, uġigħ u ħmura fis-sieq), li jistgħu jivvjaġġaw mill-vażi tad-demm lill-pulmun u jikkawżaw uġigħ fis-sider u diffikultà fit-teħid tan-nifs. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn fittex parir mediku minnufih.
- Timxi, titkellem, tiekol jew tagħmel attivitajiet oħra waqt li tkun rieqed.
- Tnaqqis fit-temperatura tal-ġisem (ipotermja).
- Infjammazzjoni tal-frixa
- Kundizzjoni (imsejħa "sindromu metaboliku") fejn jista' jkollok kombinazzjoni ta' 3 jew aktar minn dawn li ġejjin: żieda fix-xaħam madwar żaqqek, tnaqqis fil-"kolesterol tajjeb" (HDL-C), żieda f'tip ta' xaħam fid-demm tiegħek imsejjaħ trigliċeridi, pressjoni għolja tad-demm u żieda fiz-zokkor fid-demm tiegħek.
- Kombinazzjoni ta' deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġigħ fil-griżmejn, jew kwalunkwe infezzjoni oħra b'għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod, kundizzjoni msejħa agranuloċitosi.
- Ostruzzjoni tal-imsaren.
- Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm (sustanza mill-muskoli)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):
- Raxx sever, infafet, jew irqajja ħomor fuq il-ġilda.
- Reazzjoni allerġika severa (imsejħa anafilassi) li tista' tikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs jew xokk.
- Nefħa mgħaġġla tal-ġilda, normalment madwar l-għajnejn, ix-xofftejn u l-gerżuma (anġjodema).
- Kundizzjoni serja ta' infafet fil-ġilda, il-ħalq, l-għajnejn u l-ġenitali (sindromu ta' Stevens-Johnson)
- Sekrezzjoni inadegwata ta' ormon li jikkontrolla l-volum tal-awrina.
- Tkissir tal-fibri tal-muskoli u uġigħ fil-muskoli (rabdomajoliżi).
- Aggravar ta' dijabete pre-eżistenti.

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli)
- Raxx tal-ġilda b'ponot ħomor u irregolari (eritema multiforme)
- Reazzjoni allerġika serja u f'daqqa b'sintomi bħal deni u nfafet fuq il-ġilda u tqaxxir tal-ġilda (nekroliżi epidermali tossika)
- Sintomi ta' rtirar jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid ta' ommijiet li użaw Seroquel waqt it-tqala tagħhom

Il-klassi ta' mediċini li għaliha jappartjeni Seroquel tista' tikkawża problemi fir-ritmu tal-qalb, li jistgħu jkunu serji u f'każijiet severi jistgħu jkunu fatali.

Xi effetti sekondarji jidhru biss meta jittieħed test tad-demm. Dawn jinkludu tibdil fl-ammont ta' ċertu xaħmijiet (trigliċeridi u kolesterol totali) jew zokkor fid-demm, tibdil fl-ammont ta' ormoni tat-tirojde fid-demm tiegħek, żieda fl-enzimi tal-fwied, tnaqqis fl-għadd ta' ċerti tipi ta' ċelluli tad-demm, tnaqqis fl-ammont ta' ċelluli tad-demm ħomor, żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm (sustanza fil-muskoli), tnaqqis fl-ammont ta' sodju fid-demm u żidiet fl-ammont tal-ormon prolactin fid-demm. F'każijiet rari żidiet fl-ormon prolactin jistgħu jwasslu għal dawn li ġejjin:

- L-irġiel u n-nisa jkollhom nefħa f'sidirhom u b'mod mhux mistenni jipproduċu l-ħalib tas-sider.
- In-nisa ma jkollhomx pirjid fix-xahar jew pirjids irregolari.

It-tabib tista' jitolbok tagħmel testijiet tad-demm minn żmien għal żmien.

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolexxenti
L-istess effetti sekondarji li jistgħu jseħħu fl-adulti jistgħu jseħħu wkoll fit-tfal u l-adolexxenti.

L-effetti sekondarji li ġejjin dehru aktar ta' spiss fit-tfal u l-adolexxenti jew ma dehrux fl-adulti:

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
- Żieda fl-ammont ta' ormon imsejjaħ prolactin, fid-demm. Żidiet fl-ormon prolactin jista' f'każijiet rari jwasslu għal dawn li ġejjin:
  - Is-subien u l-bniet ikollhom nefħa f'sidirhom u b'mod mhux mistenni jipproduċu l-ħalib tas-sider
  - Il-bniet ma jkollhomx pirjid fix-xahar jew pirjids irregolari
- Żieda fl-aptit
- Rimettar
- Movimenti muskolari mhux normali. Dawn jinkludu diffikultà biex jinbdew movimenti muskolari, rogħda, irrikwjetezza jew riġidità muskolari mingħajr uġigħ.
- Żieda fil-pressjoni tad-demm

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
- Tħossok dgħajjef, ħass ħażin (jista' jwassal għal waqgħat).
- Imnieħer misdud.
- Tħossok irritat.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Seroquel
- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax Seroquel wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

- **X'fih Seroquel**

- Is-sustanza attiva hija quetiapine. Il-pilloli Seroquel fihom 50 mg, 150 mg, 200 mg jew 300 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate).
- Is-sustanzi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola: povidone, calcium hydrogen phosphate dihydrate, microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate Tip A, lactose monohydrate, magnesium stearate, hypromellose.
Kisja tal-pillola: hypromellose, macrogol, titanium dioxide (E171). Il-pilloli ta' 25 mg, 100 mg u 150 mg fihom ukoll iron oxide yellow (E172) u l-pilloli ta' 25 mg fihom iron oxide red (E172).

Kif jidher Seroquel u l-kontenut tal-pakkett

Seroquel 25 mg pilloli miksijin b'rita huma kulur il-ħawħ, tondi u konvessi, u għandhom imnaqqxa SEROQUEL 25 fuq naħa waħda
Seroquel 100 mg pilloli miksijin b'rita huma sofor, tondi u konvessi, u għandhom imnaqqxa SEROQUEL fuq naħa waħda
Seroquel 150 mg pilloli miksijin b'rita huma sofor ċari, tondi u konvessi u għandhom imnaqqxa SEROQUEL 150 fuq naħa waħda
Seroquel 200 mg pilloli miksijin b'rita huma bojod, tondi u konvessi u għandhom imnaqqxa SEROQUEL 200 fuq naħa waħda
Seroquel 300 mg pilloli miksijin b;rita huma bojod, f'forma ta' kapsula u għandhom imnaqqxa SEROQUEL fuq naħa waħda u 300 fuq in-naħa l-oħra

Id-daqsijiet tal-pakkett ta' 20, 30, 50, 60 u 100 pillola huma rreġistrati għall-qawwiet kollha. Barra minn hekk, għal pilloli ta' 25 mg, huwa rreġistrat daqs ta' pakkett ta' 6 pilloli . Għal pilloli ta' 100 mg, 150 mg, 200 mg u pilloli 300 mg huma rreġistrati daqsijiet ta' pakkett ta' 10, 90. Għal pilloli ta' 150 mg u 300 mg , huma rreġistrati daqsijiet ta' pakkett ta' 120, 180 u 240 pillola. Għal Pakkett tal-Bidu ta' 3 ijiem, huwa rreġistrat daqs tal-pakkett ta' 8 pilloli u għal Pakkett tal-Bidu ta' 4 ijiem, huwa rreġistrat daqs ta' pakkett ta' 10 pilloli. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur
<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

PAJJIŻ	ISEM KUMMERĊJALI
L-Awstrija	Seroquel
Il-Belġju	Seroquel
Ċipru	Seroquel
Id-Danimarka	Seroquel
L-Estonja	Seroquel
Il-Finlandja	Seroquel
Il-Ġermanja	Seroquel® 25 mg Filmtabletten, Seroquel® 100 mg Filmtabletten, Seroquel® 200 mg

	Filmtabletten, Seroquel® 300 mg Filmtabletten
Il-Ġreċja	Seroquel
L-Islanda	Seroquel
L-Irlanda	Seroquel
L-Italja	Seroquel
Il-Latvja	Seroquel
Il-Litwanja	Seroquel
Il-Lussemburgu	Seroquel
Malta	Seroquel
Il-Pajjiżi l-Baxxi	Seroquel
In-Norveġja	Seroquel
Il-Portugall	Seroquel
Ir-Rumanija	Seroquel
Is-Slovenja	Seroquel
Spanja	Seroquel
L-Isvezja	Seroquel
Ir-Renju Unit	Seroquel

<[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]> *[Għal proċeduri ta' riferiment, kif ikun xieraq]*

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.

<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 50 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
Seroquel XR 150 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
Seroquel XR 200 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
Seroquel XR 300 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
Seroquel XR 400 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Seroquel XR 50 mg fih 50 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 119 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola
Seroquel XR 150 mg fih 150 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 71 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola
Seroquel XR 200 mg fih 200 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 50 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola
Seroquel XR 300 mg fih 300 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 47 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola
Seroquel XR 400 mg fih 400 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate)
Eċċipjent : 15 mg ta' lattosju (anidru) f'kull pillola

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li terħi l-mediċina bil-mod
Il-pilloli Seroquel XR 50 mg huma lewn il-ħawħ u minquxa b'"XR 50" fuq naħa waħda
Il-pilloli Seroquel XR 150 mg huma bojod u minquxa b'"XR 150" fuq naħa waħda
Il-pilloli Seroquel XR 200 mg huma sofor u minquxa b'"XR 200" fuq naħa waħda
Il-pilloli Seroquel XR 300 mg huma sofor ċari u minquxa b'"XR 300" fuq naħa waħda
Il-pilloli Seroquel XR 400 mg huma bojod u minquxa b'"XR 400" fuq naħa waħda

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Seroquel XR huwa indikat għal:

- kura ta' Skizofrenija

- kura ta' disturb bipolari:
  - Għall-kura ta' episodji manijaċi moderati għal severi f'disturb bipolari
  - Għall-kura ta' episodji depressivi maġġuri f'disturb bipolari
  - Għall-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji manijaċi jew depressivi f'pazjenti b'disturb bipolari li qabel irrispondew għall-kura bi quetiapine.

- kura miżjuda għal episodji depressivi maġġuri f'pazjenti b'Disturb Depressiv Maġġuri (MDD) li kellhom rispons sub-ottimali għal monoterapija b'antidepressant (ara Sezzjoni 5.1). Qabel jibdew il-kura, t-tobba għandhom iqisu l-profil tas-sigurtà ta' SEROQUEL XR (ara Sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Jeżistu skedi differenti ta' dożaġġ għal kull indikazzjoni. Għalhekk għandu jiġi aċċertat li l-pazjenti jirċievu informazzjoni ċara dwar id-dożaġġ xieraq għall-kondizzjoni tagħhom.

Seroquel XR għandu jingħata darba kuljum, mingħajr ikel. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ u m'għandhomx jinqasmu, jintmagħdu jew jitfarrku.

Adulti:

Għall-kura ta' skizofrenija u episodji manijaċi moderati għal severi f'disturb bipolari

Seroquel XR għandu jingħata mill-anqas siegħa qabel ikla. Fil-bidu tat-terapija d-doża ta' kuljum hija ta' 300 mg f'Jum 1 u ta' 600 mg f'Jum 2. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hija ta' 600 mg, madanakollu jekk ikun hemm ġustifikazzjoni klinika d-doża tista' tiżdied għal 800 mg kuljum. Id-doża għandha tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 400 mg sa 800 mg kuljum, skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent. Għal terapija ta' manteniment f'skizofrenija m'hemmx il-ħtieġa li d-doża tiġi aġġustata.

Għall-kura ta' episodji dipressivi maġġuri f'disturb bipolari

Seroquel XR għandu jingħata fil-ħin tal-irqad. Id-doża totali ta' kuljum għall-ewwel erbat ijiem ta' terapija hija ta' 50 mg (Jum 1), 100 mg (Jum 2), 200 mg (Jum 3) u 300 mg (Jum 4). Id-doża rakkomandata ta' kuljum hija ta' 300 mg. Fi provi kliniċi, ma deher l-ebda benefiċċju addizzjonali fil-grupp fuq 600 mg meta mqabbel mal-grupp fuq 300 mg (ara sezzjoni 5.1). Pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża ta' 600 mg. Dożi ogħla minn 300 mg għandhom jinbdew minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' disturb bipolari. F'pazjenti individwali, fil-każ li jkun hemm tħassib dwar it-tolleranza, provi kliniċi indikaw li jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża għal minimu ta' 200 mg.

Għall-prevenzjoni ta' rikorrenza f'disturb bipolari

Biex jiġi evitat li jkun hemm rikorrenza ta' episodji manijaċi, mħalltin jew depressivi f'disturb bipolari, pazjenti li rrispondew għal Seroquel XR għall-kura akuta ta' disturb bipolari għandhom ikomplu fuq Seroquel XR fl-istess doża li kienet qed tingħata fil-ħin tal-irqad. Id-doża ta' Seroquel XR tista' tiġi aġġustata skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali fil-medda tad-doża ta' 300 mg għal 800 mg/kuljum. Huwa importanti li għat-terapija ta' manteniment tintuża l-aktar doża baxxa effettiva.

Għal kura miżjuda ta' episodji depressivi maġġuri f'MDD:

Seroquel XR għandu jingħata qabel il-ħin tal-irqad. Id-doża ta' kuljum fil-bidu tat-terapija hija ta' 50 mg f'Jum 1 u 2, u ta' 150 mg f'Jum 3 u 4. Fi provi fuq żmien qasir l-effett kontra d-dipressjoni deher b'150 u 300 mg/kuljum bħala terapija miżjuda (ma' amitriptyline, bupropion, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline u venlafaxine - ara Sezzjoni 5.1) u b'50 mg/kuljum fi provi qosra ta' monoterapija. Hemm riskju akbar ta' avvenimenti avversi b'dożi ogħla. Għalhekk it-tobba għandhom jaċċertaw ruħhom li għall-kura tintuża l-aktar doża baxxa effettiva, li tibda b'50 mg/kuljum. Il-ħtieġa li d-doża tiżdied minn 150 għal 300 mg/kuljum għandha tkun ibbażata fuq valutazzjoni tal-pazjent individwali.

Qalba mill-pilloli Seroquel li jerħu l-mediċina f'daqqa:

Għal dożaġġ aktar konvenjenti, il-pazjenti li jkunu qed jingħataw kura b'dożi maqsumin ta' pilloli Seroquel li jerħu l-mediċina f'daqqa jistgħu jinqalbu għal Seroquel XR fl-ekwivalenti tad-doża totali ta' kuljum li tittieħed darba kuljum. Jista' jkun hemm il-ħtieġa ta' aġġustamenti individwali tad-doża.

Anzjani:

Bħal b'mediċini antipsikotiċi u anti-dipressanti oħra, Seroquel XR għandu jintuża b'kawtela fl-anzjani, speċjalment matul il-perijodu inizjali ta' meta jibdew jingħataw id-dożi. Ir-rata tat-titrazzjoni tad-doża ta' Seroquel XR jista' jkollha bżonn tkun aktar bil-mod, u d-doża terapewtika ta' kuljum jista' jkollha tkun aktar baxxa, minn dik li tintuża f'pazjenti iżgħar. Il-medja tat-tneħħija ta' quetiapine mill-plasma tnaqqset bi 30% għal 50% f'pazjenti anzjani meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Pazjenti

anzjani għandhom jinbdew fuq doża ta’ 50 mg/kuljum. Id-doża tista’ tiżdied f'inkrementi ta’ 50 mg/kuljum sakemm tinkiseb doża effettiva, skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali.
F’pazjenti anzjani b’episodji depressivi maġġuri f’MDD, id-doża għandha tibda b’50 mg/kuljum fil-Jiem 1-3, li tiżdied għal 100 mg/kuljum fil-Jum 4 u 150 mg/kuljum fil-Jum 8. Għandha tintuża l-aktar doża baxxa effettiva, li tibda minn 50 mg/kuljum. Abbażi ta’ valutazzjoni tal-pazjent individwali, jekk ikun hemm il-ħtieġa ta’ żieda fid-doża għal 300 mg/kuljum din m’għandiex isir qabel il-Jum 22 tal-kura.

L-effikaċja u s-sigurtà ma ġewx ivvalutati f’pazjenti ’l-fuq minn 65 sena b’episodji depressivi fil-qafas ta’ disturb bipolari.

Popolazzjoni Pedjatrika
Seroquel XR mhuwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena, minħabba nuqqas ta’ dejta li tappoġġa l-użu f’dan il-grupp ta’ etajiet. L-evidenza disponibbli minn provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo hija ppreżentata fis-sezzjonijiet 4.4, 4.8, 5.1 u 5.2.

Indeboliment tal-kliewi:
M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied:
Quetiapine jiġi metabolizzat b’mod estensiv mill-fwied. Għalhekk, Seroquel XR għandu jintuża b’kawtela f'pazjenti li jkun magħruf li għandhom indeboliment tal-fwied, speċjalment matul il-perjodu inizjali ta’ meta jibdew jingħataw id-dożi. Pazjenti b’indeboliment tal-fwied għandhom jinbdew fuq 50 mg/kuljum. Id-doża tista’ tiżdied f'inkrementi ta’ 50 mg/kuljum għal doża effettiva, skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità tal-pazjent individwali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti ta’ dan il-prodott.

L-għoti konkomitanti ta’ inibituri taċ-ċitokromju P450 3A4, bħal inibituri tal-protease tal-HIV, aġenti antifungali azole, erythromycin, clarithromycin u nefazodone, huwa kontraindikat. (Ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Minħabba li Seroquel XR għandu bosta indikazzjonijiet, il-profil tas-sigurtà għandu jitqies fir-rigward tad-dijanjożi tal-pazjent individwali u d-doża li tkun qed tingħata.

L-effikaċja u s-sigurtà fit-tul f'pazjenti b’MDD bħala terapija miżjuda ma ġewx ivvalutati, madanakollu l-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ġew ivvalutati bħala monoterapija f’pazjenti adulti (ara Sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika
Quetiapine mhuwiex rakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti taħt it-18 il sena, minħabba nuqqas ta’ data li tappoġġja l-użu f'dan il-grupp ta’ etajiet. Provi kliniċi bi quetiapine wrew li minbarra l-profil ta’ sigurtà magħruf identifikat fl-adulti (ara sezzjoni 4.8), ċerti avveniment avversi seħħew bi frekwenza ogħla fit-tfal u l-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti (żieda fl-aptit, żidiet tal-prolactin fis-serum, rimettar, rinite u sinkope) jew jista' jkollu implikazzjonijiet differenti għat-tfal u l-adolexxenti (sintomi ekstrapiramidali u irritabilità) u wieħed kien identifikat li ma kienx deherx qabel fl-istudju fuq l-adulti (żidiet fil-pressjoni tad-demm). Fit- tfal u l-adolexxenti kienu osservati wkoll bidliet fit-testijiet tal-funzjoni tat-tirojde.

Barra minn hekk, l-implikazzjonijiet tas-sigurtà fit-tul tal-kura bi quetiapine fuq it-tkabbir u l-maturazzjoni ma ġewx studjati għal aktar minn 26 ġimgħa. L-implikazzjonijiet fit-tul għall-iżvilupp konjittiv u tal-imġiba mhumiex magħrufa.

Fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo b'pazjenti tfal u adolexxenti, quetiapine kien assoċjat ma' żieda fl-inċidenza ta' sintomi ekstrapiramidali (EPS) meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal skizofrenija, manija bipolari, u dipressjoni bipolari (ara sezzjoni 4.8).

Suwiċidju/ħsibijiet suwiċidali jew aggravar kliniku:
Id-dipressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali, li pazjenti jweġġgħu lilhom infushom u suwiċidju (avvenimenti relatati mas-suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm ikun hemm remissjoni sinifikanti. Minħabba li matul l-ewwel ftit ġimgħat jew aktar tal-kura jista' ma jkunx hemm titjib, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib sakemm iseħħ dan it-titjib. Mill-esperjenza klinika ġenerali r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrin tal-irkupru.

Barra minn hekk it-tobba għandhom iqisu wkoll ir-riskju potenzjali ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju wara li l-kura bi quetiapine titwaqqaf f'daqqa, minħabba l-fatturi ta' riskju magħrufa għall-marda li tkun qed tiġi ttrattata.

Kundizzjonijiet psikjatriċi oħra li għalihom jiġi preskritt quetiapine jistgħu ukoll ikunu assoċjati ma' riskju akbar ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju. Barra minn hekk, dawn il-kondizzjonijiet jistgħu jseħħu flimkien ma' episodji depressivi maġġuri. Għalhekk waqt il-kura ta' pazjenti b'disturbi psikjatriċi oħra għandhom jiġu osservati l-istess prekawzjonijiet li jiġu osservati waqt il-kura ta' pazjenti b'episodji depressivi maġġuri.

Pazjenti bi storja ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju, jew dawk li juru grad sinifikanti ta' ħsibijiet suwiċidali qabel jibdew il-kura huma magħrufa li jista' jkollhom riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali jew attentati ta' suwiċidju, u għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa waqt il-kura. Meta-analiżi ta' provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo ta' mediċini kontra d-dipressjoni f'pazjenti adulti b'disturbi psikjatriċi uriet riskju akbar ta' mġieba suwiċidali b'mediċini kontra d-dipressjoni meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti taħt il-25 sena.

Flimkien mat-terapija bil-mediċina għandu jkun hemm sorveljanza mill-qrib tal-pazjenti u b'mod partikolari dawk li qegħdin f'riskju għoli speċjalment fil-bidu tal-kura u wara tibdil fid-doża. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jiġu avżati dwar il-ħtieġa li jimmonitorjaw għal kull deterjorament kliniku, imġieba jew ħsibijiet suwiċidali u bidliet mhux tas-soltu fl-imġieba u biex ifittxu
parir mediku minnufih jekk dawn is-sintomi jippersistu.

Fi studji kliniċi fuq żmien qasir ikkontrollati bi plaċebo ta' pazjenti b'episodji depressivi maġġuri f'disturb bipolari kienet osservata żieda fir-riskju ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju f'pazjenti adulti żgħar (ta' anqas minn 25 sena) li kienu qed jirċievu kura bi quetiapine meta mqabbla ma' dawk li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo (3.0% kontra 0%, rispettivament). Fi studji kliniċi ta' pazjenti b'MDD l-inċidenza ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju osservata f'pazjenti adulti żgħar (ta' anqas minn 25 sena) kienet ta' 2.1% (3/144) għal quetiapine u ta' 1.3% (1/75) għall-plaċebo.

Riskju metaboliku
Minħabba r-riskju osservat għal aggravar tal-profil metaboliku tagħhom, inkluż tibdil fil-piż, glukosju (ara ipergliċemija) u lipidi fid-demm, li deher fl-istudji kliniċi, fil-bidu tal-kura għandhom jiġu vvalutati l-parametri metaboliċi tal-pazjent u bidliet f'dawn il-parametri għandhom jiġu kkontrollati regolarment matul il-kors tal-kura. Aggravar f'dawn il-parametri għandu jiġi ġestit kif klinikament xieraq (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Sintomi ekstrapiramidali:

Fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo f'pazjenti adulti quetiapine kien assoċjat ma' żieda fl-inċidenza ta' sintomi ekstrapiramidali (EPS) meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal episodji depressivi maġġuri f'disturbi bipolari u f'disturbi depressiv maġġuri (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

L-użu ta' quetiapine kien assoċjat mal-iżvilupp ta' akatiżja, ikkaratterizzata minn irrikwjetezza soġġettivament spjaċevoli jew stressanti jew il-ħtieġa li jiċċaqalqu ta' spiss flimkien ma' inkapaċità li joqgħodu bilqiegħda jew li jieqfu milli jiċċaqalqu. Dan huwa aktar probabbli li jseħħ fl-ewwel ftit ġimgħat ta' kura. F'pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sintomi, żieda fid-doża tista' tkun detrimentali.

Diskinesija Tardiva:
Jekk ikun hemm sinjali u sintomi ta' diskinesija tardiva, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew it-twaqqif ta' quetiapine. Is-sintomi ta' diskajneżja tardiva jistgħu jaggravaw jew saħansitra jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura (ara Sezzjoni 4.8).

Ngħas u sturdament:
Il-kura bi quetiapine kienet assoċjata ma' ngħas u sintomi relatati, bħal sedazzjoni (ara Sezzjoni 4.8). Fi provi kliniċi għall-kura ta' pazjenti b'dipressjoni bipolari u b'disturb depressiv maġġuri, ġeneralment dan beda fi żmien l-ewwel 3 ijiem tal-kura u predominantement kien ta' intensità ħafifa għal moderata. Pazjenti li jesperjenzaw ngħas ta' intensità severa jistgħu jeħtieġu kuntatt aktar frekwenti għal minimu ta' ġimagħtejn mill-bidu tan-ngħas, jew sakemm is-sintomi jitjiebu u jista' jkun hemm il-ħtieġa li jiġi kkunsidrat li l-kura titwaqqaf.

Pressjoni Baxxa Ortostatika
Il-kura bi quetiapine kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa ortostatika u sturdament relatat (ara Sezzjoni 4.8) li, bħan-ngħas normalment tibda matul il-perjodu inizjali tat-titrazzjoni tad-doża. Dan jista' jżid l-inċidenza ta' korriment aċċidentali (waqgħat), speċjalment fil-popolazzjoni anzjana. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti sakemm ikunu familjari mal-effetti potenzjali tal-medikazzjoni.

Quetiapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkun magħruf li jkollhom mard kardjovaskulari, mard ċerebrovaskulari, jew kundizzjonijiet oħra li jippredisponu għal pressjoni baxxa. Jekk ikun hemm pressjoni baxxa ortostatika għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew titrazzjoni aktar bil-mod, speċjalment f'pazjenti b'mard kardjovaskulari sottostanti.

Aċċessjonijiet:
Fi provi kliniċi kkontrollati ma kien hemm l-ebda differenza fl-inċidenza ta' aċċessjonijiet f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi quetiapine jew plaċebo. Ma hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-inċidenza ta' aċċessjonijiet f'pazjenti bi storja ta' aċċessjonijiet. Bħal b'antipsikotiċi oħra, hija rakkomandata kawtela waqt il-kura ta' pazjenti bi storja ta' aċċessjonijiet (ara Sezzjoni 4.8).

Sindromu Newrolettiku Malinn:
Is-sindromu newrolettiku malinn kien assoċjat ma' kura b'antipsikotiċi, inkluż quetiapine (ara sezzjoni 4.8). Il-manifestazzjonijiet kliniċi jinkludu ipertermja, stat mentali alterat, riġidità muskolari, instabilità awtonomika, u żieda fil-creatine phosphokinase. F'dan il-każ, quetiapine għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura medika adattata.

Newtropenja severa u agranuloċitosi:
Fi provi kliniċi bi quetiapine newtropenja severa (għadd tan-newtrofili <0.5 X 10^9/L) kienet irrapportata. Ħafna mill-każijiet ta' newtropenja severa seħħew fi żmien ftit xhur mill-bidu tat-terapija bi quetiapine. Ma kien hemm l-ebda relazzjoni apparenti mad-doża. Matul l-esperjenza ta' wara tqegħid fis-suq, xi każijiet kienu fatali. Fatturi ta' riskju possibbli għal newtropenja jinkludu għadd baxx ta' ċelluli bojod (WBC) pre-eżistenti u storja ta' newtropenja ikkawżata mill-mediċina. Madankollu, xi każijiet seħħew f'pazjenti mingħajr fatturi ta' riskju pre-eżistenti. Quetiapine għandu jitwaqqaf f'pazjenti b'għadd tan-newtrofili <1.0 X 10^9/L. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal

sinjali u sintomi ta' infezzjoni u l-għadd tan-newtrofili għandu jiġi segwit (sakemm jaqbeż 1.5 X 10^9/L) (ara sezzjoni 5.1).

In-newtropenja għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jippreżentaw b'infezzjoni jew deni, partikularment fin-nuqqas ta' fattur (i) ovvju(i) ta' predispożizzjoni, u għandha tiġi kkontrollata b'mod klinikament xieraq.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrapportaw minnufih id-dehra ta' sinjali/sintomi konsistenti ma' agranuloċitosi jew infezzjoni (eż., deni, dgħjufija, letarġija, jew uġigħ fil-griżmejn) fi kwalunkwe ħin matul it-terapija b'Seroquel XR. Dawn il-pazjenti għandu jsirilhom għadd fil-pront tal-WBC u tal-ANC, speċjalment fin-nuqqas ta' fatturi ta' predispożizzjoni.

Interazzjonijiet:
Ara wkoll sezzjoni 4.5.

L-użu konkomitanti ta' quetiapine ma' indutturi qawwija ta' enzimi epatiċi bħal carbamazepine jew phenytoin inaqqas sostanzjalment il-konċentrazzjonijiet ta' quetiapine fil-plasma, li jista' jaffettwa l-effikaċja tat-terapija bi quetiapine. F'pazjenti li jkunu qed jirċievu indutturi tal-enzimi epatiċi, il-kura bi quetiapine għandha tinbeda biss jekk it-tabib iqis li l-benefiċċji ta' quetiapine jegħlbu r-riskji tat-tneħħija tal-indutturi tal-enzimi epatiċi. Huwa importanti li kwalunkwe bidla fl-induttur tkun gradwali, u jekk ikun meħtieġ, jiġi sostitwit ma' wieħed mhux induttur (eż. sodium valproate).

Piż
Żieda fil-piż kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi quetiapine, u għandha tiġi mmonitorjata u kkontrollata b'mod klinikament xieraq skont il-linji gwida tal-antipsikotiċi li jkunu qed jintużaw (Ara Sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Ipergliċemija:
Ipergliċemija u/jew l-iżvilupp jew l-aggravar tad-dijabete xi kultant assoċjata ma' ketoaċidożi jew koma kienet irrapportata b'mod rari, inklużi xi każijiet fatali (ara sezzjoni 4.8). F'xi każijiet, kienet irrapportata żieda preċedenti fil-piż tal-ġisem li tista' tkun fattur ta' predispożizzjoni. Huwa rrakkomandat li jkun hemm monitoraġġ kliniku adattat skont il-linji gwida tal-antipsikotiċi li jkunu qed jintużaw. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'xi aġent antipsikotiku inkluż quetiapine, għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' ipergliċemija, (bħal polidipjsa, polijurja, polifaġja u dgħjufija) u l-pazjenti b'dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati b'mod regolari għal aggravar tal-kontroll tal-glukosju. Il-piż għandu jiġi mmonitorjat b'mod regolari .

Lipidi:
Fi provi kliniċi bi quetiapine ġew osservati żidiet fit-trigliċeridi, l-LDL u l-kolesterol totali, u tnaqqis fil-kolesterol HDL (ara sezzjoni 4.8). Bidliet fil-lipidi għandhom jiġu ġestiti b'mod klinikament xieraq.

Titwil tal-QT
Fi provi kliniċi u waqt l-użu skont l-SPC, quetiapine ma kienx assoċjat ma' żieda persistenti fl-intervalli assoluti tal-QT. Wara t-tqegħid fis-suq, it-titwil tal-QT kien irrapportat bi quetiapine fid-dożi terapewtiċi (ara Sezzjoni 4.8) u f'doża eċċessiva (ara Sezzjoni 4.9). Bħal b'antipsikotiċi oħra, għandha tiġi eżerċitata kawtela meta quetiapine jiġi preskritt lil pazjenti b'mard kardjovaskulari jew bi storja familjari ta' titwil tal-QT. Għandha wkoll tiġi eżerċitata kawtela meta quetiapine jiġi preskritt jew ma' mediċini magħrufa li jżidu l-intervall tal-QT, jew ma' newrolettiċi konkomitanti, speċjalment fl-anzjani, f'pazjenti b'sindromu konġenitali ta' QT twil, insuffiċjenza konġestiva tal-qalb, ipertrofija tal-qalb, ipokalemija jew ipomagnesimja (ara sezzjoni 4.5).

Kardjomijopatija u Mijokardite
Kardjomijopatija u mijokardite ġew irrapportati fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza wara tqegħid fis-suq, madankollu, ma ġietx stabbilita relazzjoni kawżali ma' quetiapine. Il-kura bi quetiapine għandha tiġi vvalutata mill-ġdid f'pazjenti b'suspett ta' kardjomijopatija jew mijokardite.

Irtirar
Sintomi akuti ta' irtirar bħal insomnja, dardir, uġigħ ta' ras, dijarea, rimettar, sturdament, u irritabilità kienu deskritti wara l-waqfien f'daqqa ta' quetiapine. Huwa rakkomandat li jkun hemm twaqqif gradwali fuq perjodu ta' mill-inqas ġimgħa sa ġimagħtejn.(ara sezzjoni 4.8)

Pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja:
Quetiapine mhuwiex approvat għall-kura ta' psikożi relatata mad-dimenzja.

Fi provi randomizzati kkontrollati bi plaċebo fil-popolazzjoni b'dimenzja dehret żieda ta' madwar 3-darbiet fir-riskju ta' avvenimenti ċerebrovaskulari avversi b'ċerti antipsikotiċi atipiċi. Il-mekkaniżmu għal din iż-żieda fir-riskju mhuwiex magħruf. Ma tistax tiġi eskluża żieda fir-riskju għal antipsikotiċi oħra jew għal popolazzjonijiet oħra ta' pazjenti. Quetiapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'fatturi ta' riskju għal puplesija.

F'meta-analiżi ta' antipsikotiċi atipiċi, ġie rrapportat li pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja huma f'riskju akbar ta' mewt meta mqabbla ma' plaċebo. Madankollu, f'żewġ studji ta'10 ġimgħat ikkontrollati bi plaċebo ta' quetiapine fl-istess popolazzjoni ta' pazjenti (n=710; età medja: 83 sena; medda: 56-99 sena) l-inċidenza ta' mortalità f'pazjenti li kienu qed jingħataw kura bi quetiapine kienet ta' 5.5% kontra 3.2% fil-grupp tal-plaċebo. Il-pazjenti f'dawn il-provi mietu minħabba varjetà ta' kawżi li kienu konsistenti mal-aspettattivi għal din il-popolazzjoni. Din id-dejta ma tistabbilixxix relazzjoni kawżali bejn kura bi quetiapine u mewt f'pazjenti anzjani bid-dimenzja.

Disfaġja
Disfaġja (Ara sezzjoni 4.8) kienet irrapportata bi quetiapine. Quetiapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'riskju ta' pnewmonja b'aspirazzjoni.

Stitikezza u ostruzzjoni intestinali
L-istitikezza tirrappreżenta fattur ta' riskju għal ostruzzjoni intestinali. Stitikezza u ostruzzjoni intestinali kienu rrapportati bi quetiapine (ara sezzjoni 4.8 Effetti Mhux Mixtieqa). Dan jinkludi rapporti fatali f'pazjenti li qegħdin f'riskju ogħla ta' ostruzzjoni intestinali, inklużi dawk li qed jirċievu bosta medikazzjonijiet konkomitanti li jnaqqsu l-motilità intestinali u/jew li jistgħu ma jirraportawx is-sintomi ta' stitikezza. Pazjenti b'ostruzzjoni intestinali/ileju għandhom jiġu ġestiti b'monitoraġġ mill-qrib u kura urġenti.

Tromboemboliżmu fil-Vini (VTE)
Każijiet ta' tromoboemboliżmu fil-vini (VTE) kienu rrapportati b'mediċini antipsikotiċi. Minħabba li ħafna drabi pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'antipsikotiċi jippreżentaw b'fatturi akkwiżiti ta' riskju għal VTE, għandhom jiġu identifikati l-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE qabel u waqt il-kura bi quetiapine u għandhom jittieħdu miżuri preventivi.

Pankreatite
Pankreatite kienet irrapportata fi provi kliniċi u waqt l-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq. Fost ir-rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq, filwaqt li mhux il-każijiet kollha kienu mfixkla minn fatturi ta' riskju, ħafna pazjenti kellhom fatturi li huma magħrufa li huma assoċjati ma' pankreatite bħal żieda fit-trigliċeridi (ara sezzjoni 4.4), ġebel fil-marrara, u konsum ta' alkoħol.

Aktar tagħrif
Id-dejta dwar quetiapine f'kombinazzjoni ma' divalproex jew lithium f'episodji manijaċi akuti moderati għal severi hija limitata; madankollu, it-terapija kkombinata kienet ittollerata sew (ara sezzjoni 4.8 u 5.1). Id-dejta uriet effett ulterjuri fil-ġimgħa 3.

Lattosju:
Il-pilloli Seroquel XR fihom il-lattosju. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, defiċjenza ta' lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina .

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Minħabba l-effetti ta' quetiapine fuq is-sistema nervuża ċentrali ewlenija, quetiapine għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jaġixxu fuq is-sistema ċentrali u mal-alkoħol .

Iċ-ċitokromju P450 (CYP) 3A4 huwa l-enzim primarjament responsabbli għall-metaboliżmu ta' quetiapine medjat miċ-ċitokromju P450. Fi studju ta' interazzjoni fuq voluntiera b'saħħithom, l-għoti ta' quetiapine (doża ta' 25 mg) flimkien ma' ketoconazole, inibitur ta' CYP3A4, ikkawża żieda ta' 5-sa 8-darbiet fl-AUC ta' quetiapine. Abbażi ta' dan, l-użu ta' quetiapine flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4 huwa kontraindikat. Barra minn hekk mhuwiex rakkomandat li jittieħed meraq tal-grejpfrut waqt it- terapija bi quetiapine.

Fi prova b'ħafna dożi f'pazjenti sabiex tiġi vvalutata l-farmakokinetika ta' quetiapine meta jingħata qabel u waqt il-kura b'carbamazepine (induttur magħruf ta' enzimi epatiċi), l-għoti flimkien ta' carbamazepine żied b'mod sinifikanti t-tneħħija ta' quetiapine. Din iż-żieda fit-tneħħija naqqset l-espożizzjoni sistemika ta' quetiapine (kif imkejla bl-AUC) għal medja ta' 13% tal-espożizzjoni matul l-għoti ta' quetiapine waħdu; għalkemm f'xi pazjenti deher effett akbar. Bħala konsegwenza ta' din l-interazzjoni, jista' jkun hemm konċentrazzjonijiet aktar baxxi fil-plasma, li jistgħu jaffettwaw l-effikaċja tat-terapija bi quetiapine. L-għoti ta' quetiapine flimkien ma' phenytoin (induttur ieħor tal-enzimi mikrosomali) ikkawża żieda ħafna akbar fit-tneħħija ta' quetiapine b'madwar 450%. F'pazjenti li jkunu qed jirċievu induttur tal-enzimi epatiċi, il-kura bi quetiapine għandha tinbeda biss jekk it-tabib iqis li l-benefiċċji ta' quetiapine jegħlbu r-riskji tat-tneħħija tal-induttur tal-enzimi epatiċi. Huwa importanti li kwalunkwe bidla fl-induttur tkun gradwali, u jekk meħtieġ, jiġi sostitwit b'wieħed li mhux induttur (eż. sodium valproate) (ara sezzjoni 4.4).

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula b'mod sinjifikanti bl-għoti fl-istess ħin tal-antidipressanti imipramine (inibitur magħruf ta' CYP 2D6) jew fluoxetine (inibitur magħruf ta' CYP 3A4 u CYP 2D6).

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula b'mod sinjifikanti bl-għoti fl-istess ħin tal-antipsikotiċi risperidone jew haloperidol. L-użu konkomitanti ta' quetiapine u thioridazine ikkawża żieda fit-tneħħija ta' quetiapine b'madwar 70%.

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula wara li ngħata flimkien ma' cimetidine.

Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma kinitx mibdula wara li ngħata flimkien ma' quetiapine.

Fi studju randomizzat ta' 6 ġimgħat ta' lithium u SEROQUEL XR kontra plaċebo u SEROQUEL XR f'pazjenti adulti b'manija akuta, kienet osservata inċidenza ogħla ta' avvenimenti ekstrapiramidali relatati (b'mod partikulari rogħda), ngħas, u żieda fil-piż fil-grupp li kellu lithium miżjud meta mqabbla mal-grupp li kellu plaċebo miżjud (ara sezzjoni 5.1).

Il-farmakokinetika ta' sodium valproate u quetiapine ma kinitx mibdula b'mod klinikament rilevanti meta ngħataw flimkien. Studju retrospettiv ta' tfal u adolexxenti li rċevew valproate, quetiapine, jew it-tnejn, sab inċidenza ogħla ta' lewkopenja u newtropenja fil-grupp tal-kombinazzjoni kontra l-gruppi ta' monoterapija

Ma sarux studji formali ta' interazzjoni bi prodotti mediċinali kardjovaskulari komunement użati.

Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta quetiapine jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw żbilanċ fl-elettroliti jew li jżidu l-intervall tal-QT.

Kien hemm rapporti ta' riżultati pożittivi meta fil-fatt kienu negattivi f'immunoassaġġi tal-enzimi għal methadone u antidipressanti triċikliċi f'pazjenti li kienu ħadu quetiapine. Huwa rakkomandat li riżultati dubjużi ta' skrining immunoassaġġ jiġu konfermati b'teknika kromatografika xierqa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

L-ewwel trimestru

L-ammont moderat ta' dejta ppubblikata minn tqaliet esposti (jiġifieri bejn 300-1,000 riżultat ta' tqala), inkluż rapporti individwali u xi studji ta' osservazzjoni ma jissuġġerixxix riskju miżjud ta' malformazzjonijiet minħabba l-kura. Madankollu, abbażi tad-dejta kollha disponibbli, ma tistax tinstilet konklużjoni definita. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Għaldaqstant, quetiapine għandu jintuża biss matul tqala jekk il-benefiċċji jiġġustifikaw ir-riskji potenzjali.

It-tielet trimestru

Trabi tat-twelid li kienu esposti għal antipsikotiċi (inkluż quetiapine) matul it-tielet trimestru tat-tqala qegħdin f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' irtirar li jistgħu jvarjaw fis-serjetà u t-tul wara l-ħlas. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, rogħda, ngħas, distress respiratorju, jew disturb fit-tmigħ. Konsegwentement, it-trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni .

Treddigħ

Abbażi ta' dejta limitata ħafna minn rapporti ppubblikati dwar it-tneħħija ta' quetiapine fil-ħalib tas-sider uman, it-tneħħija ta' quetiapine f'dożi terapewtiċi tidher inkonsistenti. Minħabba nuqqas ta' dejta affidabbli, għandha tittieħed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigħ jew jekk titwaqqafx it-terapija b'Seroquel XR b'kunsiderazzjoni tal-benfiċċju tat-treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' quetiapine fuq il-fertilità tal-bniedem ma ġewx ivvalutati. Fil-firien dehru effetti relatati ma' żieda fil-livelli ta' prolactin, għalkemm dawn mhumiex direttament rilevanti għall-bniedem (ara sezzjoni 5.3 tagħrif ta' qabel l-użu kliniku).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Minħabba li l-effetti primarji tiegħu huma fuq is-sistema nervuża ċentrali, quetiapine jista' jinterferixxi ma' attivitajiet li jeħtieġu attenzjoni mentali. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu magni, sakemm tkun magħrufa s-suxxettibblita individwali.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) irrapportati b'mod komuni bi quetiapine (≥10%) huma ngħas, sturdament, uġigħ ta' ras, ħalq xott, sintomi ta' irtirar (twaqqif), żidiet fil-livelli tat-trigliċeridi fis-serum, żidiet fil-kolesterol totali (l-aktar kolesterol LDL), tnaqqis fil-kolesterol HDL, żieda fil-piż, tnaqqis fl-emoglobina u sintomi ekstrapiramidali.
L-inċidenzi ta' ADRs assoċjati ma' terapija bi quetiapine, huma elenkati hawn taħt (Tabella 1) skont il-format rakkomandat mill-Kunsill Għall-Organizzazzjonijiet Internazzjonali tax-Xjenzi Mediċi (Grupp ta' Ħidma tas-CIOMS III; 1995).

Tabella 1 ADRs assoċjati ma' terapija bi quetiapine

Il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi huma kklassifikati skont dawn li ġejjin: Komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100, <1/10), mhux komuni (≥1/1000, <1/100, rari (≥1/10,000, <1/1000), rari ħafna (<1/10,000), u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli).

SOC	Komuni Ħafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Ħafna	Mhux magħruf
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Tnaqqis fl-emoglobina[22]	Lewkopenja[1], [28], tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili, żieda fl-esinofili [27]	Tromboċitopenja, Anemija, tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits[13]	Agranuloċitosi[26]		Newtropenja[1]
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva (inklużi reazzjonijiet allerġiċi fil-ġilda)		Reazzjoni anafilattika[5]	
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinimja[15], tnaqqis fit-T4 totali [24], tnaqqis fit-T4 ħieles [24], tnaqqis fit-T3 totali [24], żidiet fit-TSH [24]	Tnaqqis fit-T3 ħieles [24], Ipotirojdiżmu[21]		Sekrezzjoni mhux approprjata tal-ormon antidijuretiku	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Żidiet fil-livelli tat-trigliċeridi fis-serum [10,30] Żidiet fil-kolesterol totali (l-aktar kolesterol LDL) [11,30] Tnaqqis fil-kolesterol HDL [17,31], Żieda fil-piż [8,30]	Żieda fl-aptit, żieda fil-glukosju fid-demm għal livelli ipergliċemiċi [6, 30]	Iponatremja [19], Dijabete Mellitus [1, 5]	Sindromu metaboliku[29]	Taħrix ta' dijabete pre-eżistenti	
Disturbi psikjatriċi		Ħolm abnormali u inkubi, Ħsibijiet suwiċidali u mġieba suwiċidali [20]		Sonnambuliżmu u reazzjonijiet relatati bħal tpaċpiċ waqt l-irqad u disturbi tal-ikel relatati mal-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament [4, 16], ngħas [2,16], uġigħ ta' ras, Sintomi ekstrapiramidali [1, 21]	Disartrija	Aċċessjonijiet [1], Sindromu tas-saqajn irrikwieti, Diskinesija tardiva [1, 5], Sinkope [4,16]			
Disturbi fil-qalb		Takikardja [4], Palpitazzjonijiet [23]	Titwil tal-QT [1,12, 18] Bradikardija[32]			

SOC	**Komuni Ħafna**	**Komuni**	**Mhux Komuni**	**Rari**	**Rari Ħafna**	**Mhux magħruf**
Disturbi fl-għajnejn		Vista mċajpra				
Disturbi vaskulari		Ipotensjoni ortostatika [4,16]		Tromboemboliżmu fil-vini[1]		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Dispnea [23]	Rinite			
Disturbi gastro-intestinali	Ħalq xott	Stitikezza, dispepsja, rimettar[25]	Disfaġja[7]	Pankreatite[1], Ostruzzjoni intestinali/ileju		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żidiet fl-alanine aminotransferase fis-serum (ALT)[3], Żidiet fil-livelli tal-gamma-GT[3]	Żidiet fl-aspartate aminotransferase fis-serum (AST) [3]	Suffejra[5], Epatite		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda					Anġjoedema[5], Sindromu ta' Stevens-Johnson[5]	Nekroliżi Epidermali Tossika, Eritema Multiforme
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi					Rabdomajoliżi	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Żamma tal-awrina			
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas						Sindromu ta' irtirar tal-mediċini fit-trabi tat-twelid [31]
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Disfunzjoni sesswali	Prijapiżmu, galaktorreja, nefħa fis-sider, disturb mestrwali		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Sintomi ta' irtirar [1,9]	Astenja ħafifa, edema periferali, irritabilità, deni		Sindromu newrolettiku malinn [1], ipotermja		
Investigazzjonijiet				Żidiet fil-creatine phosphokinase fid-demm [14]		

1. Ara Sezzjoni 4.4.
2. In-ngħas jista' jseħħ, normalment matul l-ewwel ġimagħtejn ta' kura u ġeneralment jirriżolvi bl-għoti kontinwu ta' quetiapine.

3. Żidiet asintomatiċi (bidla min-normal għal > 3X ULN fi kwalunkwe ħin) fit-transaminasi (ALT, AST) jew fil-livelli tal-gamma-GT fis-serum kienu osservati f'xi pazjenti li ngħataw quetiapine. Dawn iż-żidiet kienu ġeneralment riversibbli wara kura kontinwa bi quetiapine.
4. Bħal b'antipsikotiċi oħra b'attività li timblokka l-alpha1 adrenerġiku, quetiapine jista' komunement jinduċi ipotensjoni ortostatika, assoċjata ma' sturdament, takikardja u, f'xi pazjenti, sinkope, speċjalment matul il-perjodu inizjali tat-titrazzjoni tad-doża. (Ara sezzjoni 4.4).
5. Il-kalkolu tal-Frekwenza għal dawn l-ADRs ittieħed minn dejta wara t-tqegħid fis-suq biss.
6. Glukosju fid-demm waqt is-sawm ≥126 mg/dL(≥7.0 mmol/L) jew glukosju fid-demm mhux waqt is-sawm ≥200 mg/dL (≥11.1 mmol/L) f'mill-inqas okkażjoni waħda.
7. Żieda fir-rata ta' disfaġja bi quetiapine kontra plaċebo kienet osservata biss fil-provi kliniċi b'dipressjoni bipolari.
8. Abbażi ta' żieda ta' >7% fil-piż tal-ġisem mil-linja bażi. Isseħħ b'mod predominanti matul il-ġimgħat tal-bidu tal-kura fl-adulti.
9. Is-sintomi ta' rtirar li ġejjin kienu osservati l-aktar frekwenti fi provi kliniċi akuti kkontrollati bi plaċebo b'monoterapija, li vvalutaw is-sintomi ta' twaqqif: insomnja, dardir, uġigħ ta' ras, dijarea, rimettar, sturdament, u irritabilità. L-inċidenza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienet naqset b'mod sinifikanti wara l-ewwel ġimgħa li twaqqaf.
10. Trigliċeridi ≥200 mg/dL (≥2.258 mmol/L) (pazjenti ≥18-il sena) jew ≥150 mg/dL (≥1.694 mmol/L) (pazjenti <18-il sena) f'mill-anqas okkażjoni waħda
11. Kolesterol ≥240 mg/dL (≥6.2064 mmol/L) (pazjenti ≥18-il sena) jew ≥200 mg/dL (≥5.172 mmol/L) (pazjenti <18-il sena) f'mill-anqas okkażjoni waħda. Żieda fil-kolesterol LDL ta' ≥30 mg/dL (≥0.769 mmol/L) kienet osservata b'mod komuni ħafna. Il-bidla medja fost il-pazjenti li kellhom din iż-żieda kienet ta' 41.7 mg/dL (≥1.07 mmol/L).
12. Ara t-test hawn taħt
13. Plejtlits ≤100 x 10^9/L f'mill-anqas okkażjoni waħda
14. Abbażi ta' rapporti ta' avvenimenti avversi fil-provi kliniċi ta' żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm mhux assoċjata ma' sindromu newrolettiku malinn
15. Livelli tal-prolactin (pazjenti >18-il sena): >20 µg/L (>869.56 pmol/L) irġiel; >30 µg/L (>1304.34 pmol/L) nisa fi kwalunkwe ħin.
16. Jista' jwassal għal waqgħat.
17. Kolesterol HDL: <40 mg/dL (1.025 mmol/L) irġiel; <50 mg/dL (1.282 mmol/L) nisa fi kwalunkwe ħin.
18. L-inċidenza ta' pazjenti li għandhom bidla fil-QTc minn <450 msec għal ≥450 msec b'żieda ta' ≥30 msec. Fi provi kkontrollati bi plaċebo bi quetiapine l-bidla medja u l-inċidenza ta' pazjenti li jkollhom bidla għal livell klinikament sinifikanti hija simili bejn quetiapine u plaċebo.
19. Bidla minn >132 mmol/L għal ≤132 mmol/L f'mill-anqas okkażjoni waħda.
20. Każijiet ta' ħsibijiet dwar is-suwiċidju u mġieba suwiċidali ġew irrapportati waqt terapija bi quetiapine jew kmieni wara t-twaqqif tal-kura (ara Sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
21. Ara Sezzjoni 5.1
22. Tnaqqis fl-emoglobina għal ≤13 g/dL (8.07 mmol/L) irġiel, ≤12 g/dL (7.45 mmol/L) nisa f'mill-anqas okkażjoni waħda seħħ fi 11% tal-pazjenti fuq quetiapine fil-provi kollha inkluż estensjonijiet b'tikketta miftuħa. Għal dawn il-pazjenti, it-tnaqqis massimu medju fl-emoglobina fi kwalunkwe ħin kien ta' -1.50 g/dL.
23. Ħafna drabi dawn ir-rapporti seħħew f'sitwazzjoni ta' takikardja, sturdament, pressjoni baxxa ortostatika, u/jew mard respiratorju/kardijaku sottostanti.
24. Abbażi ta' tibdil mil-linja bażi normali għal valur potenzjalment klinikament importanti fi kwalunkwe ħin wara l-linja bażi fil-provi kollha. Tibdil fit-T_4 totali, T_4 ħieles, T_3 totali u T_3 ħieles huwa definit bħala <0.8 x LLN (pmol/L) u tibdil fit-TSH huwa ta' > 5 mIU/L fi kwalunkwe ħin.
25. Abbażi taż-żieda fir-rata ta' rimettar f'pazjenti anzjani (≥65 sena).
26. Abbażi ta' tibdil fin-newtrofili minn >=1.5 x 10^9/L fil-linja bażi għal <0.5 x 10^9/L fi kwalunkwe ħin matul il-kura u abbażi ta' pazjenti b'newtropenja severa (<0.5 x 109/L) u b'infezzjoni matul il-provi kliniċi kollha bi quetiapine (Ara Sezzjoni 4.4).
27. Abbażi ta' tibdil mil-linja bażi normali għal valur potenzjalment klinikament importanti fi kwalunkwe ħin wara l-linja bażi fil-provi kollha. Tibdil fl-esinofili huwa definit bħala >1x 10^9 ċelloli/L fi kwalunkwe ħin.
28. Abbażi ta' tibdil mil-linja bażi normali għal valur potenzjalment klinikament importanti fi kwalunkwe ħin wara l-linja bażi fil-provi kollha. Tibdil fil-WBCs huwa definit bħala ≤ 3X10^9 ċelloli/L fi kwalunkwe ħin.
29. Abbażi ta' rapporti ta' avvenimenti avversi ta' sindromu metaboliku mill-provi kliniċi kollha bi quetiapine.
30. F'xi pazjenti, aggravar ta' aktar minn fattur metaboliku wieħed ta' piż, glukosju fid-demm u lipidi kien osservat fi studji tekniċi (Ara Sezzjoni 4.4).
31. Ara Sezzjoni 4.6.
32. Jista' jseħħ mal-bidu jew viċin il-bidu tal-kura u jkun assoċjat ma' pressjoni baxxa u/jew sinkope. Il-frekwenza hija bbażata fuq rapporti ta' avvenimenti avversi ta' bradikardija u avvenimenti relatati fil-provi kliniċi kollha bi quetiapine.

Każijiet ta' titwil tal-QT, arritmija ventrikulari, mewt f'daqqa mingħajr spjegazzjoni, attakk tal-qalb u torsades de pointes kienu rrapportati bl-użu ta' newrolettiċi u huma meqjusa effetti tal-klassi.

Popolazzjoni pedjatrika
L-istess ADRs li ġew deskritti hawn fuq għall-adulti għandhom jiġu kkunsidrati għat-tfal u l-adolexxenti. It-tabella li ġejja tiġbor fil-qosor l-ADRs li jseħħu f'kategorija ta' frekwenza ogħla f'pazjenti tfal u adolexxenti (10-17-il sena) milli fil-popolazzjoni adulta jew ADRs li ma kienux identifikati fil-popolazzjoni adulta.

Tabella 2 ADRs fi tfal u adolexxenti assoċjati ma' terapija bi quetiapine li jseħħu bi frekwenza ogħla milli fl-adulti, jew li ma ġewx identifikati fil-popolazzjoni adulta
Il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi huma kklassifikati skont dawn li ġejjin: Komuni ħafna (>1/10), komuni (>1/100, <1/10), mhux komuni (>1/1000, <1/100), rari (>1/10,000, <1/1000) u rari ħafna (<1/10,000).

SOC	**Komuni Ħafna**	**Komuni**
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Żidiet fil-prolactin[1]	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Żieda fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sintomi ekstrapiramidali[3, 4]	Sinkope
Disturbi vaskulari	Żidiet fil-pressjoni tad-demm [2]	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Rinite
Disturbi gastro-intestinali	Rimettar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Irritabilità[3]

1. Livelli tal-prolactin (pazjenti < 18-il sena): >20 ug/L (>869.56 pmol/L) irġiel; >26 ug/L (>1130.428 pmol/L) nisa fi kwalunkwe ħin. Anqas minn 1% tal-pazjenti kellhom żieda fil-livell tal-prolactin >100 ug/L.
2. Abbażi ta' tibdil 'il fuq minn limiti klinikament sinifikanti (adattat mill-kriterji tal-Istituti Nazzjonali tas-Saħħa) jew żidiet ta' >20 mmHg għal pressjoni sistolika tad-demm jew ta' >10 mmHg għal pressjoni dijastolika tad-demm fi kwalunkwe ħin f'żewġ provi akuti (3-6 ġimgħat) ikkontrollati bi plaċebo fi tfal u adolexxenti.
3. Nota: Il-frekwenza hija konsistenti ma' dik osservata fl-adulti, iżda tista' tkun assoċjata ma' implikazzjonijiet kliniċi differenti fit-tfal u l-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti.
4. Ara sezzjoni 5.1

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati:
Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi
B'mod ġenerali, is-sinjali u s-sintomi rappurtati kienu dawk b'riżultat ta' esaġerazzjoni tal-effetti farmakoloġiċi magħrufa tas-sustanza attiva, jiġifieri ngħas u sedazzjoni, takikardja u ipotensjoni.

Doża eċċessiva tista' twassal għal titwil tal-QT, aċċessjonijiet, status epilepticus, rabdomajoliżi, dipressjoni respiratorja, żamma tal-awrina, konfużjoni, delirju u/jew aġitazzjoni, koma u mewt. Pazjenti b'mard kardjovaskulari sever pre-eżistenti jistgħu jkunu f'riskju akbar tal-effetti ta' doża eċċessiva. (Ara sezzjoni 4.4, Pressjoni Baxxa Ortostatika).

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

M'hemmx antidotu speċifiku għal quetiapine. F'każijiet ta' sinjali severi, għandu jiġi kkunsidrat l-involviment ta' aktar minn mediċina waħda, u huma rakkomandati proċeduri ta' kura intensiva, inkluż li jiġi stabbilit u jinżamm passaġġ tan-nifs patenti, tiġi żgurata ossiġinazzjoni u ventilazzjoni adegwata, u monitoraġġ u appoġġ tas-sistema kardjovaskulari.

Abbażi tal-letteratura pubblika, pazjenti b'delirju u aġitazzjoni u sindromu antikolinerġiku ċar jistgħu jiġu ttrattati b'physostigmine, 1-2 mg (taħt monitoraġġ kontinwu b'ECG), Dan mhuwiex rakkomandat bħala kura standard, minħabba l-effett negattiv potenzjali ta' physostigmine fuq il-konduttanza tal-qalb. Physostigmine jista' jintuża jekk ma jkunx hemm aberrazzjonijiet fuq l-ECG. Tużax physostigmine fil-każ ta disritmiji, kwalunkwe grad ta' imblokk tal-qalb jew twessiegħ tal-QRS.

Filwaqt li l-prevenzjoni ta' assorbiment f'każ ta' doża eċċessiva ma kinitx investigata, lavaġġ gastriku jista' jkun indikat f'każijiet ta' avvelenament sever u jekk possibbli għandu jsir fi żmien siegħa minn meta jkun ittieħed. Għandu jiġi kkunsidrat l-għoti ta' faħam attivat.

F'każijiet ta' doża eċċessiva bi quetiapine, pressjoni baxxa refrattorja għandha tiġi ttrattata b'miżuri xierqa bħal fluwidi ġol-vina u/jew aġenti simpatomimetiċi. Epinephrine u dopamine għandhom jiġu evitati, peress li f'sitwazzjoni ta' imblokk alpha minħabba quetiapine stimulazzjoni beta tista' taggrava l-pressjoni baxxa.

Superviżjoni u monitoraġġ mediku mill-qrib għandhom jitkomplew sakemm il-pazjent jirkupra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antipsikotiċi, Diażepini, oxażepini u tijażepini
Kodiċi ATC: N05A H04

Mekkaniżmu ta' azzjoni:
Quetiapine huwa aġent antipsikotiku atipiku. Quetiapine u l-metabolit attiv fil-plasma umana, norquetiapine jinteraġixxu ma' firxa wiesgħa ta' riċetturi newrotrasmettituri. Quetiapine u norquetiapine juru affinità għal serotonin fil-moħħ ($5HT_2$) u għar-riċetturi-D_1 u - D_2 ta' dopamine. Din il-kombinazzjoni ta' antagoniżmu għar-riċetturi b'selettività ogħla għal $5HT_2$ relattiv għal riċetturi-D_2, hija maħsuba li tikkontribwixxi għall-karatteristiċi kliniċi antipsikotiċi u l-effett ekstrapiramidali sekondarju (EPS) baxx ta' Seroquel meta mqabbel ma' antipsikotiċi tipiċi. Quetiapine u norquetiapine m'għandhom l-ebda affinità apprezzabbli fir-riċetturi ta' benzodiazepine iżda affinità għolja fir-riċetturi istaminerġiċi u adrenerġiċi alpha1, affinità moderata fir-riċetturi adrenerġiċi alpha2 u affinità minn moderata għal għolja f'diversi riċetturi muskariniċi. L-inibizzjoni ta' NET u l-azzjoni agonista parzjali f'siti ta' 5HT1A minn norquetiapine jistgħu jikkontribwixxu għall-effikaċja terapewtika ta' Seroquel XR bħala antidipressant.

Effetti farmakodinamiċi:
Quetiapine huwa attiv f'testijiet ta' attività antipsikotika, bħal evitazzjoni kondizzjonata. Jimblokka wkoll l-azzjoni ta' agonisti ta' dopamine, imkejla jew bl-imġieba jew b'mod elettrofiżjoloġiku, u jżid il-konċentrazzjonijiet tal-metabolit ta' dopamine, indiċi newrokimiku tal-imblukkar tar-riċettur -D_2.

F'testijiet ta' qabel l-użu kliniku li jbassru l-EPS, quetiapine mhuwiex bħall-antipsikotiċi tipiċi u għandu profil atipiku. Wara li jingħata b'mod kroniku quetiapine ma jikkawżax supersensittività tar-riċettur-D2 ta' dopamine. Quetiapine jikkawża biss katalessi dgħajfa f'dożi li huma effettivi biex jimblokkaw ir-riċetturi-D2 ta' dopamine. Wara li jingħata b'mod kroniku quetiapine juri selettività għas-sistema limbika billi jikkawża imblukkar tad-dipolarizzazzjoni tan-newroni mesolimbiċi li fihom dopamine iżda mhux dawk nigrostrijatali. Wara li jingħata b'mod akut jew kroniku quetiapine juri lijabilità distonika mimima f'xadini Cebus li jkunu ġew sensitizzati b'haloperidol jew li qatt ma kienu ħadu l-mediċina. (Ara Sezzjoni 4.8)

<u>Effikaċja klinika:</u>

Skizofrenija
L-effikaċja ta' Seroquel XR għall-kura ta' skizofrenija intweriet fi prova waħda ta' 6-ġimgħat ikkontrollata bi plaċebo f'pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tad-DSM-IV għal skizofrenija, u studju wieħed attivament ikkontrollat ta' qlib minn Seroquel li jerħi l-mediċina f'daqqa għal Seroquel XR fuq pazjenti *outpatients* bi skizofrenija klinikament stabbli.
L-eżitu varjabbli ewlieni fil-prova kkontrollata bi plaċebo kien il-bidla fil-punteġġ totali fuq PANSS mil-linja bażi għall-valutazzjoni finali. Seroquel XR 400 mg/kuljum, 600 mg/kuljum u 800 mg/kuljum kienu assoċjati ma' titjib statistikament sinifikanti fis-sintomi psikotiċi meta mqabbla ma' plaċebo. Id-daqs tal-effett tad-dożi ta' 600 mg u ta' 800 mg kien akbar minn dak tad-doża ta' 400 mg.
Fl-istudju fuq 6 ġimgħat attivament ikkontrollat dwar il-qlib l-eżitu varjabbli ewlieni kien il-proporzjon ta' pazjenti li wrew nuqqas ta' effikaċja, jiġifieri li waqqfu l-kura waqt l-istudju minħabba nuqqas ta' effikaċja jew li l-punteġġ totali tagħhom fuq PANSS kien żdied b'20% jew aktar mill-mument li ġew randomizzati għal kwalunkwe żjara. F'pazjenti stabilizzati fuq Seroquel li jerħi l-mediċina f'daqqa ta' 400 mg sa 800 mg, l-effikaċja nżammet meta l-pazjenti nqalbu għal doża ekwivalenti ta' kuljum ta' Seroquel XR mogħti darba kuljum .

Fi studju fit-tul f'pazjenti skizofreniċi stabbli li kienu nżammu fuq Seroquel XR għal 16-il ġimgħa, Seroquel XR kien aktar effettiv mill-plaċebo fil-prevenzjoni ta' rikaduta. Ir-riskji stmati ta' rikaduta wara 6 xhur ta' kura kienu ta' 14.3% għall-grupp ta' kura b'Seroquel XR meta mqabbla ma' 68.2% għall-plaċebo. Id-doża medja kienet ta' 669 mg. Ma kien hemm l-ebda sejbiet addizzjonali dwar is-sigurtà assoċjati mal-kura b'Seroquel XR sa 9 xhur (medja ta' 7 xhur). B'mod partikolari, ir-rapporti ta' avvenimenti avversi relatati ma' EPS u żieda fil-piż ma żdiedux b'kura fit-tul b'Seroquel XR .

Disturb bipolari
Fil-kura ta' episodji manijaċi moderati għal severi, Seroquel wera effikaċja superjuri għal plaċebo fit-tnaqqis tas-sintomi manijaċi fil-ġimgħat 3 u 12, f'żewġ provi b'monoterapija. L-effikaċja ta' Seroquel XR intweriet aktar b'mod sinifikanti kontra l-plaċebo fi studju addizzjonali ta' 3 ġimgħat. Seroquel XR ingħata f'doża fil-medda ta' bejn 400 mg sa 800 mg/kuljum u d-doża medja kienet ta' madwar 600 mg/kuljum. Dejta dwar Seroquel f'kombinazzjoni ma' divalproex jew lithium f'episodji manijaċi akuti moderati għal severi f'ġimgħat 3 u 6 hija limitata; iżda, terapija kkombinata kienet tollerata sew. Id-dejta uriet effett addittiv f'ġimgħa 3. It-tieni studju ma weriex effett addittiv f'ġimgħa 6 .

Fi prova klinika, f'pazjenti b'episodji depressivi f'disturb bipolari I jew bipolari II, 300 mg/kuljum ta' Seroquel XR wera effikaċja superjuri għall-plaċebo fit-tnaqqis tal-punteġġ totali fuq MADRS .

F'4 provi kliniċi addizzjonali bi quetiapine, li damu għaddejjin 8 ġimgħat f'pazjenti b'episodji depressivi minn moderati għal severi f'disturb bipolari I jew bipolari II, Seroquel IR 300 mg u 600 mg kien superjuri b'mod sinifikanti għal pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo għall-miżuri rilevanti tal-eżitu: titjib medju fuq il-MADRS u għal rispons definit bħala titjib ta' mill-inqas 50% fil-punteġġ totali fuq MADRS mil-linja bażi. Ma kienx hemm differenza fid-daqs tal-effett bejn il-pazjenti li rċevew 300 mg ta' Seroquel IR u dawk li rċevew doża ta' 600 mg.

Fil-fażi ta' kontinwazzjoni fi tnejn minn dawn l-istudji, intwera li l-kura fit-tul, tal-pazjenti li rrispondew fuq Seroquel IR 300 mg jew 600 mg, kienet effikaċi meta mqabbla mal-kura bi plaċebo fir-rigward ta' sintomi depressivi, iżda mhux fir-rigward ta' sintomi manijaċi .

F'żewġ studji għall-prevenzjoni ta' rikorrenza li vvalutaw quetiapine f'kombinazzjoni ma' stabilizzaturi tal-burdata, f'pazjenti b'episodji manijaċi, depressivi jew burdati imħallta, il-kombinazzjoni ma' quetiapine kienet superjuri għal monoterapija bi stabilizzaturi tal-burdata biex itawlu ż-żmien għal rikorrenza ta' kwalunkwe każ relatat mal-burdata (manijaku, imħallat jew depressiv). Quetiapine ingħata darbtejn kuljum b'total ta' 400 mg sa 800 mg kuljum bħala terapija kkombinata ma' lithium jew valproate .

Fi studju randomizzat fuq 6-ġimgħat ta' lithium u SEROQUEL XR kontra plaċebo u SEROQUEL XR f'pazjenti adulti b'manija akuta, id-differenza fit-titjib medju fuq YMRS bejn il-grupp li kellu lithium miżjud u l-grupp li kellu plaċebo miżjud kienet ta' 2.8 punti u d-differenza fil-% ta' dawk li rrispondew (definita bħala titjib ta' 50% mil-linja bażi fuq il-YMRS) kienet ta' 11% (79% fil-grupp li kellu lithium miżjud kontra 68% fil-grupp li kellu plaċebo miżjud).

Fi studju wieħed fit-tul (kura sa sentejn) li vvaluta l-prevenzjoni ta' rikaduta f'pazjenti b'episodji manijaċi, depressivi jew burdati imħallta quetiapine kien superjuri fuq plaċebo biex itawwal iż-żmien għal rikaduta ta' kwalunkwe avveniment relatat mal-burdata (manijaku, imħallat jew depressiv), f'pazjenti b'disturb bipolari I. L-għadd ta' pazjenti li kellhom avveniment relatat mal-burdata kien ta' 91 (22.5%) fil-grupp fuq quetiapine, ta' 208 (51.5%) fil-grupp fuq plaċebo u ta' 95 (26.1%) fil-grupp ta' kura b'lithium rispettivament. F'pazjenti li rrispondew għal quetiapine, meta l-kura kontinwa bi quetiapine ġiet imqabbla mal-qalba għal lithium, ir-riżultati indikaw li l-bidla għal kura b'lithium ma tidhirx li hija assoċjata ma' żieda fiż-żmien għal rikorrenza ta' avveniment relatat mal-burdata.

Episodji depressivi maġġuri f'MDD

F'żewġ studji fuq żmien qasir (6 ġimgħat) ħadu sehem pazjenti li ma kienux urew rispons adegwat għal mill-anqas antidipressiv wieħed. Seroquel XR 150 mg u 300 mg/kuljum, mogħti bħala kura miżjuda ma' terapija kontinwa b'antidepressant (amitriptyline, bupropion, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline jew venlafaxine) wera superjorita fuq terapija antidepressiva weħidha fit-tnaqqis tas-sintomi depressivi imkejjel b'titjib fil-punteġġ totali fuq MADRS (bidla medja fl-LS kontra plaċebo ta' 2-3.3 punti).

L-effikaċja u s-sigurtà fit-tul fuq pazjenti b' MDD ma ġewx ivvalutati bħala terapija miżjuda, iżda l-effikaċja u s-sigurtà fit-tul kienu vvalutati bħala monoterapija fuq pazjenti adulti (ara hawn taħt).

L-istudji li ġejjin saru b'Seroquel XR bħala kura ta' monoterapija, madanakollu Seroquel XR huwa indikat biss għall-użu bħala terapija miżjuda:

Fi tlieta minn erba' studji fuq żmien qasir (sa 8 ġimgħat) b'monoterapija, f'pazjenti b'disturb depressiv maġġuri, Seroquel XR 50 mg, 150 mg u 300 mg/kuljum wera effikaċja superjuri għall-plaċebo fit-tnaqqis tas-sintomi depressivi kif imkejjel b'titjib fil-punteġġ totali fuq il-Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) (bidla medja fl-LS kontra plaċebo ta' 2-4 punti).

Fi studju ta' prevenzjoni ta' rikaduta b'monoterapija, pazjenti b'episodji depressivi stabilizzati fuq kura b'tikketta miftuħa b'Seroquel XR għal mill-inqas 12-il ġimgħa kienu randomizzati għal Seroquel XR darba kuljum jew għal plaċebo sa 52 ġimgħa. Waqt il-fażi randomizzata d-doża medja ta' Seroquel XR kienet ta' 177 mg/kuljum. L-inċidenza ta' rikaduta kienet ta' 14.2% għall-pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'Seroquel XR u ta' 34.4% għall-pazjenti li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo.

Fi studju fuq żmien qasir (9 ġimgħat) ta' pazjenti anzjani li ma kienux qed ibatu minn dimenzja (età minn 66 sa 89 sena) b'disturb depressiv maġġuri, Seroquel XR li ngħata f'dożi flessibbli fil-medda ta'

50 mg sa 300 mg/kuljum wera effikaċja superjuri għall-plaċebo fit-tnaqqis ta' sintomi depressivi kif imkejjel minn titjib fil-punteġġ totali fuq MADRS (bidla medja fl-LS kontra plaċebo ta' -7.54). F'dan l-istudju l-pazjenti li kienu randomizzati għal Seroquel XR irċevew 50 mg/kuljum fil-Jiem 1-3, id-doża setgħet tiżdied għal 100 mg/kuljum fil-Jum 4, 150 mg/kuljum fil-Jum 8 u sa 300 mg/kuljum skont ir-rispons kliniku u t-tollerabilità. Id-doża medja ta' Seroquel XR kienet ta' 160 mg/kuljum. Minbarra l-inċidenza ta' sintomi ekstrapiramidali (ara sezzjoni 4.8 u 'Sigurtà Klinika' hawn taħt) it-tollerabilità ta' Seroquel XR darba kuljum f'pazjenti anzjani kienet komparabbli għal dik li dehret fl-adulti (età minn 18-65 sena). Il-proporzjon ta' pazjenti randomizzati li kellhom aktar minn 75 sena kien ta' 19%.

Sigurtà klinika

Fi provi kliniċi fuq żmien qasir, ikkontrollati bi plaċebo fi skizofrenija u manija bipolari l-inċidenza aggregata tas-sintomi ekstrapiramidali kienet simili għall-plaċebo (skizofrenija: 7.8% għal quetiapine u 8.0% għal plaċebo; manija bipolari: 11.2% għal quetiapine u 11.4% għal plaċebo). Rati aktar għolja ta' sintomi ekstrapiramidali dehru f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine meta mqabbla ma' dawk li ngħataw kura bi plaċebo fi provi kliniċi fuq żmien qasir u kkontrollati bi plaċebo f'MDD u dipressjoni bipolari. Fi provi fuq żmien qasir u kkontrollati bi plaċebo ta' dipressjoni bipolari l-inċidenza aggregata ta' sintomi ekstrapiramidali kienet ta' 8.9% għal quetiapine meta mqabbla ma' 3.8% għal plaċebo. Fi provi kliniċi fuq żmien qasir b'monoterapija u kkontrollati bi plaċebo f'disturb depressiv maġġuri l-inċidenza aggregata ta' sintomi ekstrapiramidali kienet ta' 5.4% għal Seroquel XR u ta' 3.2% għal plaċebo. Fi prova fuq żmien qasir b'monoterapija u kkontrollata bi plaċebo f'pazjenti anzjani b'disturb depressiv maġġuri, l-inċidenza aggregata ta' sintomi ekstrapiramidali kienet ta' 9.0% għal Seroquel XR u ta' 2.3% għal plaċebo. Kemm f'depressjoni bipolari kif ukoll f'MDD, l-inċidenza tal-avvenimenti avversi individwali (eż akatiżja, disturb ekstrapiramidali, rogħda, diskinesija, distonja, irrikwjetezza, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, iperattività psikomotorili u riġidità muskolari) ma qabżitx l-4% f'ebda grupp ta' kura.

Fi studji fuq żmien qasir, b'doża fissa (50mg/d sa 800 mg/d), ikkontrollati bi plaċebo (bejn 3 sa 8 ġimgħat), iż-żieda medja fil-piż għal pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine kienet tvarja minn 0.8 kg għad-doża ta' kuljum ta' 50 mg sa 1.4 kg għad-doża ta' kuljum ta' 600 mg (b'żieda anqas għad-doża ta' kuljum ta' 800 mg), meta mqabbla ma' 0.2 kg għall-pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo. Il-persentaġġ ta' pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine li żiedu ≥7% tal-piż tal-ġisem kien ivarja minn 5.3% għad-doża ta' kuljum ta' 50 mg sa 15.5% għad-doża ta' kuljum ta' 400 mg (b'żieda anqas għad-dożi ta' kuljum ta' 600 u 800 mg), meta mqabbla ma' 3.7% għall-pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo.

Studju randomizzat ta' 6-ġimgħat ta' lithium u SEROQUEL XR kontra plaċebo u SEROQUEL XR f'pazjenti adulti b'manija akuta indika li l-kombinazzjoni ta' SEROQUEL XR ma' lithium twassal għal aktar avvenimenti avversi (63% kontra 48% f'SEROQUEL XR f'kombinazzjoni ma' plaċebo). Ir-riżultati dwar is-sigurtà urew inċidenza ogħla ta' sintomi ekstrapiramidali rrapportati f'16.8% tal-pazjenti fil-grupp li kellhom lithium miżjud u 6.6% fil-grupp li kellhom plaċebo miżjud, li l-maġġoranza tagħhom kienu jikkonsistu minn rogħda, irrapportata f'15.6% tal-pazjenti li kellhom lithium miżjud u 4.9% fil-grupp li kellhom plaċebo miżjud. L-inċidenza ta' ngħas kienet ogħla fil-grupp ta' SEROQUEL XR li kellhom lithium miżjud (12.7%) meta mqabbla mal-grupp ta' SEROQUEL XR li kellhom plaċebo miżjud (5.5%). Barra minn hekk, kien hemm persentaġġ ogħla ta' pazjenti li kienu qed jirċievu kura fil-grupp li kellu lithium miżjud (8.0%) li kellhom żieda fil-piż (≥7) fl-aħħar tal-kura meta mqabbla ma' pazjenti fil-grupp li kellhom plaċebo miżjud (4.7%).

Provi itwal ta' prevenzjoni ta' rikaduta kellhom perjodu b'tikketta miftuħa (li jvarja minn 4 sa 36 ġimgħa) li matulu l-pazjenti ngħataw kura bi quetiapine, segwit minn perjodu randomizzat ta' irtirar li matulu l-pazjenti kienu randomizzati għal quetiapine jew għal plaċebo. Għall-pazjenti li kienu randomizzati għal quetiapine, iż-żieda medja fil-piż matul il-perjodu b'tikketta miftuħa kienet ta' 2.56 kg, u sal-ġimgħa 48 tal-perjodu randomizzat, iż-żieda medja fil-piż kienet ta' 3.22 kg, meta mqabbla mal-linja bażi b'tikketta miftuħa. Għall-pazjenti li kienu randomizzati għal plaċebo, iż-żieda medja fil-piż matul il-perjodu b'tikketta miftuħa kienet ta' 2.39 kg, u sal-ġimgħa 48 tal-perjodu randomizzat, iż-żieda medja fil-piż kienet ta' 0.89 kg, meta mqabbla mal-linja bażi b'tikketta miftuħa.

Fi studji kontrollati bi plaċebo f'pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja, l-inċidenza ta' avvenimenti ċerebrovaskulari avversi għal kull 100 sena pazjent ma kienetx ogħla fil-pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine milli f'pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo .

Fil-provi kollha fuq żmien qasir b'monoterapija u kkontrollati bi plaċebo f'pazjenti b'għadd tan-newtrofili fil-linja bażi ta' ≥1.5 X 10^9/L, l-inċidenza ta' mill-inqas okkorrenza waħda ta' bidla fl-għadd tan-newtrofili ta' <1.5 X 10^9/L, kienet ta' 1.9% f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine meta mqabbla ma' 1.5% f'pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo. L-inċidenza ta' tibdil għal >0.5-<1.0 x 10^9/L kienet l-istess (0.2%) f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine bħal fil-pazjenti li ngħataw kura bi plaċebo. Fil-provi kliniċi kollha (ikkontrollati bi plaċebo, b'tikketta miftuħa, b'komparatur attiv) f'pazjenti b'għadd tan-newtrofili fil-linja bażi ta' ≥1.5 X 10^9/L, l-inċidenza ta' mill-inqas okkorrenza waħda ta' bidla fl-għadd tan-newtrofili għal <1.5 x 10^9/L kienet ta' 2.9% u għal <0.5 X 10^9/L kienet ta' 0.21% f'pazjenti li ngħataw kura bi quetiapine .

Kura bi quetiapine kien assoċjata ma' tnaqqis fil-livelli ta' ormoni tat-tirojde relatati mad-doża. L-inċidenzi ta' tibdil fit-TSH kienet ta' 3.2 % għal quetiapine kontra 2.7 % għal plaċebo. L-inċidenza ta' tibdil reċiproku, potenzjalment klinikament sinifikanti kemm fit-T3 jew it-T4 u t-TSH f'dawn il-provi kienet rari, u l-bidliet osservati fil-livelli ta' ormoni tat-tirojde ma kienux assoċjati ma' ipotirojdiżmu klinikament sintomatiku. It-tnaqqis fit-T_4 totali u ħieles kien l-ogħla fl-ewwel sitt ġimgħat ta' kura bi quetiapine, bl-ebda tnaqqis ulterjuri matul kura fit-tul. Għal madwar 2/3 tal-każijiet kollha, il-waqfien tal-kura bi quetiapine kien assoċjat ma' treġġigħ lura tal-effetti fuq it-T4 totali u ħieles, irrispettivament mit-tul tal-kura.

<u>Katarretti/opaċitajiet tal-lenti</u>
Fi prova klinika biex jiġi vvalutat il-potenzjal katarrettoġeniku ta' Seroquel (200-800 mg/kuljum) kontra risperidone (2-8 mg/kuljum) f'pazjenti bi skizofrenija jew disturb skiżoaffettiv, il-persentaġġ ta' pazjenti b'żieda fil-grad tal-opaċità tal-lenti ma kienx ogħla f'Seroquel (4%) meta mqabbla ma' risperidone (10%), għal pazjenti li kellhom espożizzjoni ta' anqas minn 21 xahar.

Popolazzjoni pedjatrika

<u>Effikaċja klinika</u>

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Seroquel kienu studjati fi studju ta' 3-ġimgħat ikkontrollat bi plaċebo għall-kura ta' manija (n= 284 pazjent mill-Istati Uniti, età minn 10-17). Madwar 45% tal-popolazzjoni tal-pazjenti kellhom dijanjosi addizzjonali ta' ADHD. Barra minn hekk, sar studju ta' 6 ġimgħat ikkontrollat bi plaċebo għall-kura ta' skizofrenija (n=222 pazjent, età minn 13-17). Fiż-żewġ studji, il-pazjenti li kienu magħrufa li ma jirripondux għal Serqouel kienu esklużi. Il-kura b'Seroquel bdiet b'50 mg/kuljum u f'jum 2 żdiedet għal 100 mg/kuljum; sussegwentement id-doża ġiet titrata għad-doża fil-mira (manija 400-600 mg/kuljum; skizofrenija 400-800 mg/kuljum) permezz ta' inkrementi ta' 100 mg/kuljum li ngħataw darbtejn jew tliet darbiet kuljum.

Fl-istudju fuq manija, id-differenza fil-bidla medja fl-LS mil-linja bażi fil-punteġġ totali fuq YMRS (attiv li minnu tnaqqas il-plaċebo) kienet ta' –5.21 għal Seroquel 400 mg/kuljum u ta' –6.56 għal Seroquel 600 mg/kuljum. Ir-rati ta' dawk li rrispondew (titjib fuq YMRS ≥50%) kienu ta' 64% għal Seroquel 400 mg/kuljum, ta' 58% għal 600 mg/kuljum u ta' 37% fil-fergħa tal-plaċebo .

Fl-istudju fuq skizofrenija, id-differenza fil-bidla medja fl-LS mil-linja bażi fil-punteġġ totali fuq PANSS (attiv li minnu tnaqqas il-plaċebo) kienet ta' –8.16 għal Seroquel 400 mg/kuljum u ta' –9.29 għal Seroquel 800 mg/kuljum. La r-reġimen bid-doża l-baxxa (400 mg/kuljum) u l-anqas dak bid-doża l-għolja (800 mg/kuljum) ta' quetiapine ma' kien superjuri għal plaċebo fir-rigward tal-persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons, definit bħala tnaqqis ta' ≥30% mil-linja bażi fil-punteġġ totali fuq PANSS. Kemm f'manija kif ukoll f'skizofrenija dożi ogħla wasslu għal rati ta' rispons numerikament aktar baxxi.

F'tielet prova fuq żmien qasir ikkontrollata bi plaċebo b'monoterapija b'Seroquel XR f'pazjenti tfal u adolexxenti (10-17 sena) b'dipressjoni bipolari, l-effikaċja ma ntwerietx.

Ma hemm l-ebda dejta disponibbli dwar iż-żamma tal-effett jew il-prevenzjoni ta' rikorrenza f'dan il-grupp ta' etajiet.

Sigurtà klinika
Fil-provi pedjatriċi fuq żmien qasir bi quetiapine deskritti hawn fuq, ir-rati ta' EPS fil-fergħa attiva kontra plaċebo kienu ta' 12.9% kontra 5.3% fil-prova ta' skizofrenija, 3.6% kontra 1.1% fil-prova ta' manija bipolari, u ta' 1.1% kontra 0% fil-prova ta' dipressjoni bipolari. Ir-rati taż-żieda fil-piż ta' ≥ 7% tal-piż tal-ġisem fil-linja bażi fil-fergħa attiva kontra plaċebo kienu ta' 17% kontra 2.5% fil-provi ta' skizofrenija u ta' manija bipolari, u ta' 12.5% kontra 6% fil-prova ta' dipressjoni bipolari. Ir-rati ta' avvenimenti relatati mas-suwiċidju fil-fergħa attiva kontra plaċebo kienu ta' 1.4% kontra 1.3% fil-prova ta' skizofrenija, 1.0% kontra 0% fil-prova ta' manija bipolari, u ta' 1.1% kontra 0% fil-prova ta' dipressjoni bipolari. Matul fażi estiża ta' segwitu wara l-kura tal-prova ta' dipressjoni bipolari, kien hemm żewġ avvenimenti addizzjonali relatati mas-suwiċidju f'żewġ pazjenti; wieħed minn dawn il-pazjenti kien fuq quetiapine meta ġara l-avveniment.

Sigurtà fit-tul
Estensjoni b'tikketta miftuħa ta' 26-ġimgħa għall-provi akuti (n=380 pazjent), b'Seroquel mgħoti b'mod flessibbli f'400-800 mg/kuljum, ipprovdiet dejta addizzjonali dwar is-sigurtà. Żidiet fil-pressjoni tad-demm kienu rrapportati fi tfal u adolexxenti u żieda fl-aptit, sintomi ekstrapiramidali u żidiet fil-prolactin fis-serum kienu rrapportati bi frekwenza ogħla fit-tfal u l-adolexxenti milli f'pazjenti adulti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Fir-rigward taż-żieda fil-piż, meta aġġustat għal tkabbir normali fuq perijodu itwal, żieda ta' mill-inqas devjazzjoni standard ta' 0.5 mil-linja bażi fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI) intużat bħala miżura ta' bidla klinikament sinifikanti; 18.3% tal-pazjenti li kienu ilhom mill-inqas 26 ġimgħa fuq kura bi quetiapine issodisfaw dan il-kriterju.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment:
Quetiapine jiġi assorbit sew wara li jingħata mill-ħalq. Seroquel XR jilħaq l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' quetiapine u norquetiapine fil-plasma madwar 6 sigħat wara li jingħata (Tmax). Il-konċentrazzjonijiet molari massimi fi stat fiss tal-metabolit attiv norquetiapine huma ta' 35% ta' dak osservat għal quetiapine .

Il-farmakokinetika ta' quetiapine u norquetiapine huma lineari u proporzjonali mad-doża għal dożi sa 800 mg mogħtija darba kuljum. Meta Seroquel XR mogħti darba kuljum jiġi mqabbel mal-istess doża totali ta' kuljum ta' quetiapine fumarate b'rilaxx f'daqqa (Seroquel b'rilaxx f'daqqa) mogħti darbtejn kuljum, l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plasma mal-ħin (AUC) hija ekwivalenti, iżda l-konċentrazzjoni massima fil-plasma (Cmax) hija ta' 13% aktar baxxa fi stat fiss. Meta Seroquel XR jiġi mqabbel ma' Seroquel b'rilaxx f'daqqa, l-AUC tal-metabolit norquetiapine huwa ta' 18% aktar baxx . Fi studju li eżamina l-effetti tal-ikel fuq il-bijodisponibilità ta' quetiapine, instab li ikla b'kontenut għoli ta' xaħam tikkawża żidiet statistikament sinifikanti fis-Cmax u l-AUC ta' Seroquel XR ta' madwar 50% u 20% rispettivament. Ma jistax jiġi eskluż li l-effett ta' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam fuq il-formulazzjoni jista' jkun akbar. Għall-kuntrarju, ikla ħafifa ma kelliex effett statistikament sinifikanti fuq is-Cmax jew l-AUC ta' quetiapine. Huwa rakkomandat li Seroquel XR jittieħed darba kuljum mingħajr ikel.

Distribuzzjoni:
Quetiapine jintrabat madwar 83% mal-proteini tal-plasma.

Bijotrasformazzjoni:

Quetiapine jiġi metabolizzat b'mod estensiv mill-fwied, bil-kompost oriġinali jammonta għal anqas minn 5% tal-materjal mhux mibdul relatat mal-mediċina fl-awrina jew fl-ippurgar, wara l-għoti ta' quetiapine radjutikkettat.

Investigazzjonijiet *in vitro* stabbilixxew li CYP3A4 huwa l-enzim ewlieni reponsabbli għall-metaboliżmu ta' quetiapine medjat miċ-ċitokromju P450. Norquetiapine jiġi primarjament iffurmat u eliminat permezz ta' CYP3A4.

Quetiapine u ħafna mill-metaboliti tiegħu (inkluż norquetiapine) instabu li huma inibituri dgħajfa tal-attivitajiet taċ-ċitokromju uman P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4 in vitro. Inibizzjoni in vitro ta' CYP hija osservati biss f'konċentrazzjonijiet ta' madwar 5 għal 50 darba ogħla minn dawk osservati fil-medda ta' doża ta' 300 sa 800 mg/kuljum fil-bnedmin. Abbażi ta' dawn ir-riżultati in vitro, mhuwiex probabbli li l-għoti ta' quetiapine flimkien ma' mediċini oħra se jwassal għal inibizzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina tal-metaboliżmu tal-mediċina l-oħra medjat miċ-ċitokromju P450. Minn studji fuq l-annimali jidher li quetiapine jista' jinduċi enzimi taċ-ċitokromju P450. Fi studju speċifiku dwar l-interazzjoni f'pazjenti psikotiċi, madankollu, ma nstabet l-ebda żieda fl-attività taċ-ċitokromju P450 wara l-għoti ta' quetiapine.

Eliminazzjoni:
Il-half lives tal-eliminazzjoni ta' quetiapine u norquetiapine huma ta' madwar 7 u 12-il siegħa, rispettivament. Madwar 73% ta' mediċina radjutikkettata ġiet eliminata fl-awrina u 21% fl-ippurgar b'anqas minn 5% tar-radjuattività totali tirrappreżenta materjal mhux mibdul relatat mal-mediċina. Il-frazzjoni medja tad-doża molari ta' quetiapine ħieles u l-metabolit attiv fil-plasma umana norquetiapine jiġi eliminat <5% fl-awrina.

Popolazzjonijiet speċjali

Sess:
Il-farmakokinetika ta' quetiapine ma tvarjax bejn l-irġiel u n-nisa.

Anzjani:
It-tneħħija medja ta' quetiapine fl-anzjani hija ta' madwar 30 sa 50% aktar baxxa minn dik li dehret f'adulti bejn it-18 u l-65 sena.

Indeboliment tal-kliewi:
It-tneħħija medja ta' quetiapine mill-plasma tnaqqset b'madwar 25% f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina ta' anqas minn 30 ml/min/1.73 m^2), iżda l-valuri individwali ta' tneħħija huma fil-medda ta' individwi normali.

Indeboliment tal-fwied:
It-tneħħija medja ta' quetiapine mill-plasma tonqos b'madwar 25% f'persuni b'indeboliment epatiku magħruf (b'ċirrożi alkoħolika stabbli). Peress li quetiapine jiġi metabolizzat b'mod estensiv mill-fwied, huwa mistenni li fil-popolazzjoni b'indeboliment tal-fwied il-livelli fil-plasma ikunu ogħla. F'dawn il-pazjenti jista' jkun hemm il-ħtieġa ta' aġġustamenti tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika
Dejta farmakokinetika ittieħdet bħala kampjun f'9 itfal bejn l-10-12-il sena u 12-il adolexxenti, li kienu fuq kura fi stat fiss b'400 mg ta' quetiapine (Seroquel) darbtejn kuljum. Fi stat fiss, il-livelli tad-doża normalizzata fil-plasma tal-kompost oriġinali, quetiapine, fi tfal u adolexxenti (10-17-il sena) kienu ġeneralment simili għal dawk fl-adulti, għalkemm fit-tfal is-Cmax kien fil-parti għolja tal-medda li kienet osservata fl-adulti. L-AUC u s-Cmax tal-metabolit attiv, norquetiapine, kienu ogħla, ta' madwar 62% u 49% fit-tfal (10-12-il sena), rispettivament u ta' 28% u 14% fl-adolexxenti (13-17-il sena), rispettivament meta mqabbla mal-adulti .
M'hemmx tagħrif disponibbli għal Seroquel XR fi tfal u adolexxenti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'serje ta' studji *in vitro* u *in vivo* dwar il-ġenotossiċità ma kien hemm l-ebda evidenza ta' ġenotossiċità. F'annimali tal-laboratorju f'livell ta' espożizzjoni klinikament rilevanti dehru d-devjazzjonijiet li ġejjin, li għadhom ma ġewx ikkonfermati minn riċerka klinika fit-tul:
Fil-firien, kienet osservata depożizzjoni tal-pigment fil-glandola tat-tirojde; f'xadini cynomolgus ipertrofija taċ-ċelluli follikulari tat-tirojde, tnaqqis fil-livelli tat-T_3 fil-plasma, tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-emoglobina u tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor u bojod tad-demm; u fil-klieb opaċità tal-lenti u katarretti. (Għal katarretti/opaċitajiet tal-lenti ara sezzjoni 5.1).

Fi studju ta' tossiċità embrijofetali fil-fniek kien hemm żieda fl-inċidenza ta' tagħwiġ karpali/tat-tarsu fil-fetu. Dan l-effett seħħ fil-preżenza ta' effetti materni evidenti bħal żieda anqas fil-piż tal-ġisem. Dawn l-effetti kienu evidenti f'livelli ta' espożizzjoni materna simili jew kemmxejn ogħla minn dawk fil-bnedmin bid-doża massima terapewtika. Ir-rilevanza ta' din is-sejba għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

Fi studju dwar il-fertilità fil-firien, deher tnaqqis marġinali fil-fertilità maskili u psewdo tqala, perjodi mtawla ta' diestrus, żieda fl-intervall ta' qabel il-kopulazzjoni u tnaqqis fir-rata ta' tqaliet. Dawn l-effetti huma relatati ma' livelli elevati ta' prolactin u mhumiex direttament rilevanti għall-bniedem minħabba differenzi fil-kontroll ormonali tar-riproduzzjoni bejn l-ispeċi.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba
Cellulose, microcrystalline
Sodium citrate
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Hypromellose 2208

Kisja
Hypromellose 2910
Macrogol 400
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide, yellow (E172) (pilloli ta' 50, 200 u 300 mg)
Iron oxide, red (E172) (pilloli ta' 50 mg)

6.2 Inkompatibbilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġx xi kundizzjonijiet speċjali ta' kif jinħażen.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Polychlorotrifluoroethylene u polyvinylchloride b'folja tal-aluminju

Qawwa tal-Pillola	*Kontenut tal-kartuna (pakkett)*	*Folji*
Pilloli ta' 50 mg, 150 mg 200 mg, 300 mg u 400 mg	*10 pilloli*	*Folja 1 ta' 10 pilloli*
	30 pillola	*3 folji ta' 10 pilloli*
	50 pillola	*10 folji ta' 5 pilloli*
	50 pillola	*5 folji ta' 10 pilloli*
	60 pillola	*6 folji ta' 10 pilloli*
	100 pillola	*10 folji ta' 10 pilloli*
	100 pillola	*100 folja ta' pillola 1*

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U TIKKETTA GĦALL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 50 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
30 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
50 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
60 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
100 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Taqsamx, tomgħodx u tfarrakx il-pilloli .
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ta’ tabib.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel XR 50 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 50 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U TIKKETTA GĦALL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 150 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 150 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
30 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
50 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
60 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
100 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Taqsamx, tomgħodx u tfarrakx il-pilloli .
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel XR 150 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 150 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U TIKKETTA GĦALL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 200 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 200 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
30 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
50 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
60 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
100 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Taqsamx, tomgħodx u tfarrakx il-pilloli .
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel XR 200 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 200 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U TIKKETTA GĦALL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 300 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 300 mg ta’ quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
30 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
50 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
60 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
100 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Taqsamx, tomgħodx u tfarrakx il-pilloli .
Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel XR 300 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 300 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA U TIKKETTA GĦALL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 400 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 400 mg ta' quetiapine (bħala fumarate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
30 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
50 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
60 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod
100 pillola li jerħu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Taqsamx, tomgħodx u tfarrakx il-pilloli .
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Seroquel XR 400 mg

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Seroquel XR 400 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
quetiapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Seroquel XR 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

quetiapine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara Sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Seroquel XR u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Seroquel XR
3. Kif għandek tieħu Seroquel XR
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Seroquel XR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Seroquel XR u għalxiex jintuża

Seroquel XR fih sustanza msejħa quetiapine. Din tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejħa anti-psikotiċi. Seroquel XR jista' jintuża għall-kura ta' diversi mard, bħal:

- Dipressjoni bipolari u episodji depressivi maġġuri f'disturb depressiv maġġuri: fejn tħossok imdejjaq. Tista' ssib li tħossok depress, tħossok ħati, b'nuqqas ta' enerġija, titlef l-aptit jew ma tkunx tista' torqod.
- Manija: fejn tista' tħossok eċitat ħafna, elat, agitat, entużjast jew iperattiv jew ikollok ġudizzju fqir inkluż li tkun aggressiv jew tkun ta' tfixkil.
- Skizofrenija: fejn tista' tisma u tħoss affarijiet li m'humiex hemm, temmen affarijiet li mhumiex veri jew tħossok suspettuż b'mod mhux tas-soltu, anzjuż, konfuż, ħati, mimli tensjoni jew depress.

Meta Seroquel XR jkun qed jittieħed għall-kura ta' episodji depressivi maġġuri f'disturb depressiv maġġuri, għandu jittieħed flimkien ma' mediċina oħra li tkun qed tintuża għall-kura ta' din il-marda.

It-tabib tiegħek jista' jkompli jippreskrivilek Seroquel XR anke meta tħossok aħjar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Seroquel XR

Tieħux Seroquel XR :

- Jekk inti allerġiku (tbati minn sensittività eċċessiva) għal quetiapine jew għal xi sustanza oħra ta' Seroquel XR (ara sezzjoni 6: Informazzjoni oħra)
- Jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:
  - xi mediċini għall-HIV
  - mediċini azole (għall-infezzjonijiet fungali)
  - erythromycin jew clarithromycin (għall-infezzjonijiet)
  - nefazodone (għad-dipressjoni)

Tieħux Seroquel XR jekk dawn ta' hawn fuq japplikaw għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Seroquel XR.

Twissijiet u Prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Seroquel XR jekk:

- Inti, jew xi ħadd fil-familja tiegħek, għandkom jew kellkom problemi tal-qalb, per eżempju problemi fir-ritmu tal-qalb, dgħjufija tal-muskolu tal-qalb jew infjammazzjoni tal-qalb jew jekk qed tieħu xi mediċini li jista' jkollhom impatt fuq kif tħabbat qalbek.
- Għandek pressjoni baxxa tad-demm.
- Kellek puplesija, speċjalment jekk inti anzjan.
- Għandek problemi bil-fwied tiegħek.
- Qatt kellek aċċessjoni.
- Għandek id-dijabete jew għandek riskju li taqbdek id-dijabete. Jekk hu hekk, it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-livelli taz-zokkor fid-demm tiegħek waqt li tkun qed tieħu Seroquel XR.
- Taf li fil-passat kellek livelli baxxi ta' ċelloli tad-demm bojod (li jista' jkun li kienu jew ma kienux
ikkawżati minn mediċini oħra).
- Inti persuna anzjana bid-dimenzja (telf tal-funzjoni tal-moħħ). Jekk iva, Seroquel XR m'għandux jittieħed minħabba li l-grupp ta' mediċini li għalih jappartjeni Seroquel XR jista' jżid ir-riskju ta' puplesija, jew f'xi każijiet ir-riskju ta' mewt, f'persuni anzjani bid-dimenzja.
- Inti jew xi ħadd ieħor fil-familja tiegħek għandkom storja ta' emboli tad-demm, peress li mediċini bħal dawn kienu assoċjati mal-formazzjoni ta' emboli tad-demm.

<u>Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza xi waħda minn dawn li ġejjin wara li tieħu Seroquel XR:</u>

- Kombinazzjoni ta' deni, riġidità muskolari severa, joħroġlok l-għaraq jew ikollok livell imnaqqas ta' koxjenza (disturb imsejjaħ "sindromu newrolettiku malinn)." Jista' jkollok bżonn kura medika immedjata.
- Movimenti inkontrollabbli, l-aktar ta' wiċċek jew ta' ilsienek.
- Sturdament jew sens qawwi ta' ngħas. Dan jista' jżid ir-riskju ta' korriment aċċidentali (waqgħat) f'pazjenti anzjani.
- Aċċessjonijiet.
- Erezzjoni fit-tul u bl-uġigħ (Prijapiżmu).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiġu kkawżati minn din it-tip ta' mediċina.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk ikollok:

- Deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġigħ fil-griżmejn, jew kwalunkwe infezzjoni oħra, peress li dan jista' jkun riżultat ta' għadd baxx ħafna taċ-ċelluli tad-demm bojod, li jista' jeħtieġ li Seroquel XR jitwaqqaf u/jew li tingħata l-kura.
- Stitikezza flimkien ma' uġigħ addominali persistenti, jew stitikezza li ma tkunx irrispondiet għall-kura, peress li dan jista' jwassal għal imblukkar aktar serju tal-musrana.

Ħsibijiet suwiċidali u aggravar tad-dipressjoni tiegħek

Jekk inti depress xi kultant jista' jkollok ħsibijiet li tweġġa jew toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jiżdiedu meta tibda l-kura għall-ewwel darba, peress li dawn il-mediċini kollha jieħdu ż-żmien biex jaħdmu, ġeneralment madwar ġimagħtejn iżda xi kultant aktar. Dawn il-ħsibijiet jistgħu anke jiżdiedu jekk tieqaf tieħu l-mediċina tiegħek f'daqqa. Tista' tkun aktar probabbli li taħseb hekk jekk inti żagħżugħ. Informazzjoni minn provi kliniċi uriet riskju akbar ta' ħsibijiet suwiċidali u/jew imġieba suwiċidali fiż-żagħżagħ ta' anqas minn 25 sena b'dipressjoni.

Jekk għandek ħsibijiet li tweġġa jew toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe ħin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar minnufih. Tista' issibha utli li tgħid lil xi qarib jew xi ħabib li inti depress, u

itlobhom jaqraw dan il-fuljett. Tista' titlobhom jgħidulek jekk jaħsbu li d-dipressjoni tiegħek qed taggrava, jew jekk huma inkwetati dwar tibdil fl-imġieba tiegħek.

Żieda fil-piż
Żieda fil-piż ġiet osservata f'pazjenti li jkunu qed jieħdu Seroquel XR. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiċċekkjaw il-piż tiegħek regolarment.

Tfal u Adolexxenti
Seroquel XR mhuwiex għall-użu fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Seroquel XR
Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu jew dan l-aħħar ħadt xi mediċina oħra.

Tieħux Seroquel XR jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- Xi mediċini għall-HIV.
- Mediċini azole (għall-infezzjonijiet fungali).
- Erythromycin jew clarithromycin (għall-infezzjonijiet).
- Nefazodone (għad-dipressjoni).

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- Mediċini għall-epilessija (bħal phenytoin jew carbamazepine).
- Mediċini għall-pressjoni għolja tad-demm.
- Barbiturati (għal problemi tal-irqad).
- Thioridazine jew Lithium (mediċini anti-psikotiċi oħra).
- Mediċini li għandhom impatt fuq il-mod kif tħabbat qalbek, per eżempju, mediċini li jistgħu jikkawżaw żbilanċ fl-elettroliti (livelli baxxi ta' potassju jew ta' manjesju) bħal dijuretiċi (pilloli tal-ilma) jew ċerti antibijotiċi (mediċini għall-kura tal-infezzjonijiet).
- Mediċini li jistgħu jikkawżaw stitikezza.

Qabel ma tieqaf tieħu xi waħda mill-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek.

Seroquel XR ma' ikel, xorb u alkoħol
- Seroquel XR jista' jiġi affettwat mill-ikel u għalhekk għandek tieħu l-pilloli tiegħek mill-anqas siegħa qabel ikla jew qabel ma torqod.
- Oqgħod attent kemm tixrob alkoħol. Dan għaliex l-effett ikkombinat ta' Seroquel XR u l-alkoħol jista' jġiegħlek tħossok bi ngħas.
- Tixrobx meraq tal-grejpfrut waqt li tkun qed tieħu Seroquel XR. Dan jista' jaffettwa l-mod kif taħdem il-mediċina.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu Seroquel XR. M'għandekx tieħu Seroquel XR waqt it-tqala sakemm dan ġie ma jkunx ġie diskuss mat-tabib tiegħek. Seroquel XR m'għandux jittieħed jekk qed tredda'.

Is-sintomi li ġejjin li jistgħu jirrappreżentaw sintomi ta' irtirar jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid ta' ommijiet li użaw Seroquel fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): rogħda, riġidità u/jew dgħjufija muskolari, ngħas, aġitazzjoni, problemi fit-teħid tan-nifs, u diffikultà fit-tmim. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi sintomi minn dawn jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Il-pilloli tiegħek jistgħu iqabbduk in-ngħas. M'għandekx issuq jew tuża għodda jew magni sakemm tkun taf kif il-pilloli jaffettwawk.

Seroquel XR fih lactose
Seroquel XR fih lactose li huwa tip ta' zokkor. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Effett fuq Skrinjar għad-Drogi fl-Awrina
Jekk se jsirlek skrinjar għad-drogi fl-awrina, it-teħid ta' Seroquel jista' jikkawża riżultati pożittivi għal methadone jew ċerti mediċini għad-dipressjoni msejħa antidipressanti triċikliċi (TCAs) meta jintużaw ċerti metodi ta' ittestjar, anke jekk tista' ma tkunx qed tieħu methadone jew TCAs. Jekk dan iseħħ, jista' jsir test aktar speċifiku.

3. Kif għandek tieħu Seroquel XR

Dejjem għandek tieħu Seroquel XR skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi fuq id-doża tal-bidu tiegħek. Id-doża ta' manteniment (doża ta' kuljum) se tiddependi fuq il-marda u l-ħtiġijiet tiegħek, iżda ġeneralment tkun bejn 150 mg u 800 mg.

- Għandek tieħu l-pilloli tiegħek darba kuljum.
- Taqsamx, tomgħodx u tfarrakx il-pilloli .
- Ibla' l-pilloli tiegħek sħaħ ma' tazza ilma.
- Ħu l-pilloli tiegħek mingħajr ikel (mill-anqas siegħa qabel ikla jew qabel ma torqod, it-tabib tiegħek se jgħidlek meta.
- Tixrobx il-meraq tal-grejpfrut waqt li tkun qed tieħu Seroquel XR. Dan jista' jaffettwa l-mod kif taħdem il-mediċina.
- Tieqafx tieħu l-pilloli tiegħek anki jekk tħossok aħjar, sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Problemi fil-fwied
Jekk għandek problemi fil-fwied it-tabib tiegħek jista' jibdillek id-doża tiegħek.

Persuni anzjani
Jekk inti anzjan it-tabib tiegħek jista' jbidillek id-doża tiegħek.

Użu fit-tfal u l-adolexxenti
Seroquel XR m'għandux jintuża minn tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Jekk tieħu Seroquel XR aktar milli suppost
Jekk tieħu aktar Seroquel XR milli ppreskrivilek it-tabib tiegħek, tista' tħossok bi ngħas, tħossok stordut u tesperjenza taħbit abnormali tal-qalb. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-eqreb sptar minnufih. Żomm il-pilloli Seroquel XR miegħek.

Jekk tinsa tieħu doża ta' Seroquel XR
Jekk tinsa tieħu doża, ħudha malli tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin biex tieħu d-doża li jmiss, stenna sa dak il-ħin. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Seroquel XR
Jekk tieqaf tieħu Seroquel XR f'daqqa, jista' jkun li ma tkunx tista' torqod (insomnja), jew tista' tħossok ma tiflaħx (dardir), jew tista' tesperjenza uġigħ ta' ras, dijarea, tkun ma tiflaħx (rimettar), sturdament jew irritabilità. It-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek li tnaqqas id-doża bil-mod qabel ma twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, Seroquel XR jista’ jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Sturdament (jista’ jwassal għal waqgħat), uġigħ ta’ ras, ħalq xott.
- Tħossok bi ngħas (dan jista’ jmur maż-żmien, hekk kif tkompli tieħu Seroquel) (jista’ jwassal għal waqgħat).
- Sintomi ta’ twaqqif (sintomi li jseħħu meta tieqaf tieħu Seroquel) jinkludu li ma tkunx tista' torqod (insomnja), tħossok ma tiflaħx (dardir), uġigħ ta’ ras, dijarea, tkun ma tiflaħx (rimettar), sturdament, u irritabilità. Huwa rakkomandat li twaqqaf il-kura bil-mod fuq perjodu ta’ mill-inqas ġimgħa sa ġimagħtejn.
- Iżżid fil-piż.
- Movimenti muskolari mhux normali. Dawn jinkludu diffikultà biex tibda movimenti muskolari, rogħda, irrikwjetezza jew riġidità muskolari mingħajr uġigħ.
- Tibdiliet fl-ammont ta’ ċerti xaħmijiet (trigliċeridi u kolesterol totali)

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Taħbita mgħaġġla tal-qalb.
- Tħoss sensazzjoni li qalbek qed tħabbat b’mod qawwi, tħabbat mgħaġġel ħafna jew tibdil fir-ritmu tal-qalb.
- Stitikezza, stonku mqalleb (indiġestjoni).
- Tħossok dgħajjef.
- Nefħa fid-dirgħajn jew fir-riġlejn.
- Pressjoni baxxa tad-demm meta tqum bilwieqfa. Dan jista’ jġiegħlek tħossok stordut jew iħossok ħażin (jista’ jwassal għal waqgħat).
- Żieda fil-livelli taz-zokkor fid-demm.
- Vista mċajpra.
- Ħolm abnormali u inkubi
- Tħossok aktar bil-ġuħ
- Tħossok irritat
- Disturbi fil-kliem u fil-lingwaġġ.
- Ħsibijiet ta’ suwiċidju u aggravar tad-dipressjoni tiegħek.
- Qtugħ ta’ nifs.
- Rimettar (l-aktar fl-anzjani).
- Deni
- Tibdil fl-ammont ta’ ormini fit-tirojde fid-demm tiegħek
- Tnaqqis fin-numru ta’ ċerti tipi ta’ ċelloli tad-demm
- Żidiet fl-ammont ta’ enzimi tal-fwied imkejla fid-demm
- Żidiet fl-ammont tal-ormon prolactin fid-demm. Żidiet fl-ormon prolactin jistgħu f’każijiet rari jwasslu għal dawn li ġejjin:
    - Irġiel u nisa jkollhom nefħa f’sidirhom u jipproduċu l-ħalib mis-sider b’mod mhux mistenni.
    - Nisa ma jkollhomx pirjids fix-xahar jew pirjids irregolari.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Aċċessjonijiet

- Reazzjonijiet allerġiċi li jistgħu jinkludu dbabar mgħollijn, nefħa fil-ġilda u nefħa madwar il-ħalq.
- Sensazzjonijiet spjaċevoli fir-riġlejn (imsejħa wkoll sindromu tar-riġlejn irrikwieti).
- Diffikultà biex tibla'.
- Movimenti inkontrollabbli, l-aktar ta' wiċċek jew ta' ilsienek.
- Disfunzjoni sesswali.
- Dijabete
- Bidla fl-attività elettrika tal-qalb li tidher fuq ECG (titwil tal-QT)
- Rata tal-qalb li tkun aktar baxxa min-normal li tista' sseħħ fil-bidu tal-kura u li tista' tkun assoċjata ma' pressjoni baxxa tad-demm u ħass ħażin.
- Diffikultà biex tgħaddi l-awrina.
- Ħass ħażin (jista' jwassal għal waqgħat)
- Imnieħer misdud
- Tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli tad-demm ħomor
- Tnaqqis fl-ammont ta' sodium fid-demm

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Kombinazzjoni ta' temperatura għolja (deni), joħroġlok l-għaraq, riġidità muskolari, tħossok stordut ħafna jew iħossok ħażin (disturb imsejjaħ "sindromu newrolettiku malinn)."
- Sfurija tal-ġilda u tal-għajnejn (suffejra).
- Infjammazzjoni tal-fwied (epatite).
- Erezzjoni fit-tul u bl-uġigħ (prijapiżmu).
- Nefħa fis-sider u l-produzzjoni mhux mistennija ta' ħalib tas-sider (galaktorreja).
- Disturb mestrwali.
- Emboli tad-demm fil-vini speċjalment fir-riġlejn (sintomi jinkludu nefħa, uġigħ u ħmura fis-sieq), li jistgħu jivvjaġġaw mill-vażi tad-demm lill-pulmun u jikkawżaw uġigħ fis-sider u diffikultà fit-teħid tan-nifs. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn fittex parir mediku minnufih.
- Timxi, titkellem, tiekol jew tagħmel attivitajiet oħra waqt li tkun rieqed.
- Tnaqqis fit-temperatura tal-ġisem (ipotermja).
- Infjammazzjoni tal-frixa
- Kundizzjoni (imsejħa "sindromu metaboliku") fejn jista' jkollok kombinazzjoni ta' 3 jew aktar minn dawn li ġejjin: żieda fix-xaħam madwar żaqqek, tnaqqis fil-"kolesterol tajjeb" (HDL-C), żieda f'tip ta' xaħam fid-demm tiegħek imsejjaħ trigliċeridi, pressjoni għolja tad-demm u żieda fiz-zokkor fid-demm tiegħek.
- Kombinazzjoni ta' deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġigħ fil-griżmejn, jew kwalunkwe infezzjoni oħra b'għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod, kundizzjoni msejħa agranuloċitosi.
- Ostruzzjoni tal-imsaren.
- Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm (sustanza mill-muskoli)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):
- Raxx sever, infafet, jew irqajja ħomor fuq il-ġilda.
- Reazzjoni allerġika severa (imsejħa anafilassi) li tista' tikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs jew xokk.
- Nefħa mgħaġġla tal-ġilda, normalment madwar l-għajnejn, ix-xofftejn u l-gerżuma (anġjodema).
- Kundizzjoni serja ta' infafet fil-ġilda, il-ħalq, l-għajnejn u l-ġenitali (sindromu ta' Stevens-Johnson)
- Sekrezzjoni inadegwata ta' ormon li jikkontrolla l-volum tal-awrina.
- Tkissir tal-fibri tal-muskoli u uġigħ fil-muskoli (rabdomajoliżi).
- Aggravar ta' dijabete pre-eżistenti.

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli)

- Raxx tal-ġilda b'ponot ħomor u irregolari (eritema multiforme)
- Reazzjoni allerġika serja u f'daqqa b'sintomi bħal deni u nfafet fuq il-ġilda u tqaxxir tal-ġilda (nekroliżi epidermali tossika)
- Sintomi ta' rtirar jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid ta' ommijiet li użaw Seroquel XR waqt it-tqala tagħhom

Il-klassi ta' mediċini li għaliha jappartjeni Seroquel XR tista' tikkawża problemi fir-ritmu tal-qalb, li jistgħu jkunu serji u f'każijiet severi jistgħu jkunu fatali.

Xi effetti sekondarji jidhru biss meta jittieħed test tad-demm. Dawn jinkludu tibdil fl-ammont ta' ċertu xaħmijiet (trigliċeridi u kolesterol totali) jew zokkor fid-demm, tibdil fl-ammont ta' ormoni tat-tirojde fid-demm tiegħek, żieda fl-enzimi tal-fwied, tnaqqis fl-għadd ta' ċerti tipi ta' ċelluli tad-demm, tnaqqis fl-ammont ta' ċelluli tad-demm ħomor, żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm (sustanza fil-muskoli), tnaqqis fl-ammont ta' sodju fid-demm u żidiet fl-ammont tal-ormon prolactin fid-demm. F'każijiet rari żidiet fl-ormon prolactin jistgħu jwasslu għal dawn li ġejjin:

- L-irġiel u n-nisa jkollhom nefħa f'sidirhom u b'mod mhux mistenni jipproduċu l-ħalib tas-sider.
- In-nisa ma jkollhomx pirjid fix-xahar jew pirjids irregolari.

It-tabib tista' jitolbok tagħmel testijiet tad-demm minn żmien għal żmien.

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolexxenti
L-istess effetti sekondarji li jistgħu jseħħu fl-adulti jistgħu jseħħu wkoll fit-tfal u l-adolexxenti.

L-effetti sekondarji li ġejjin dehru aktar ta' spiss fit-tfal u l-adolexxenti jew ma dehrux fl-adulti:

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Żieda fl-ammont ta' ormon imsejjaħ prolactin, fid-demm. Żidiet fl-ormon prolactin jista' f'każijiet rari jwasslu għal dawn li ġejjin:
  - Is-subien u l-bniet ikollhom nefħa f'sidirhom u b'mod mhux mistenni jipproduċu l-ħalib tas-sider
  - Il-bniet ma jkollhomx pirjid fix-xahar jew pirjids irregolari
- Żieda fl-aptit
- Rimettar
- Movimenti muskolari mhux normali. Dawn jinkludu diffikultà biex jinbdew movimenti muskolari, rogħda, irrikwjetezza jew riġidità muskolari mingħajr uġigħ.
- Żieda fil-pressjoni tad-demm

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Tħossok dgħajjef, ħass ħażin (jista' jwassal għal waqgħat).
- Imnieħer misdud.
- Tħossok irritat.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Seroquel XR

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax Seroquel XR wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Seroquel XR ma jeħtieġx kundizzjonijiet speċjali ta' kif jinħażen.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Seroquel XR

- Is-sustanza attiva hija quetiapine. Il-pilloli Seroquel XR fihom 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg jew 400 mg ta' quetiapine (bħala quetiapine fumarate).
- Is-sustanzi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, sodium citrate, lactose monohydrate, magnesium stearate, hypromellose.

Kisja tal-pillola: hypromellose, macrogol, titanium dioxide (E171). Il-pilloli ta' 50 mg, 200 mg u 300 mg fihom ukoll iron oxide yellow (E172) u l-pilloli ta' 50 mg fihom iron oxide red (E172).

Kif jidher Seroquel XR u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli kollha li jerħu l-mediċina bil-mod għandhom forma ta' kapsula u mmarkati b'XR u l-qawwa. Il-pilloli ta' 50 mg huma kulur il-ħawħ; il-pilloli ta' 150 mg huma kulur abjad, il-pilloli ta' 200 mg huma kulur isfar; il-pilloli ta' 300 mg huma kulur isfar ċar u l-pilloli ta' 400 mg huma kulur abjad.

Id-daqsijiet tal-pakkett ta' 10, 30, 50, 60 u 100 pillola huma rreġistrati għall-qawwiet kollha. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur
<[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]>

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-istati membri TAL-EEA b'dawn l-ismijiet:

PAJJIŻ	ISEM KUMMERĊJALI
L-Awstrija	Seroquel XR
Il-Belġju	Seroquel XR
Ċipru	Seroquel XR
Ir-Repubblika Ċeka	Seroquel Prolong
Id-Danimarka	Seroquel Prolong
L-Estonja	Seroquel XR
Il-Finlandja	Seroquel Prolong
Franza	Xeroquel LP
Il-Ġermanja	Seroquel Prolong® 50 mg Retardtabletten, Seroquel Prolong® 150 mg Retardtabletten,

	Seroquel Prolong® 200 mg Retardtabletten, Seroquel Prolong® 300 mg Retardtabletten, Seroquel Prolong® 400 mg Retardtabletten
Il-Greċja	Seroquel XR
L-Ungerija	Seroquel XR
L-Islanda	Seroquel Prolong
L-Irlanda	Seroquel XR
L-Italja	Seroquel compresse a rilascio prolungato
Il-Latvja	Seroquel XR
Il-Litwanja	Seroquel XR
Il-Lussemburgu	Seroquel XR
Malta	Seroquel XR
Il-Pajjiżi l-Baxxi	Seroquel XR
In-Norveġja	Seroquel Depot
Il-Portugall	Seroquel SR
Ir-Rumanija	Seroquel XR
Is-Slovakkja	Seroquel XR
Is-Slovenja	Seroquel SR
Spanja	Seroquel Prolong
L-Isvezja	Seroquel Depot
Ir-Renju Unit	Seroquel XL

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.