

Príloha III

Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa

Poznámka:

Tento Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomnej informácie pre používateľa sú výsledkom referralu, ktorého sa týka toto rozhodnutie Komisie.

Informácie o lieku môžu byť následne v prípade potreby aktualizované príslušnou autoritou členského štátu v spolupráci s referenčným členským štátom v súlade s postupmi stanovenými v kapitole 4 hlava III smernica 2001/83/ES.

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ
INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 25 mg filmom obalené tablety
Seroquel 100 mg filmom obalené tablety
Seroquel 150 mg filmom obalené tablety
Seroquel 200 mg filmom obalené tablety
Seroquel 300 mg filmom obalené tablety
Seroquel 3 denné balenie na začatie liečby (kombinované balenie)
Seroquel 4 denné balenie na začatie liečby

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Seroquel 25 mg obsahuje 25 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 18 mg bezvodej laktózy v tablete

Seroquel 100 mg obsahuje 100 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 20 mg bezvodej laktózy v tablete

Seroquel 150 mg obsahuje 150 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 29 mg bezvodej laktózy v tablete

Seroquel 200 mg obsahuje 200 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 39 mg bezvodej laktózy v tablete

Seroquel 300 mg obsahuje 300 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 59 mg bezvodej laktózy v tablete

Seroquel 3 denné balenie na začatie liečby (kombinované balenie) obsahuje 6 tabliet Seroquelu 25 mg a 2 tablety Seroquelu 100 mg

Seroquel 4 denné balenie na začatie liečby obsahuje 6 tabliet Seroquelu 25 mg, 3 tablety Seroquelu 100 mg a 1 tabletu Seroquelu 200 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Seroquel 25 mg sú tablety broskyňovej farby, okrúhle, bikonvexné s vyrytým označením SEROQUEL 25 na jednej strane.

Seroquel 100 mg sú žlté tablety, okrúhle, bikonvexné s vyrytým označením SEROQUEL 100 na jednej strane.

Seroquel 150 mg sú svetložlté tablety, okrúhle, bikonvexné s vyrytým označením SEROQUEL 150 na jednej strane.

Seroquel 200 mg sú biele tablety, okrúhle, bikonvexné s vyrytým označením SEROQUEL 200 na jednej strane.

Seroquel 300 mg sú biele tablety, polodlhé s vyrytým označením SEROQUEL na jednej strane a 300 na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Seroquel je indikovaný:

- v liečbe schizofrénie
- v liečbe bipolárnej poruchy:
 - o na liečbu stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód v rámci bipolárnej poruchy,
 - o na liečbu veľkých depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy,
 - o na prevenciu recidívy manických alebo depresívnych epizód u pacientov s bipolárnou poruchou, ktorí už predtým reagovali na liečbu kvetiapiénom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pre každú indikáciu sú k dispozícii odlišné dávkovacie schémy. Preto je potrebné zabezpečiť, aby pacienti dostali jasné informácie o vhodnom dávkovaní v súvislosti s ich diagnózou.

Seroquel sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Dospelí:

Liečba schizofrénie

Na liečbu schizofrénie sa má Seroquel podávať aspoň dvakrát denne. Celková denná dávka pre prvé štyri dni liečby je 50 mg (1. deň), 100 mg (2. deň), 200 mg (3. deň) a 300 mg (4. deň). Od štvrtého dňa by mala byť dávka upravená, až je dosiahnuté zvyčajnej účinnej dávky v rozmedzí 300-450 mg/deň. Dávku je možné u jednotlivých pacientov upraviť podľa klinickej odpovedi a znášanlivosti v rozmedzí 150-750 mg/deň.

Liečba stredne ťažkých až ťažkých manických epizód bipolárnej poruchy

Na liečbu manických epizód bipolárnej poruchy sa Seroquel podáva dvakrát denne. Celková denná dávka pre prvé štyri dni liečby je 100 mg (1. deň), 200 mg (2. deň), 300 mg (3. deň) a 400 mg (4. deň). Dávku je možné ďalej zvýšiť až na 800 mg/deň (6. deň), ale denné zvýšenie nesmie byť väčšie než 200 mg.

Dávku je možné u jednotlivých pacientov upraviť v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti v rozmedzí 200-800 mg/deň. Zvyčajná účinná dávka sa pohybuje v rozmedzí 400-800 mg/deň.

Liečba veľkých depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy

Seroquel sa má podávať raz denne večer pred spaním. Celková denná dávka počas prvých štyroch dní liečby je: 50 mg (1. deň), 100 mg (2. deň), 200 mg (3. deň) a 300 mg (4. deň). Odporúčaná denná dávka je 300 mg. V klinických skúšaniach sa nepozoroval ďalší prínos liečby v skupine užívajúcej 600 mg v porovnaní so skupinou užívajúcou 300 mg (pozri časť 5.1). Jednotliví pacienti môžu mať úžitok z dávky 600 mg. Liečbu dávkami vyššími ako 300 mg majú začať lekári so skúsenosťou liečby bipolárnej poruchy. U jednotlivých pacientov, vzhľadom na toleranciu liečby, klinické skúšania potvrdili, že je možné zvážiť redukciu dávky na 200 mg.

Prevencia rekurencie v rámci bipolárnej poruchy

Na prevenciu rekurencie manických, zmiešaných alebo depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy pacienti, ktorí reagovali na akútnu liečbu bipolárnej poruchy kvetiapiénom majú pokračovať v liečbe rovnakými dávkami lieku. Dávka sa môže individuálne upraviť v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti v rozmedzí 300 – 800 mg denne. Je dôležité, aby sa na udržiavaciu liečbu použila najnižšia účinná dávka.

Starší pacienti:

Pri podávaní Seroquelu ako aj ostatných antipsychotík a antidepresív starším pacientom je potrebná zvýšená opatrnosť, najmä pri úvodnom stanovovaní dávky. Dávku je potrebné zvyšovať pomalšie a denná terapeutická dávka má byť nižšia ako u mladších pacientov. U starších pacientov bol priemerný klírens kvetiapiínu v plazme nižší o 30 % až 50 % v porovnaní s mladšími pacientmi.

Účinnosť a bezpečnosť sa neskúmala u pacientov starších ako 65 rokov s depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy.

Pediatrická populácia:

Seroquel sa neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, vzhľadom na nedostatok údajov, ktoré by podporili použitie lieku v tejto vekovej skupine. Dostupné informácie z klinických, placebom kontrolovaných skúšaní, sú uvádzané v častiach 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2.

Porucha funkcie obličiek:

Dávku nie je potrebné upravovať u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene:

Kvetiapín je v značnom rozsahu metabolizovaný v pečeni. Preto sa má Seroquel podávať so zvýšenou opatrnosťou pacientom so známym poškodením funkcie pečene, predovšetkým pri úvodnom stanovovaní dávky. U pacientov s poškodením funkcie pečene sa má začať liečba dávkou 25 mg/deň. Dávka sa má zvyšovať o ďalších 25-50 mg/deň až do dosiahnutia účinnej dávky v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti pacienta.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok tohto lieku.

Kontraindikované je súbežné podávanie inhibítorov cytochrómu P450 3A4, akými sú inhibítory HIV-proteázy, azolové antimykotiká, erytromycín, klaritromycín a nefazodón. (Pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keďže Seroquel má niekoľko indikácií, jeho bezpečnostný profil sa má posudzovať individuálne s ohľadom na diagnózu jednotlivého pacienta a na dávku, ktorá sa mu podáva.

Pediatrická populácia

Kvetiapín sa neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, vzhľadom na nedostatok údajov, ktoré by podporili použitie lieku v tejto vekovej skupine. V klinických skúšaníach s kvetiapiénom sa zistilo, že okrem známeho bezpečnostného profilu stanoveného u dospelých (pozri časť 4.8) sa niektoré nežiaduce účinky vyskytovali častejšie u detí a dospievajúcich ako u dospelých (zvýšená chuť do jedla, zvýšenie hladín prolaktínu v sére, vracanie, rinitída a synkopa) alebo môžu mať rozdielne dôsledky pre deti a dospievajúcich (extrapyramídové symptómy a podráždenosť) a tiež sa identifikoval jeden nežiaduci účinok, ktorý sa predtým nezaznamenal v klinických štúdiách u dospelých (zvýšenie krvného tlaku). U detí a dospievajúcich sa zaznamenali aj zmeny vo výsledkoch testov funkcie štítnej žľazy.

Okrem toho, dlhodobé dôsledky z hľadiska bezpečnosti liečby kvetiapiénom na rast a dospievanie neboli sledované dlhšie ako 26 týždňov. Dlhodobé dôsledky na kognitívny a behaviorálny vývoj nie sú známe.

V placebom kontrolovaných klinických skúšaníach u detí a dospievajúcich so schizofréniou, bipolárnou mániou a bipolárnou depresiou, sa v súvislosti s kvetiapiénom zistil zvýšený výskyt extrapyramídových symptómov (EPS) v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (pozri časť 4.8).

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie:

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovrážd (príhod súvisiacich so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do dosiahnutia významnej remisie. Nakoľko k zlepšeniu nedochádza v prvých týždňoch liečby alebo v ďalších týždňoch, pacientov je potrebné starostlivo sledovať, až kým nedôjde k významnému zlepšeniu stavu. Klinická prax všeobecne poukazuje na to, že riziko samovráždy sa môže v počiatočných štádiách zlepšovania stavu zvyšovať.

Okrem toho lekári majú zvážiť potenciálne riziko príznakov súvisiacich so samovraždou po náhlom ukončení liečby kvetiapiénom vzhľadom na rizikové faktory ochorenia, na ktoré boli liečení.

Iné psychické poruchy, na ktoré sa predpisuje kvetiapín, môžu tiež súvisieť so zvýšeným rizikom samovražedného správania. Okrem toho, takéto stavy môžu predstavovať komorbidity veľkých depresívnych epizód. Preto je potrebné k pacientom liečeným na iné psychické poruchy pristupovať s rovnakou ostražitosťou ako k pacientom liečeným na veľké depresívne epizódy.

Je známe, že pacientom s príhodami súvisiacimi so samovraždou v anamnéze alebo pacientom, u ktorých sa vo významnej miere prejavujú samovražedné myšlienky pred začatím liečby, hrozí vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu a počas liečby sa majú starostlivo sledovať. Metaanalýza klinických skúšaní s antidepresívami kontrolovaných placebom u dospelých pacientov s psychickými poruchami poukázala na vyššie riziko samovražedného správania u pacientov mladších ako 25 rokov liečených antidepresívami ako u pacientov, ktorí dostávali placebo.

Pacienti, predovšetkým pacienti so zvýšeným rizikom, si vyžadujú starostlivý dohľad, najmä v začiatkových štádiách liečby a po zmene dávkovania. Pacienti (a osoby starajúce sa o pacientov) majú byť poučení o potrebe sledovania akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok na samovraždu alebo neobvyklých zmien správania a o tom, aby v prípade takýchto príznakov okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

V krátko trvajúcich, placebom kontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s veľkými depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy, sa pozorovalo u dospievajúcich pacientov (mladších ako 25 rokov), ktorí boli liečení kvetiapiénom, zvýšené riziko pokusov o samovraždu v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo (3,0 % vs 0 %, v uvedenom poradí).

Metabolické riziko

Vzhľadom na riziko zhoršenia metabolického profilu, vrátane zmeny telesnej hmotnosti, koncentrácie glukózy v krvi (pozri hyperglykémia) a lipidov v krvi, ktoré sa pozorovali v klinických skúšaní, sa majú u pacienta na začiatku liečby vyšetriť metabolické parametre a akékoľvek zmeny týchto parametrov sa majú počas liečby pravidelne kontrolovať. Zhoršenie týchto parametrov sa má primerane liečiť (pozri tiež časť 4.8).

Extrapyramídové symptómy (EPS):

V placebom kontrolovaných klinických skúšaní u dospelých pacientov liečených kvetiapiénom pre veľké depresívne epizódy v rámci bipolárnej poruchy a pre veľkú depresívnu poruchu bola incidencia EPS vyššia v skupine s kvetiapiénom než v skupine s placebom (pozri časti 4.8 a 5.1).

Používanie kvetiapiínu bolo spojené s rozvojom akatízie charakterizovanej subjektívne nepríjemným alebo stresujúcim nepokojom a potrebou pohybovať sa, často sprevádzanej neschopnosťou pokojne sedieť alebo stáť. To sa s najväčšou pravdepodobnosťou vyskytuje počas niekoľkých prvých týždňov liečby. U pacientov s týmito príznakmi môže byť zvyšovanie dávky škodlivé.

Tardívna dyskinéza:

Ak sa prejavia príznaky a symptómy tardívnej dyskinézy, je potrebné zvážiť redukciiu dávky alebo ukončenie liečby kvetiapiénom. Symptómy tardívnej dyskinézy sa môžu zhoršiť alebo dokonca objaviť po ukončení liečby (pozri časť 4.8).

Somnolencia a závraty:

Liečba kvetiapiénom je spojená so somnolenciou a podobnými symptómami ako je sedácia (pozri časť 4.8). V klinickom skúšaní sa počas liečby pacientov s bipolárnou depresiou a veľkou depresívnou poruchou začiatok účinku prejavil počas prvých 3 dní liečby a bol prevažne miernej až stredne silnej intenzity. Pacienti so skúsenosťou somnolencie ťažkej intenzity môžu častejšie vyžadovať kontakt minimálne počas 2 týždňov od začiatku somnolencie alebo pokiaľ sa symptómy nezlepšia a pokiaľ je potrebné zvážiť ukončenie liečby.

Ortostatická hypotenzia:

Liečba kvetiapiénom súvisí s ortostatickou hypotenziou a s ňou spojeným závratom (pozri časť 4.8), čo sa rovnako ako somnolencia prejavuje v začiatkovom štádiu liečby s titráciou dávky. Týmto sa môže zvyšovať výskyt náhodných zranení (pádov), najmä u starších pacientov. Z tohto dôvodu sa má pacientom odporúčať zvýšená opatrnosť, kým si na možné účinky liečby zvyknú.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri podávaní kvetiapiínu pacientom so známymi kardiovaskulárnymi a cerebrovaskulárnymi ochoreniami alebo s inými ochoreniami, ktoré predisponujú ku vzniku hypotenzie.

Ak sa vyskytne ortostatická hypotenzia, predovšetkým u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením, je potrebné zvážiť redukcii dávok alebo pomalšiu titráciu dávok.

Záchvaty svalových kŕčov:

V kontrolovaných klinických skúšaníach nebol zistený rozdiel vo výskyte záchvatov svalových kŕčov medzi pacientmi liečenými kvetiapiénom a tými, ktorým sa podávalo placebo. O výskyte záchvatov u pacientov so záchvatovou poruchou v anamnéze nie sú k dispozícii žiadne údaje. Rovnako ako pri iných antipsychotikách sa odporúča venovať zvýšenú pozornosť pri liečbe tých pacientov, ktorí udávajú výskyt záchvatov svalových kŕčov v anamnéze (pozri časť 4.8).

Malígny neuroleptický syndróm:

Malígny neuroleptický syndróm súvisí s antipsychotickou liečbou vrátane kvetiapiínu (pozri časť 4.8). Klinické prejavy zahŕňajú hypertermiu, zmenu psychického stavu, svalovú rigiditu, vegetatívnu instabilitu a zvýšenie kreatínfosfokinázy. V týchto prípadoch je potrebné terapiu kvetiapiénom prerušiť a začať vhodnú liečbu.

Ťažká neutropénia a agranulocytóza:

V klinických skúšaníach s kvetiapiénom bol hlásený výskyt ťažkej neutropénie (počet neutrofilov $< 0,5 \times 10^9/l$). Väčšina prípadov ťažkej neutropénie sa vyskytla počas prvých dvoch mesiacov od začiatku liečby kvetiapiénom. Súvislosť s dávkou lieku nebola potvrdená. Po uvedení lieku na trh boli niektoré prípady fatálne.

Možnými rizikovými faktormi pre vznik neutropénie sú: preexistujúci nízky počet bielych krviniek (WBC) a neutropénia vyvolaná liekmi v anamnéze. Niektoré prípady sa však vyskytli u pacientov bez preexistujúcich rizikových faktorov. Liečba kvetiapiénom sa má prerušiť u pacientov s počtom neutrofilov $< 1,0 \times 10^9/l$. U týchto pacientov je potrebné sledovať príznaky infekcie a pravidelne kontrolovať počet neutrofilov (až kým nepresiahnu hodnotu $1,5 \times 10^9/l$) (pozri časť 5.1).

Na neutropéniu treba myslieť u pacientov s prebiehajúcou infekciou alebo horúčkou, najmä u tých, u ktorých chýbajú zjavné predisponujúce faktory. Títo pacienti majú byť vhodne klinicky liečení.

Pacientov je potrebné poučiť, aby ihneď hlásili výskyt prejavov/symptómov, ktoré sa zhodujú s agranulocytózou alebo infekciou (napr. horúčka, slabosť, letargia alebo bolesť v hrdle), kedykoľvek počas liečby Seroquelom. U týchto pacientov je potrebné rýchlo vyšetriť počet WBC a absolútny počet neutrofilov (ANC), a to najmä v prípade chýbajúcich predisponujúcich faktorov.

Interakcie:

Pozri tiež časť 4.5.

Pri súbežnom užívaní kvetiapiínu so silnými induktormi pečenej enzýmov, akými sú karbamazepín alebo fenytoín, sa značne znižuje plazmatická koncentrácia kvetiapiínu, čo môže ovplyvniť účinnosť terapie kvetiapiénom. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečenej enzýmov, je možné nasadiť liečbu kvetiapiénom iba v tom prípade, ak prínos liečby prevýši možné riziko z vysadenia induktora pečenej enzýmov. Je dôležité, aby akákoľvek zmena v liečbe induktorom bola postupná, niekedy je potrebné zameniť induktor za liek neindukujúci pečenej enzýmy (napr. valproát sodný).

Telesná hmotnosť

U pacientov, ktorí sa liečili kvetiapiénom, sa hlásil nárast telesnej hmotnosti, preto sa majú sledovať a klinicky vhodne zvládať v súlade s používanými odporúčaniami týkajúcimi sa antipsychotík (pozri časti 4.8 a 5.1).

Hyperglykémia:

Zriedkavo sa zaznamenalo, že počas liečby kvetiapiénom sa príležitostne vyskytla hyperglykémia a/alebo rozvoj alebo exacerbácia diabetu ojedinele s ketoacidózou alebo kómou, vrátane prípadov končiacich fatálne (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch sa zaznamenal predchádzajúci nárast telesnej hmotnosti, ktorý môže byť predisponujúcim faktorom. Vhodné klinické sledovanie sa odporúča v súlade s využitím odporúčaní týkajúcich sa antipsychotík. Je potrebné, aby pacienti užívajúci antipsychotiká, vrátane kvetiapiínu, boli sledovaní na známky a príznaky hyperglykémie (akými sú polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť)

a pacienti s diabetom mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes mellitus majú byť pravidelne sledovaní z hľadiska zhoršenia kontroly glukózy. Telesná hmotnosť sa má pravidelne sledovať.

Lipidy:

V klinických skúšaníach s kvetiapiénom sa pozorovalo zvýšenie koncentrácie triglyceridov, LDL a celkového cholesterolu a zníženie koncentrácie HDL cholesterolu (pozri časť 4.8). Zmena koncentrácie lipidov sa má liečiť na základe klinického stavu pacienta a zváženia lekára.

Predĺženie QT intervalu:

V klinických skúšaníach a použitím v súlade s SPC nebolo užívanie kvetiapiínu spojené s trvalým predĺžením absolútneho QT intervalu. Počas postmarketingového sledovania kvetiapiínu sa však predĺženie QT intervalu pozorovalo v terapeutických dávkach (pozri časť 4.8) a pri predávkovaní (pozri časť 4.9). Podobne ako pri iných antipsychotikách, aj pri užívaní kvetiapiínu je potrebná zvýšená opatrnosť pri jeho podávaní pacientom s kardiovaskulárnym ochorením alebo predĺženým QT intervalom v rodinnej anamnéze. Zvýšená opatrnosť je tiež potrebná pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval alebo pri súbežnom podávaní s neuroleptikami, predovšetkým u starších pacientov, pacientov s vrodeným predĺžením QT intervalu, s kongestívnym srdcovým zlyhaním, hypertrofiou srdca, hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou (pozri časť 4.5).

Kardiomyopatia a myokarditída

V klinických skúšaníach a v priebehu postmarketingovej praxe bola hlásená kardiomyopatia a myokarditída, kauzálna súvislosť s kvetiapiénom však nebola preukázaná. Liečba kvetiapiénom sa má prehodnotiť u pacientov s podozrením na kardiomyopatiu alebo myokarditídu.

Ukončenie liečby:

Akútne symptómy z náhleho vysadenia lieku, akými sú insomnie, nauzea, bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závrat a podráždenosť boli zaznamenané po náhlom vysadení kvetiapiínu. Odporúča sa liečbu ukončovať postupne počas minimálne jedného až dvoch týždňov (pozri časť 4.8).

Starší pacienti so psychózou spojenou s demenciou:

Kvetiapiín nie je schválený na liečbu pacientov so psychózou vzniknutou v súvislosti s demenciou.

Pri liečbe niektorými atypickými antipsychotikami v randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických skúšaníach populácie s demenciou sa vyskytlo približne trojnásobne zvýšené riziko cerebrovaskulárnych nežiaducich udalostí. Mechanizmus vzniku tohto zvýšenia rizika nie je známy. Zvýšené riziko sa nedá vylúčiť ani pre iné antipsychotiká alebo iné populácie pacientov. Pri podávaní kvetiapiínu pacientom s rizikovými faktormi pre vznik cievnej mozgovej príhody je potrebná zvýšená opatrnosť.

V metaanalýze atypických antipsychotík sa zistilo, že starší pacienti so psychózou vzniknutou v súvislosti s demenciou majú zvýšené riziko úmrtia v porovnaní s placebom. V dvoch 10-týždňových, placebom kontrolovaných skúšaníach s kvetiapiénom u rovnakej populácie pacientov (n=710; priemerný vek: 83 rokov; vekové rozpätie: 56-99 rokov) bola mortalita u pacientov liečených kvetiapiénom 5,5 % v porovnaní s 3,2 % v skupine pacientov, ktorí dostávali placebo. Pacienti v tomto skúšaní zomierali z rôznych príčin, ktoré zodpovedali očakávaniam pre túto populáciu. Tieto údaje nedokazujú kauzálny vzťah medzi liečbou kvetiapiénom a úmrtím starších pacientov s demenciou.

Dysfágia

Dysfágia (pozri časť 4.8) sa hlásila v súvislosti s kvetiapiénom. Kvetiapiín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie.

Zápcha a intestinálna obštrukcia

Zápcha predstavuje rizikový faktor pre intestinálnu obštrukciu. Zápcha a intestinálna obštrukcia sa hlásili v súvislosti s kvetiapiénom (pozri časť 4.8). Tieto zahŕňali aj fatálne hlásenia u pacientov s vyšším rizikom intestinálnej obštrukcie, vrátane tých, ktorí užívali súčasne viac liekov znižujúcich intestinálnu motilitu a/alebo nemuseli hlásiť príznaky zápch. Pacienti s intestinálnou obštrukciou/ileom sa majú liečiť so starostlivým sledovaním a na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Venózna trombembólia (VTE)

Prípady venózne trombembólie (VTE) sa vyskytli po podaní antipsychotických liekov. Nakoľko pacienti liečení antipsychotikami majú často prítomné získané rizikové faktory na VTE, majú byť všetky možné rizikové faktory VTE identifikované pred a počas liečby kvetiapiénom a majú sa prijať preventívne opatrenia.

Pankreatitída

V klinických skúšaniach a v priebehu postmarketingovej praxe bola hlásená pankreatitída. V rámci postmarketingových hlásení malo veľa pacientov faktory, o ktorých je známe, že sú spojené s pankreatitídou, ako je zvýšenie triglyceridov (pozri časť 4.4), žľčové kamene a konzumácia alkoholu.

Dodatočná informácia

Údaje o kvetiapíne v kombinácii s divalproexom alebo lítiom na liečbu akútnych stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód sú obmedzené; kombinovaná liečba však bola dobre tolerovaná (pozri časti 4.8 a 5.1). Údaje poukazujú na aditívny účinok v treťom týždni.

Laktóza:

Tablety Seroquelu obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na primárne účinky kvetiapínu na centrálny nervový systém je potrebná zvýšená opatrnosť pri užívaní kvetiapínu v kombinácii s inými centrálnie pôsobiacimi liekmi alebo s alkoholom.

Cytochróm P450 (CYP) 3A4 je hlavný enzým, ktorý sa podieľa na metabolizme kvetiapínu sprostredkovanom cytochrómom P450. V interakčnej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi sa po súbežnom podaní ketokonazolu, CYP3A4 inhibítora, a kvetiapínu (v dávke 25 mg) zistilo 5-8-násobné zvýšenie AUC kvetiapínu. Preto je súbežné podávanie kvetiapínu a inhibítorov CYP3A4 kontraindikované. Takisto sa neodporúča konzumovať grapefruitovú šťavu počas liečby kvetiapiénom.

V klinických skúškach zameraných na sledovanie farmakokinetiky, v ktorých sa podávali opakované dávky kvetiapínu pred a počas liečby karbamazepínom (známy induktor pečenejých enzýmov), súbežne podaný karbamazepín výrazne zvýšil klírens kvetiapínu. Toto zvýšenie klírnsu znižuje systémovú expozíciu kvetiapínu (zistené pomocou AUC) priemerne na 13 % hodnôt zistených u pacientov, ktorým sa podával kvetiapín samotný; u niektorých pacientov sa pozorovalo ešte väčšie zníženie. V dôsledku tejto interakcie sa môžu vyskytnúť nižšie plazmatické koncentrácie kvetiapínu, čo môže ovplyvniť účinnosť liečby kvetiapiénom. Súbežné užívanie kvetiapínu s fenytoínom (induktor mikrozomálnych enzýmov) spôsobilo enormné zvýšenie klírnsu kvetiapínu, približne o 450 %. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečenejých enzýmov, sa má podávať kvetiapín iba v tom prípade, ak prínos liečby prevýši možné riziko z vysadenia induktora pečenejých enzýmov. Je dôležité, aby akákoľvek zmena v liečbe induktorom bola postupná, niekedy je potrebné zameniť induktor za liek neindukujúci pečenejé enzýmy (napr. valproát sodný) (pozri tiež časť 4.4).

Farmakokinetika kvetiapínu nie je významne ovplyvnená pri súbežnom podávaní antidepresív - imipramínu (známy inhibítor CYP2D6) alebo fluoxetínu (známy inhibítor CYP3A4 a CYP2D6).

Farmakokinetika kvetiapínu nie je významne ovplyvnená pri súbežnom podávaní s antipsychotikami - risperidónom alebo haloperidolom. Súbežné podávanie kvetiapínu a tioridazínu spôsobuje zvýšenie klírnsu kvetiapínu približne o 70 %.

Farmakokinetika kvetiapínu nie je ovplyvnená súbežným podávaním cimetidínu.

Farmakokinetika lítia nie je ovplyvnená súbežným podávaním kvetiapínu.

V šesťtýždňovej randomizovanej štúdii s lítiom súbežne podávaným so Seroquelom XR oproti placebo súbežne podávaným so Seroquelom XR u dospelých pacientov s akútnou mániou sa pozorovala vyššia

incidencia extrapyramídových príhod (zvlášť tremor), somnolencie a zvyšovania hmotnosti v skupine s pridaným lítiom v porovnaní so skupinou s pridaným placebo (pozri časť 5.1).

Pri súbežnom podávaní valproátu sodného a kvetiapínu farmakokinetika oboch látok nebola klinicky významne ovplyvnená. Retrospektívna štúdia u pediatrických pacientov, ktorí užívali valproát, kvetiapín alebo oboje, ukázala vyššiu incidencia leukopénie a neutropénie v skupine s kombinovanou liečbou oproti skupine s monoterapiou.

Interakčné štúdie s bežne podávanými liekmi ovplyvňujúcimi kardiovaskulárny systém neboli vykonané.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré môžu vyvolať elektrolytovú nerovnováhu alebo predĺžiť QT interval.

U pacientov, ktorí užívali kvetiapín, sa vyskytli hlásenia o výsledkoch falošnej pozitivity v enzýmových imunologických testoch pre metadón a tricyklické antidepresíva. Odporúča sa otázne výsledky imunologického skríningu potvrdiť vhodnou chromatografickou technikou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Prvý trimester

Priemerné množstvo publikovaných údajov od gravidných žien vystavených účinku lieku (t.j. v rozmedzí 300 -1 000 výsledkov gravidity), vrátane jednotlivých hlásení a niektorých observačných štúdií, nenaznačuje zvýšené riziko malformácií v dôsledku liečby. Avšak, na základe všetkých dostupných údajov, nie je možné vyvodiť definitívny záver. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Preto sa má kvetiapín používať počas gravidity len v prípade, že prínosy liečby prevážia potenciálne riziká.

Tretí trimester

Novorodenci, vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane kvetiapínu) počas tretieho trimestra gravidity matky, sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramídálnych príznakov a/alebo syndrómu z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode. Boli hlásené prípady agitovanosti, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Laktácia

Na základe veľmi obmedzených údajov z publikovaných hlásení o vylučovaní kvetiapínu do ľudského materského mlieka sa zdá, že kvetiapín pri podávaní v terapeutických dávkach sa nevylučuje do materského mlieka. Vzhľadom na nedostatok spoľahlivých údajov sa má o ukončení dojčenia či ukončení liečby Seroquelom rozhodnúť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

Fertilita

Účinky kvetiapínu na fertilitu u ľudí sa nehodnotili. Účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu sa pozorovali u potkanov, hoci nie sú priamo relevantné pre človeka (pozri časť 5.3 Predklinické údaje).

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na to, že kvetiapín pôsobí na centrálny nervový systém, môže ovplyvňovať činnosti vyžadujúce bdelosť. Preto sa neodporúča viesť vozidlá a obsluhovať stroje, kým nie je známa reakcia pacienta na liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na liek pri terapii kvetiapínom ($\geq 10\%$) sú ospalosť, závrat, suchosť v ústach, bolesť hlavy, symptómy súvisiace s vysadením lieku, zvýšenie hladín sérových triglyceridov, zvýšenie celkového cholesterolu (hlavne LDL-cholesterolu), zníženie hladiny HDL cholesterolu, zvyšovanie hmotnosti, zníženie hemoglobínu a extrapyramídové príznaky.

Výskyt nežiaducich reakcií na liek spojených s užívaním kvetiapínu je uvedený v tabuľke (tabuľka 1) vo formáte odporúčanom „Council for International Organizations of Medical Sciences” (CIOMS III Working Group; 1995).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie na liek spojené s liečbou kvetiapínom

Frekvencie nežiaducich účinkov sú zoradené nasledovne: veľmi časté (> 1/10), časté (> 1/100 až < 1/10), menej časté (> 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (> 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov).

TOS	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	pokles hemoglobínu ²²	leukopénia ^{1, 28} , zníženie počtu neurofilov, zvýšenie eozinofilov ²⁷	trombocytopénia, anémia, zníženie počtu trombocytov ¹³	agranulocytóza ²⁶		neutropénia ¹
<i>Poruchy imunitného systému</i>			hypersenzitivita (vrátane kožných alergických reakcií)		anafylaktická reakcia ⁵	
<i>Poruchy endokrinného systému</i>		hyperprolaktinémia ¹⁵ , zníženie celkových T ₄ ²⁴ , zníženie voľných T ₄ ²⁴ , zníženie celkových T ₃ ²⁴ , zvýšenie TSH ²⁴	zníženie voľných T ₃ ²⁴ , hypotyreóza ²¹		neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu	
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	zvýšenie hladiny sérových triglyceridov ^{10, 30} zvýšenie celkového cholesterolu (hlavne LDL-cholesterolu) ^{11, 30} zníženie hladiny HDL cholesterolu ^{17, 30} zvyšovanie hmotnosti ^{8, 30}	zvýšená chuť do jedla, zvýšenie glukózy v krvi až do hyperglykémie, zvýšenie hodnôt ^{6, 30}	hyponatriémia ¹⁹ , diabetes mellitus ^{1, 5}	metabolický syndróm ²⁹	zhoršenie existujúceho diabetu	

TOS	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>Psychické poruchy</i>		abnormálne sny a nočné mory, samovražedné myšlienky a samovražedné správanie ²⁰		somnambulizmus a ďalšie súvisiace stavy ako je rozprávanie počas spánku a poruchy príjmu potravy súvisiace so spánkom		
<i>Poruchy nervového systému</i>	závrat ^{4, 16} , somnolencia ^{2, 16} , bolesť hlavy, extrapyramídové príznaky ^{1, 21}	dyzartria	záchvat kŕčov ¹ , syndróm nepokojných nôh, tardívna dyskinéza ^{1,5} , synkopa ^{4,16}			
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>		tachykardia ⁴ , palpitácie ²³	predĺženie QT intervalu ^{1,12,18} , bradykardia ³²			
<i>Poruchy oka</i>		rozmazané videnie				
<i>Poruchy ciev</i>		ortostatická hypotenzia ^{4, 16}		venózna trombembólia ¹		
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>		dyspnoe ²³	rinitída			
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	sucho v ústach	zápcha, dyspepsia, vracanie ²⁵	dysfágia ⁷	pankreatitída ¹ , intestinálna obštrukcia/ ileus		
<i>Poruchy pečene a žľazových ciest</i>		zvýšenie hladín sérovej alanínaminotransferázy (ALT) ³ , zvýšenie hladín gama – GT ³	zvýšenie hladín sérovej aspartátaminotransferázy (AST) ³	Žltáčka ⁵ , hepatitída		
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>					angioedém ⁵ , Stevensov-Johnsonov syndróm ⁵	toxická epidermálna nekrolýza, multiforálny erytém
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>					rabdomyolýza	
<i>Poruchy obličiek</i>			retencia moču			

TOS	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>a močových ciest</i>						
<i>Stavy v gravidite, v šestonedelí a v perinatálnom období</i>						novorodecký syndróm z vysadenia ³¹
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>			sexuálna dysfunkcia	priapizmus, galaktorea, opuch prsníkov, menštruačné poruchy		
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	symptómy súvisiace s vysadením lieku ^{1,9}	ľahká asténia, periférny edém, podráždenosť, pyrexia		malígny neuroleptický syndróm ¹ , hypotermia		
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				zvýšenie kreatínfosfokináz v krvi ¹⁴		

(1) Pozri časť 4.4.

(2) Počas prvých dvoch týždňov liečby sa môže vyskytnúť ospalosť, ktorá zvyčajne pokračovaním liečby kvetiapiénom ustúpi.

(3) U niektorých pacientov užívajúcich kvetiapiín dochádzalo k asymptomatickému zvýšeniu (posun od normálu k $\geq 3 \times$ HLN kedykoľvek) sérových transamináz (ALT, AST) alebo gamaglutamyltranspeptidázy. Zvýšené hodnoty sa pri pokračujúcej liečbe obvyčajne vrátili k normálu.

(4) Kvetiapiín môže rovnako ako ďalšie antipsychotiká, ktoré spôsobujú blokádu α_1 -adrenergných receptorov, spôsobiť ortostatickú hypotenziu so závratom, tachykardiou a u niektorých pacientov so synkopou. Uvedené nežiaduce účinky sa vyskytujú najmä pri úvodnej titracii dávky (pozri časť 4.4).

(5) Frekvencia týchto nežiaducich účinkov sa zistila len z postmarketingových údajov týkajúcich sa tabliet Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním.

(6) Hladina glukózy v krvi nalačno ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l) alebo ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) po jedle minimálne v jednom prípade.

(7) Zvýšený výskyt dysfágie pri užívaní kvetiapiínu v porovnaní s placebom bol pozorovaný len v klinických skúšaních zameraných na bipolárnu depresiu.

(8) Založené na $> 7\%$ zvýšení hmotnosti zo základnej hodnoty. Vyskytuje sa najmä počas prvých týždňov liečby u dospelých.

(9) V krátkodobých, placebom kontrolovaných, monoterapeutických klinických skúšaních zameraných na zhodnotenie symptómov súvisiacich s vysadením lieku sa najčastejšie vyskytovali tieto symptómy: nespavosť, nauzea, bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závraty a podráždenosť. Tieto príznaky zvyčajne ustúpili do 1 týždňa po vysadení lieku.

(10) Triglyceridy ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 rokov) alebo ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (pacienti < 18 rokov) zaznamenané minimálne raz.

(11) Cholesterol ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 rokov) alebo ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (pacienti < 18 rokov), zaznamenaný minimálne raz. Zvýšenie hladiny LDL cholesterolu o ≥ 30 mg/dl ($\geq 0,769$ mmol/l) bolo veľmi časté. Priemerná zmena u pacientov, u ktorých sa takéto zvýšenie zistilo, predstavovala 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l).

(12) Pozri text nižšie.

(13) Trombocyty $\leq 100 \times 10^9/l$ zaznamenané minimálne raz.

(14) Založené na hlásení nežiaducich účinkov z klinických skúšaní zvýšenia kreatínfosfokinázy v krvi nesúvisiacej s neuroleptickým malígnym syndrómom.

(15) Hladiny prolaktínu (pacienti > 18 rokov): > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,56$ pmol/l) u mužov; > 30 $\mu\text{g/l}$ ($> 1304,34$ pmol/l) u žien kedykoľvek.

(16) Môže spôsobiť pád.

(17) HDL cholesterol: < 40 mg/dl (1,025 mmol/l) u mužov; < 50 mg/dl (1,282 mmol/l) u žien kedykoľvek.

(18) Výskyt u pacientov, ktorí majú QTc od < 450 msec až ≥ 450 msec s ≥ 30 msec zvýšenie. V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s miernou zmenou kvetiapiínu a výskyt pacientov, ktorí majú klinicky signifikantnú hladinu podobnú medzi kvetiapiénom a placebom.

(19) Posun od > 132 mmol/l do < 132 mmol/l aspoň v jednom prípade.

(20) V priebehu liečby kvetiapiénom alebo skoro po vysadení liečby boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časti 4.4 a 5.1)

(21) Pozri časť 5.1

(22) Znížený hemoglobín ≤ 13 g/dl ($\leq 8,07$ mmol/l) u mužov, ≤ 12 g/dl ($\leq 7,45$ mmol/l) u žien aspoň jeden prípad sa vyskytol u 11 % kvetiapiénom liečených pacientov vo všetkých štúdiách, vrátane rozšírených nezaslepených štúdií. U týchto pacientov bolo vždy priemerné maximálne zníženie hemoglobínu -1,50 g/dl.

- (23) Tieto hlásenia sa často vyskytovali pri tachykardii, závratoch, ortostatickej hypotenzii a /alebo podkladovom kardio/respiračnom ochorení.
- (24) Založené na posune z normálnej východiskovej k potenciálne klinicky významnej hodnote kedykoľvek vo všetkých skúškach. Posun v celkových T_4 , voľných T_4 celkových T_3 a voľných T_3 , sú definované ako $< 0,8 \times \text{LLN}$ (pmol/l) a posun v TSH je $> 5 \text{ mIU/l}$ kedykoľvek.
- (25) Na základe zvýšenej miery vracania u starších pacientov (≥ 65 rokov).
- (26) Na základe posunu v počte neutrofilov z východiskovej hodnoty $\geq 1,5 \times 10^9$ buniek/l na $< 0,5 \times 10^9$ buniek/l kedykoľvek počas liečby a na základe pacientov s ťažkou neutropéniou ($< 0,5 \times 10^9$ buniek/l) a infekciou počas všetkých klinických štúdií s kvetiapiénom (pozri časť 4.4).
- (27) Založené na posune z normálnej východiskovej k potenciálne klinicky významnej hodnote kedykoľvek vo všetkých skúškach. Posun v počte eozinofilov je definovaný ako $\geq 1 \times 10^9$ buniek/l kedykoľvek.
- (28) Založené na posune z normálnej východiskovej k potenciálne klinicky významnej hodnote kedykoľvek vo všetkých skúškach. Posun v počte bielych krviniek (white blood cells WBC) je definovaný ako $\leq 3 \times 10^9$ buniek/l kedykoľvek.
- (29) Založené na hláseniach metabolického syndrómu ako nežiaduceho účinku vo všetkých klinických štúdiách s kvetiapiénom.
- (30) V klinických skúšaní sa zistilo u niektorých pacientov zhoršenie viac než jedného z metabolických faktorov: zmeny telesnej hmotnosti, hladiny glukózy v krvi a lipidov v krvi (pozri tiež časť 4.4).
- (31) Pozri časť 4.6.
- (32) Môže sa objaviť na začiatku alebo tesne po začatí liečby a môže byť spojená s hypotenziou a / alebo synkopou. Frekvencia je stanovená na základe hlásení nežiaduceho účinku bradykardie a súvisiacich udalostí vo všetkých klinických štúdiách s kvetiapiénom.

Pri užívaní neuroleptík boli zaznamenané prípady predĺženia QT intervalu, komorovej arytmie, náhleho nevysvetliteľného úmrtia, zastavenia činnosti srdca a „torsades de pointes“. Spomenuté nežiaduce účinky sú pre túto skupinu liečiv (neuroleptiká) spoločné.

Pediatrická populácia

Tie isté nežiaduce reakcie na liek, ktoré sú opísané vyššie u dospelých, je potrebné zvažovať v pediatrickej populácii. Nasledovná tabuľka súhrnne uvádza nežiaduce reakcie na liek, ktorých výskyt je u pediatrických pacientov (vo veku 10-17 rokov) častejší v porovnaní s dospelými pacientmi alebo nežiaduce reakcie na liek, ktoré sa u dospelých nezistili.

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie na liek u detí a dospievajúcich spojené s liečbou kvetiapiénom, ktoré sa vyskytovali častejšie v porovnaní s dospelými pacientmi alebo nežiaduce reakcie na liek, ktoré sa u dospelých nezistili

Výskyt nežiaducich účinkov je členený nasledovne: veľmi časté ($> 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($> 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

TOS	Veľmi časté	Časté
Poruchy endokrinného systému	zvýšenie hladiny prolaktínu ¹	
Poruchy metabolizmu a výživy	zvýšená chuť do jedla	
Poruchy nervového systému	extrapyramídové symptómy ^{3,4}	synkopa
Poruchy ciev	zvýšenie krvného tlaku ²	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		rinitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	vracanie	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		podráždenosť ³

- Hladiny prolaktínu (pacienti vo veku < 18 rokov): $> 20 \text{ ug/l}$ ($> 869,56 \text{ pmol/l}$) mužské pohlavie; $> 26 \text{ ug/l}$ ($> 1130,428 \text{ pmol/l}$) ženské pohlavie kedykoľvek. U menej ako 1 % pacientov bolo zvýšenie hladiny prolaktínu $> 100 \text{ ug/l}$.
- Na základe zmeny presahujúcej klinicky významné limity (prevzaté z kritérií National Institutes of Health) alebo zvýšenie $> 20 \text{ mmHg}$ pre systolický alebo $> 10 \text{ mmHg}$ pre diastolický tlak kedykoľvek v dvoch krátkodobých (3 až 6 týždňov) placebom kontrolovaných klinických skúšaní u pediatrických pacientov.
- Poznámka: častosť výskytu je rovnaká ako u dospelých, ale podráždenosť by mohla u pediatrických pacientov súvisieť s odlišnými klinickými dôsledkami ako u dospelých.
- Pozri časť 5.1.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Vo všeobecnosti boli hlásené tie príznaky a symptómy, ktoré vyplývajú zo zdôrazneného známeho farmakologického účinku lieku, ku ktorým patria ospalosť a útlm, tachykardia a hypotenzia.

Predávkovanie môže viesť k predĺženiu QT intervalu, záchvatom kŕčov, status epilepticus, rabdomyolýze, respiračnej depresii, retencii moču, zmätenosti, delíriu a/alebo nepokoju, kóme a úmrtiu. U pacientov s preexistujúcim ťažkým kardiovaskulárnym ochorením je zvýšené riziko výskytu príznakov predávkovania (pozri časť 4.4 Ortostatická hypotenzia).

Liečba predávkovania

Kvetiapín nemá špecifické antidotum. V prípade ťažkej intoxikácie je možné uvažovať o použití viacerých liekov, odporúča sa intenzívna starostlivosť, vrátane zabezpečenia priechodnosti dýchacích ciest, dostatočnej ventilácie, prísunu kyslíka, pravidelného sledovania a podpory kardiovaskulárneho systému.

V tejto súvislosti publikované hlásenia popisujú, že pacientov s delíriom a agitáciou a anticholinergným syndrómom je možné liečiť intravenóznym podaním fyzostigmínu 1-2 mg (za kontinuálneho monitorovania EKG). Tento postup sa neodporúča ako štandardná liečba vzhľadom na potenciálne negatívne účinky fyzostigmínu na vodivosť srdca. Fyzostigmín sa môže používať v prípade, keď nie sú prítomné EKG aberácie. Nepoužívajte fyzostigmín v prípade dysarytmií, blokády srdca akéhokoľvek stupňa alebo predĺženia QRS intervalu.

Kým prevencia absorpcie pri predávkovaní sa neskúmala, pri ťažkých intoxikáciách sa môže indikovať výplach žalúdka a ak je to možné, má sa vykonať počas jednej hodiny po požití. Je potrebné zvážiť podanie aktívneho uhlia.

V prípade predávkovania kvetiapiénom sa má liečiť refraktérna hypotenzia vhodnými opatreniami, ako sú intravenózne tekutiny a/alebo sympatomimetiká. Adrenalinu a dopamínu je potrebné sa vyhnúť, pretože beta stimulácia môže prehĺbiť hypotenziu v nastavení kvetiapiénom vyvolanej alfa blokády.

Starostlivý lekársky dohľad a sledovanie životných funkcií musí pokračovať až do úplného vyliečenia pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antipsychotikum, ATC kód: N05AH04

Mechanizmus účinku

Kvetiapín je atypické antipsychotikum. Kvetiapín a aktívny ľudský plazmatický metabolit, norkvetiapín reagujú s celým radom neurotransmiterových receptorov. Kvetiapín a norkvetiapín majú afinitu k serotonínovým (5HT₂) a k dopamínovým D₁ a D₂ receptorom v mozgu. Klinické antipsychotické vlastnosti lieku Seroquel v porovnaní s typickými antipsychotikami a jeho slabý extrapyramídový účinok (EPS) sa pripisujú práve kombinácii receptorového antagonizmu s vyššou selektivitou pre 5HT₂ oproti D₂. Kvetiapín a norkvetiapín nemajú žiadnu zjavnú afinitu k benzodiazepínovým receptorom, majú však vysokú afinitu k histamínovým a adrenergným α_1 -receptorom a strednú afinitu k adrenergným α_2 -receptorom a strednú až vysokú afinitu k niekoľkým muskarínovým receptorom. Inhibícia NET a parciálne agonistické pôsobenie norkvetiapínu na 5HT_{1A} miestach môže prispievať k terapeutického účinku Seroquelu ako antidepresíva.

Farmakodynamické účinky

Kvetiapín je účinný v testoch na zistenie antipsychotického účinku, akými sú napr. testy na podmienené obranné reflexy. Kvetiapín potláča účinky dopamínových agonistov, čo sa dokázalo na základe elektrofyziologických meraní a behaviorálnych hodnotení. Kvetiapín zvyšuje koncentráciu metabolitov dopamínu, čo je neurochemický index blokády D₂ receptorov.

V predklinických testoch určených na vyvolanie extrapyramídového syndrómu sa kvetiapín nepodobá typickým antipsychotikám, má profil atypického antipsychotika. Pri dlhodobom podávaní kvetiapínu nevzniká hypersenzitivita dopamínových D₂ receptorov. Pri podávaní dávok, ktoré dostatočne blokujú D₂ receptory, dochádza len k slabej katalepsii. Kvetiapín má pri dlhodobom podávaní selektívny účinok na limbický systém, pretože blokuje depolarizáciu mezolimbických neurónov, nepôsobí však na nigrostriálne dopaminergné neuróny. Pri akútnom a chronickom podávaní opiciam rodu *Cebus*, po predchádzajúcej senzibilizácii haloperidolom alebo bez neho, vykazuje kvetiapín minimálnu tendenciu k vyvolaniu dystonických reakcií (pozri časť 4.8).

Klinická účinnosť

Schizofrénia

V troch klinických, placebom kontrolovaných štúdiách, s rôznymi dávkami kvetiapínu, u pacientov so schizofréniou nebol zistený rozdiel v incidencii EPS alebo súčasného užívania anticholinergík v skupine liečenej Seroquelom a skupinou s placebom. Placebom kontrolovaná štúdia hodnotiaca liečbu fixnou dávkou kvetiapínu v rozmedzí 75 až 750 mg/deň nepreukázala nárast EPS alebo potrebu súčasného užívania anticholinergík. Dlhodobá účinnosť Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním v prevencii relapsov schizofrénie nebola verifikovaná v zaslepených klinických štúdiách. V otvorených klinických štúdiách u pacientov so schizofréniou bol kvetiapín účinný v udržaní klinického zlepšenia pri pokračujúcej liečbe u pacientov, ktorí na začiatku reagovali na liečbu, čo naznačuje dlhodobú účinnosť.

Bipolárna porucha

V štyroch, placebom kontrolovaných klinických štúdiách, bol Seroquel podávaný k liečbe stredne ťažkej až ťažkej manickej epizódy v dávkach až 800 mg/deň, v dvoch z týchto štúdií bol kvetiapín podávaný v monoterapii a v dvoch v kombinácii s lítium alebo divalproexom. Neboli zistené rozdiely v incidencii EPS či nutnosti súčasne podávať anticholinergiká v skupine so Seroquelom a v skupine s placebom.

V dvoch klinických štúdiách bolo preukázané, že Seroquel podávaný v monoterapii je účinnější než placebo pri potlačovaní príznakov mánie pri stredne ťažkých až ťažkých formách manických epizód po 3 a 12 týždňoch liečby. Neexistujú údaje z dlhodobých klinických štúdií, ktoré by preukazovali účinnosť Seroquelu v prevencii ďalších manických alebo depresívnych epizód. Údaje o Seroquele v kombinácii s divalproexom alebo s lítium po 3 a 6 týždňoch liečby pri stredne ťažkých až ťažkých formách manických epizód sú obmedzené; avšak kombinovaná liečba sa dobre znášala. Výsledky preukázali aditívny účinok v 3. týždni. Druhá klinická skúška nepreukázala aditívny účinok v 6. týždni.

Priemerná stredná dávka Seroquelu v poslednom týždni liečby bola približne 600 mg/deň a asi u 85 % respondentov bola dávka v rozmedzí 400-800 mg/deň.

V 4 ďalších klinických skúškach trvajúcich 8 týždňov u pacientov s miernymi až ťažkými depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy I alebo bipolárnej poruchy II bol Seroquel s okamžitým uvoľňovaním v dávke 300 mg a 600 mg signifikantne účinnější v porovnaní s placebom liečenou skupinou pacientov v rámci merateľných výsledkov: priemerné zlepšenie skóre MADRS pre odpoveď definovanú ako najmenej 50 % zlepšenie celkového skóre MADRS zo základnej hodnoty. Nezistil sa rozdiel v rozsahu účinku medzi pacientmi užívajúcimi 300 mg a 600 mg Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním.

V kontinuálnej fáze týchto 2 skúšaní sa zistilo, že dlhodobá liečba pacientov odpovedajúcich na Seroquel s okamžitým uvoľňovaním v dávke 300 alebo 600 mg je efektívnejšia v porovnaní s liečbou placebom s ohľadom na depresívne symptómy ale bez ohľadu na manické symptómy.

V dvoch klinických skúškach zameraných na prevenciu recidívy sa porovnávala účinnosť Seroquelu v kombinácii so stabilizátormi nálady u pacientov s manickými, depresívnymi alebo zmiešanými epizódami.

Kombinácia s o Seroquelom preukázala lepšiu účinnosť ako monoterapia stabilizátormi nálady, čo sa týka predĺženia času po recidívu ktorejkoľvek z porúch nálady (manickej, zmiešanej alebo depresívnej). Seroquel sa podával 2-krát denne v celkovej dávke 400 mg až 800 mg denne v kombinácii s lítium alebo valproátom.

V šesťtýždňovej randomizovanej štúdii s lítium súbežne podávaným so Seroquelom XR oproti placebo súbežne podávanému so Seroquelom XR u dospelých pacientov s akútnou mániou bol rozdiel v priemernom zlepšení YMRS medzi skupinou s pridaným lítium a skupinou s pridaným placebom 2,8 bodu a rozdiel v percente pacientov odpovedajúcich na liečbu (definované ako 50 % zlepšenie YMRS z východiskovej hodnoty) bolo 11 % (79 % v skupine s pridaným lítium oproti 68 % v skupine s pridaným placebom).

Jedno dlhodobé klinické skúšanie (viac ako 2 roky liečby) zamerané na hodnotenie prevencie rekurencie u pacientov s manickými, depresívnymi alebo zmiešanými epizódami preukázalo lepší účinok kvetiapínu v porovnaní s placebom, čo sa týka predĺženia času do rekurencie ktorejkoľvek z náladových epizód (manickej, zmiešanej alebo depresívnej) u pacientov s bipolárnou poruchou typu I. Počet pacientov s náladovými epizódami bol 91 (22,5 %) v skupine s kvetiapínom, 208 (51,5 %) v placebovej skupine a 95 (26,1 %) v skupine liečenej lítium. U pacientov, ktorí odpovedali na kvetiapín, keď sa porovnávala pokračujúca liečba kvetiapínom zmenená na liečbu lítium, výsledky dokazujú, že zmena na liečbu lítium nesúvisí so zvýšením času do rekurencie náladových epizód.

Klinické štúdie preukázali, že Seroquel je účinný pri liečbe schizofrénie a mánie pri dávkovaní dvakrát denne, hoci kvetiapín má eliminačný polčas asi 7 hodín. Tento fakt podporili aj výsledky štúdie využívajúce pozitronovú emisnú tomografiu (PET), ktorá preukázala, že kvetiapín inhibuje receptory 5HT₂ a D₂ až 12 hodín. Bezpečnosť a účinnosť dávok vyšších než 800 mg/deň nebola hodnotená.

Klinická bezpečnosť

V krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaniach týkajúcich sa schizofrénie a bipolárnej mánie bol združený výskyt extrapyramídových príznakov podobný ako u placebo (schizofrénia: 7,8 % pre kvetiapín a 8,0 % pre placebo; bipolárna mánia: 11,2 % pre kvetiapín a 11,4 % pre placebo). Vyšší výskyt extrapyramídových symptómov sa pozoroval u pacientov liečených kvetiapínom v porovnaní s tými, ktorí sa liečili placebom v krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaniach s veľkou depresívnou poruchou a s bipolárnou depresiou. V krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaniach bipolárnej depresie bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 8,9 % pre kvetiapín a 3,8 % pre placebo. V krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaniach s monoterapiou týkajúcich sa veľkej depresívnej poruchy bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 5,4 % pre Seroquel XR a 3,2 % pre placebo. V krátko trvajúcom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní s monoterapiou u starších pacientov s veľkou depresívnou poruchou bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 9,0 % pre Seroquel XR a 2,3 % pre placebo. V prípade bipolárnej depresie a rovnako v prípade veľkej depresívnej poruchy výskyt jednotlivých nežiaducich účinkov (napr. akatízie, extrapyramídovej poruchy, tremoru, dyskinézie, dystónie, nepokoja, samovoľných svalových kontrakcií a svalovej rigidity) v žiadnej zo skupín liečby nepresahoval 4 %.

V krátko trvajúcej, placebom kontrolovanej štúdii s fixnou dávkou (50 mg /deň až 800 mg /deň) (v rozpätí od 3 do 8 týždňov) bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti u pacientov liečených kvetiapínom v rozmedzí od 0,8 kg na 50 mg dennej dávky až 1,4 kg na 600 mg dennej dávky (s nižším prírastkom na 800 mg dennej dávky), v porovnaní s 0,2 kg u pacientov užívajúcich placebo. Percento pacientov liečených kvetiapínom, ktorí získali ≥ 7 % prírastku telesnej hmotnosti, bol v rozmedzí od 5,3 % na 50 mg dennej dávky až 15,5 % na 400 mg dennej dávky (s nižším prírastkom pre 600 a 800 mg dennej dávky) oproti 3,7 % pacientov užívajúcich placebo.

Šesťtýždňová randomizovaná štúdia s lítium súbežne podávaným so Seroquelom XR oproti placebo súbežne podávanému so Seroquelom XR u dospelých pacientov s akútnou mániou naznačila, že kombinácia Seroquelu XR s lítium vedie k častejším nežiaducim účinkom (63 % oproti 48 % v kombinácii Seroquelu XR s placebom). Výsledky hodnotenia bezpečnosti ukázali zvýšenú incidenciu extrapyramídových príznakov hlásených u 16,8 % pacientov v skupine s pridaným lítium a 6,6 % v skupine s pridaným placebom, z ktorých väčšina pozostávala z tremoru hláseného u 15,6 % pacientov v skupine s pridaným lítium a u 4,9 % v skupine s pridaným placebom. Incidencia somnolencie bola vyššia v skupine Seroquel XR

s pridaným lítiom (12,7 %) v porovnaní so skupinou Seroquel XR s pridaným placebom (5,5 %). Navyše väčšie percento pacientov liečených v skupine s pridaným lítiom (8 %) zaznamenalo zvýšenie hmotnosti (≥ 7 %) na konci liečby v porovnaní s pacientmi v skupine s pridaným placebom (4,7 %).

Dlhodobejšie štúdie prevencie relapsu mali otvorenú liečbu (od 4 do 36 týždňov), počas ktorej boli pacienti liečení kvetiapiénom, nasledované randomizovaním ukončeného obdobia, počas ktorého boli pacienti randomizovaní do skupín kvetiapiínu alebo placeba. U pacientov, ktorí boli randomizovaní do skupiny kvetiapiínu, bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas otvorenej liečby 2,56 kg a do 48. týždňa v randomizovanom období bol priemerný prírastok hmotnosti 3,22 kg v porovnaní so základnou hodnotou v otvorenej liečbe. U pacientov, ktorí boli randomizovaní do skupiny placeba, bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas otvorenej liečby 2,39 kg a do 48. týždňa v randomizovanom období bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti 0,89 kg v porovnaní so základnou hodnotou v otvorenej liečbe.

V klinických skúšaniach kontrolovaných placebom u starších pacientov so psychózou súvisiacou s demenciou nebol výskyt cerebrovaskulárnych nežiaducich udalostí/100 pacientorokov u pacientov liečených kvetiapiénom vyšší ako u pacientov dostávajúcich placebo.

V placebom kontrolovaných monoterapeutických klinických skúšaniach u pacientov s východiskovým počtom neutrofilov $\geq 1,5 \times 10^9/l$ bola incidencia minimálne jedného prípadu počtu neutrofilov $< 1,5 \times 10^9/l$ u pacientov liečených kvetiapiénom 1,9 % v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo 1,5 %. Incidencia $> 0,5 - < 1,0 \times 10^9/l$ bola u pacientov liečených kvetiapiénom a u pacientov liečených placebom rovnaká (0,2 %). Vo všetkých klinických skúšaniach (placebom kontrolovaných, otvorených, aktívne kontrolovaných) u pacientov s východiskovým počtom neutrofilov $\geq 1,5 \times 10^9/l$ bola incidencia minimálne jedného prípadu počtu neutrofilov $< 1,5 \times 10^9/l$ 2,9 % a incidencia $< 0,5 \times 10^9/l$ bola 0,21 % u pacientov liečených kvetiapiénom.

Liečba kvetiapiénom bola spojená so znížením hladín hormónov štítnej žľazy súvisiacich s dávkou. Incidencia posunu v TSH bola 3,2 % pre kvetiapiín oproti 2,7 % pre placebo. Incidencia recipročných, potenciálne klinicky významných posunov oboch T_3 alebo T_4 a TSH v týchto štúdiách bola zriedkavá a pozorované zmeny hladín hormónov štítnej žľazy nesúviseli s klinickou symptomatickou hypotyreózou. Redukcia celkového a voľného T_4 bola najväčšia počas prvých šiestich týždňov liečby kvetiapiénom, v priebehu dlhodobej liečby nedošlo k jeho ďalšej redukcii. V približne 2/3 všetkých prípadov vysadenie liečby kvetiapiénom súviselo so zmenou účinkov na celkový a voľný T_4 , bez ohľadu na dobu trvania liečby.

Katarakta / zákal šošovky

V klinických skúšaniach hodnotiacich kataraktogénny potenciál Seroquelu (v dávkach 200 – 800 mg/deň) voči risperidónu (v dávke 2-8 mg/deň) u pacientov so schizofréniou alebo schizoafektívnou poruchou nebolo percento pacientov so zvýšeným stupňom opacity šošovky pri Seroquele (4 %) vyššie ako pri risperidóne (10 %), u pacientov s expozíciou minimálne 21 mesiacov.

Pediatrická populácia

Klinická účinnosť

Účinnosť a bezpečnosť Seroquelu bola sledovaná v 3-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní týkajúcom sa liečby mánie (n = 284 pacientov z USA vo veku 10 až 17 rokov). Približne 45 % populácie pacientov malo ďalšiu diagnózu ADHD. Okrem toho sa vykonalo 6-týždňové placebom kontrolované skúšanie u pacientov so schizofréniou (n = 222, vek 13 až 17 rokov). V obidvoch skúšaniach boli vyradení pacienti, ktorí neodpovedali na Seroquel. Liečba Seroquelom sa začala dávkou 50 mg/deň, 2. deň sa dávka zvýšila na 100 mg/deň a potom bola dávka titrovaná na cieľovú dávku (mánie 400 – 600 mg/deň; schizofrénia 400 – 800 mg/deň) so zvyšovaním o 100 mg/deň a podávala sa denne v dvoch alebo troch rozdelených dávkach.

V klinickom skúšaní týkajúcom sa liečby mánie bol rozdiel priemernej zmeny LS od východiskovej hodnoty v celkovom skóre YMRS (aktívna liečba mínus placebo) - 5,21 pre Seroquel 400 mg/deň a - 6,56 pre Seroquel 600 mg/deň. Podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu (zlepšenie YMRS ≥ 50 %) predstavoval 64 % pre Seroquel 400 mg/deň, 58 % pre 600 mg/deň a 37 % pre rameno s placebom.

V klinickom skúšaní týkajúcom sa schizofrénie bol rozdiel priemernej zmeny LS od východiskovej hodnoty v celkovom skóre PANSS (aktívna liečba mínus placebo) - 8,16 pre Seroquel 400 mg/deň a - 9,29 pre Seroquel 800 mg/deň. Ani režim s nízkou dávkou (400 mg/deň), ani režim s vysokou dávkou (800 mg/deň) kvetiapínu nebol lepší ako placebo vzhľadom na podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď definovanú ako pokles o ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote v celkovom skóre PANSS. Vyššie dávky mali za následok nižší podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu v číselnom vyjadrení tak v prípade mánie, ako aj schizofrénie.

V tretej krátkodobej placebom kontrolovanej klinickej štúdii so Seroquelom XR v monoterapii v pediatrickej populácii (vo veku 10 až 17 rokov) s bipolárnou depresiou nebola preukázaná účinnosť.

V tejto vekovej skupine nie sú k dispozícii údaje o účinku udržiavacej liečby alebo o prevencii recidívy.

Klinická bezpečnosť

V krátkodobých pediatrických skúšaniach s kvetiapínom opísaných vyššie bola frekvencia EPS v aktívnom ramene vs. placebo 12,9 % vs. 5,3 % v skúšaní so schizofréniou, 3,6 % vs. 1,1 % v skúšaní s bipolárnou mániou a 1,1 % vs. 0 % v skúšaní s bipolárnou depresiou. Frekvencia nárastu hmotnosti ≥ 7 % v porovnaní s východiskovou hodnotou bola v aktívnom ramene vs. placebo 17 % vs. 2,5 % v skúšaniach so schizofréniou a bipolárnou mániou a 12,5 % vs. 6 % v skúšaní s bipolárnou depresiou. Frekvencia príhod súvisiacich so samovraždou bola v aktívnom ramene vs. placebo 1,4 % vs. 1,3 % v skúšaní so schizofréniou, 1,0 % vs. 0 % v skúšaní s bipolárnou mániou a 1,1 % vs. 0 % v skúšaní s bipolárnou depresiou. Počas predĺženej poliečebnej sledovacej fázy štúdie s bipolárnou depresiou boli dve dodatočné udalosti u dvoch pacientov; jeden z týchto pacientov bol na kvetiapíne v čase udalosti.

Dlhodobá bezpečnosť

26-týždňová otvorená rozšírená fáza akútnych skúšaní (n = 380 pacientov) so Seroquelom dávkovaným flexibilne v rozmedzí 400 – 800 mg/deň poskytli ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti. Zvýšenie krvného tlaku sa hlásilo v pediatrickej populácii a zvýšená chuť do jedla, extrapyramídové príznaky a zvýšenie sérových hladín prolaktínu sa hlásili častejšie u pediatrických pacientov ako u dospelých (pozri časti 4.4 a 4.8). Čo sa týka nárastu hmotnosti, po korekcii na normálny rast v priebehu dlhšieho času, bol vzostup najmenej 0,5 smerodajnej odchýlky od východiskovej hodnoty "Body Mass Index" (BMI) pokladaný za klinicky významnú zmenu; 18,3 % pacientov liečených kvetiapínom v čase najmenej 26 týždňov zodpovedalo tomuto kritériu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Kvetiapín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva. Biologická dostupnosť kvetiapínu nie je významne ovplyvnená podaním spolu s jedlom. Maximálne rovnovážne molárne koncentrácie aktívneho metabolitu norkvetiapínu predstavujú 35 % pozorovanej koncentrácie kvetiapínu. Farmakokinetika kvetiapínu a norkvetiapínu je lineárna v celom schválenom dávkovom intervale.

Distribúcia

Približne 83 % kvetiapínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

Kvetiapín sa v pečeni intenzívne metabolizuje. Po podaní rádioaktívne označeného kvetiapínu je možné v moči alebo v stolici nájsť menej ako 5 % pôvodnej zlúčeniny v nezmenenej forme. *In vitro* skúšky ukázali, že hlavným enzýmom, ktorý sa podieľa na metabolizme kvetiapínu sprostredkovanom cytochrómom P450, je CYP3A4. Norkvetiapín sa tvorí a vylučuje najmä pomocou CYP3A4.

Asi 73 % izotopom označeného lieku sa vylúčilo močom a 21 % stolicou.

Kvetiapín a niekoľko jeho metabolitov (vrátane norkvetiapínu) sú slabými inhibítormi ľudského cytochrómu P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4 v podmienkach *in vitro*. *In vitro* CYP inhibícia bola pozorovaná iba v koncentráciách približne 5–50-krát vyšších, ako sú koncentrácie dosiahnuté u človeka pri dávke v rozmedzí

od 300 do 800 mg denne. Na základe výsledkov týchto prác *in vitro* je nepravdepodobné, že by súbežné podávanie kvetiapínu a iných liečiv viedlo ku klinicky signifikantnej liekovej inhibícii metabolizmu druhého lieku, ktorý je tiež sprostredkovaný cytochrómom P450. Na základe skúšok na zvieratách sa zdá, že kvetiapín môže indukovať cytochróm P450. V špecifickej interakčnej skúške so psychotickými pacientmi sa však nezistilo žiadne zvýšenie aktivity cytochrómu P450 po podaní kvetiapínu.

Eliminácia:

Polčasy vylučovania kvetiapínu a norkvetiapínu sú približne 7 a 12 hodín. Priemer molárnej dávkovej frakcie voľného kvetiapínu a aktívneho humánneho metabolitu norquetiapínu je < 5 % vylúčenej močom.

Osobitné skupiny pacientov

Pohlavie:

Farmakokinetika kvetiapínu sa nelíši u mužov a žien.

Starší pacienti:

Stredná hodnota klírensu kvetiapínu u starších ľudí je asi o 30-50 % nižšia ako u ľudí vo veku 18-65 rokov.

Porucha funkcie obličiek:

U osôb s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu menej ako 30 ml/min/1,73 m²) je stredný klírens kvetiapínu v plazme asi o 25 % nižší, ale individuálne hodnoty klírensu sú v rozmedzí hodnôt zdravých jedincov.

Porucha funkcie pečene:

U osôb s poškodenou funkciou pečene (kompenzovaná alkoholická cirhóza) je stredný klírens kvetiapínu asi o 25 % nižší. Keďže sa kvetiapín intenzívne metabolizuje v pečeni, očakávajú sa zvýšené plazmatické hladiny u pacientov s poškodením pečene. U týchto pacientov je potrebné upraviť dávkovanie (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetické údaje sa získali od 9 detí vo veku 10 -12 rokov a od 12 dospievajúcich, ktorí boli na udržiavacej liečbe 400 mg kvetiapínu dvakrát denne. V rovnovážnom stave boli dávkovo normalizované plazmatické koncentrácie materskej látky, kvetiapínu, u pediatrických pacientov (vo veku 10 -17 rokov) vo všeobecnosti podobné ako u dospelých, hoci C_{max} bola u detí na hornej hranici rozmedzia pozorovaného u dospelých. AUC a C_{max} aktívneho metabolitu, norkvetiapínu, boli vyššie, približne o 62 %, resp. 49 % u detí (vo veku 10 - 12 rokov) a o 28 %, resp. 14 % u dospievajúcich (vo veku 13 - 17 rokov) v porovnaní s dospelými.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V niekoľkých *in vitro* a *in vivo* skúškach sa nedokázala genotoxicita. Pri podávaní klinicky významných dávok laboratórnym zvieratám sa zistili nasledovné odchýlky, ktoré sa však v dlhodobých klinických skúškach nepotvrdili.

U potkanov sa pozorovalo ukladanie pigmentu do tkaniva štítnej žľazy; u opíc rodu *Cynomolgus* sa pozorovala hypertrofia tyreoidálnych folikulárnych buniek, zníženie plazmatických hladín T₃, znížená koncentrácia hemoglobínu, červených a bielych krviniek. U psov sa pozoroval zákal šošovky a katarakta (pozri časť 5.1).

V štúdiu embryofetálnej toxicity u králikov bola zvýšená fetálna incidencia karpálnej/tarzálnej flexúry. Tento efekt sa objavil v prítomnosti zjavných účinkov u matky, ako je zníženie prírastku telesnej hmotnosti. Tieto účinky boli viditeľné pri rovnakých alebo mierne vyšších maternálnych hladinách expozície, ako u človeka pri maximálnej terapeutickej dávke. Význam tohto zistenia pre človeka nie je známy.

V štúdiu fertility u potkanov sa pozorovalo marginálne zníženie plodnosti samcov a pseudogravidita, zdĺhavé diestrálne obdobie, predĺžený prekoitálny interval a znížený počet gravidít. Tieto účinky sú spojené so zvýšenými hladinami prolaktínu a nie sú priamo relevantné pre človeka kvôli rozdielom v hormonálnej kontrole reprodukcie u jednotlivých druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro

povidón

dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého

mikrokryštalická celulóza

sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)

monohydrát laktózy

magnéziumstearát

Filmový obal

hypromelóza 2910

makrogol 400

oxid titaničitý E171

žltý oxid železitý E172 (25, 100 a 150 mg tablety)

červený oxid železitý E172 (25 mg tablety)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/PVC blistre

Velikosti balení

Blistry:

<i>Sila tablety</i>	<i>Obsah krabičky</i>	<i>Blistry</i>
<i>25 mg tablety</i>	6 tabliet	1 blister po 6 tabletách
	20 tabliet	2 blistre po 10 tabletách
	30 t tabliet	3 blistre po 10 tabletách
	50 tabliet	10 blistrov po 5 tabletách
	50 tabliet	5 blistrov po 10 tabletách
	60 tabliet	6 blistrov po 10 tabletách
		12 blistrov po 5 tabletách
	100 t tabliet	10 blistrov po 10 tabletách
<i>100 mg, 150 mg, 200 mg a 300 mg tablety</i>	10 tabliet	1 blister po 10 tabletách

Sila tablety	Obsah krabičky	Blistry
	20 tabliet	2 blistre po 10 tabletách
	30 tabliet	3 blistre po 10 tabletách
	50 tabliet	10 blistrov po 5 tabletách
	50 tabliet	5 blistrov po 10 tabletách
	60 tabliet	6 blistrov po 10 tabletách
	90 tabliet	9 blistrov po 10 tabletách
	100 tabliet	10 blistrov po 10 tabletách
	120 tabliet	12 blistrov po 10 tabletách (iba 150 mg a 300 mg tablety)
	180 tabliet	18 blistrov po 10 tabletách (iba 150 mg a 300 mg tablety)
	240 tabliet	24 blistrov po 10 tabletách (iba 150 mg a 300 mg tablety)
3 denné balenie na začatie liečby (kombinované balenie)	8 tabliet	1 blister obsahujúci 6 x 25 mg a 2 x 100 mg tablety
4 denné balenie na začatie liečby	10 tabliet	1 blister obsahujúci 6 x 25mg, 3 x 100mg a 1 x 200mg tablety

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 25 mg
kvetiapín
filmom obalené tablety

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 25 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

6 filmom obalovaných tabliet
20 filmom obalovaných tabliet
30 filmom obalovaných tabliet
50 filmom obalovaných tabliet
60 filmom obalovaných tabliet
100 filmom obalovaných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávate pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Seroquel 25 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 25 mg
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 100 mg (alebo 150 mg alebo 200 mg alebo 300 mg)
kvetiapín
filmom obalené tablety

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 100 mg (alebo 150 mg alebo 200 mg alebo 300 mg) kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 filmom obalovaných tabliet
20 filmom obalovaných tabliet
30 filmom obalovaných tabliet
50 filmom obalovaných tabliet
60 filmom obalovaných tabliet
90 filmom obalovaných tabliet
100 filmom obalovaných tabliet
120 filmom obalovaných tabliet (iba 150 mg a 300 mg tablety)
180 filmom obalovaných tabliet (iba 150 mg a 300 mg tablety)
240 filmom obalovaných tabliet (iba 150 mg a 300 mg tablety)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII****12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO****13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Seroquel 100 mg (alebo 150 mg alebo 200 mg alebo 300 mg)

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH BLISTER
--

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 100 mg (alebo 150 mg alebo 200 mg alebo 300 mg) filmom obalené tablety
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA 3 denné balenie na začatie liečby

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 25 mg a 100 mg
kvetiapín
filmom obalené tablety

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 25 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).
Každá tableta obsahuje 100 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

8 filmom obalovaných tabliet

Kombinované balenie
6 x 25 mg filmom obalovaných tabliet
2 x 100 mg filmom obalovaných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel 25 mg a 100 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH

BLISTER 3 denné balenie na začatie liečby

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 25 mg a 100 mg tablety
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

1.deň
2.deň
3. deň
ráno
večer
25 mg
2 x 25 mg
100 mg

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA 4 denné balenie na začatie liečby

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel 25 mg, 100 mg a 200 mg
kvetiapín
filmom obalené tablety

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 25 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).
Každá tableta obsahuje 100 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).
Každá tableta obsahuje 200 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 filmom obalovaných tabliet

Kombinované balenie
6 x 25 mg filmom obalovaných tabliet
3 x 100 mg filmom obalovaných tabliet
1 x 200 mg filmom obalovaných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel 25 mg, 100 mg a 200 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH**BLISTER 4 denné balenie na začatie liečby****1. NÁZOV LIEKU**

Seroquel 25 mg, 100 mg a 200 mg tablety
kvetiapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

1.deň
2.deň
3. deň
ráno
večer
25 mg
2 x 25 mg
100 mg
200 mg

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Seroquel 25 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg Seroquel 3 denné balenie na začatie liečby (kombinované balenie) Seroquel 4 denné balenie na začatie liečby filmom obalené tablety

Kvetiapín fumarát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Seroquel a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Seroquel
3. Ako užívať Seroquel
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Seroquel
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Seroquel a na čo sa používa

Seroquel obsahuje liečivo, ktoré sa volá kvetiapín. Patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. Seroquel sa môže používať na liečbu niektorých ochorení, ako sú:

- Bipolárna depresia a veľké depresívne epizódy v rámci veľkej depresívnej poruchy: kedy sa môžete cítiť smutný. Môžete sa cítiť stiesnene, mať pocit viny, nedostatku energie, straty chuti do jedla alebo nemôžete spať.
- Mánia: kedy sa môžete cítiť veľmi rozrušený, povznesený, rozčúlený, nadšený alebo nadmerne aktívny; alebo máte zlý úsudok, čo znamená, že sa prejavujete agresivitou alebo sebapoškodením.
- Schizofrénia: kedy môžete počuť alebo pociťovať veci, ktoré v skutočnosti nejestvujú, byť presvedčený o veciach, ktoré nie sú skutočné alebo sa cítite byť neobvykle podozrievavý, plný úzkosti, zmätený, vinný, napätý alebo deprimovaný.

Lekár vám môže naordinovať Seroquel XR, aj keď sa cítite lepšie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Seroquel

Neužívajte Seroquel

- ak ste alergický (precitlivý) na kvetiapín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (pozri časť 6: Ďalšie informácie),
- ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:
 - niektoré lieky proti vírusu HIV,
 - niektoré lieky proti plesňovým infekciám (azoly),
 - niektoré lieky proti infekciám (erytromycín, klaritromycín)
 - niektoré lieky proti depresii (nefazodón).

Ak užívate niektorý z vyššie uvedených liekov, neužívajte Seroquel. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete Seroquel užívať.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Seroquel, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte vy alebo niekto z vašej rodiny problémy so srdcom, napr. problémy so srdcovým rytmom, oslabený srdcový sval alebo zápal srdca alebo ak užívate akýkoľvek liek, ktorý môže ovplyvňovať srdcový rytmus;
- ak máte nízky krvný tlak;
- ak ste prekonali mozgovú mŕtvicu, najmä ak ste starší;
- ak máte problémy s pečeňou;
- ak ste niekedy v minulosti mali záchvaty svalových kŕčov;
- ak máte cukrovku alebo zvýšené riziko, že sa u vás vyskytne. Lekár vám môže v tomto prípade počas liečby Seroquelom kontrolovať hladinu cukru v krvi;
- ak viete o tom, že sa u vás v minulosti vyskytol znížený počet bielych krviniek (ktorý mohol, ale tiež nemusel byť spôsobený inými liekmi);
- ak ste staršia osoba s demenciou (strata funkcie mozgu), Seroquel nesmiete užívať, pretože skupina liekov, medzi ktoré Seroquel patrí, môže zvýšiť riziko cievnej mozgovej príhody alebo v niektorých prípadoch u starších ľudí s demenciou riziko úmrtia.
- vy alebo niekto iný z vašej rodiny mal v minulosti (lekárska správa) krvné zrazeniny, nakoľko lieky ako tieto sa spájajú s tvorbou krvných zrazenín.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak pri užívaní Seroquelu zaznamenáte:

- kombináciu horúčky, závažnej svalovej stuhnutosti, potenia alebo zníženej úrovne vedomia (porucha nazývaná „neuroleptický malígny syndróm“). Môže byť potrebná okamžitá lekárska pomoc.
- nekontrolovateľné pohyby hlavne v oblasti tváre alebo jazyka,
- závraty alebo ťažký pocit ospalosti. Toto môže zvýšiť riziko zranenia (pádu) u starších pacientov,
- záchvaty kŕčov,
- dlhotrvajúcu a bolestivú erekciu (priapizmus).

Tieto stavy môžu byť zapríčinené týmto liekom.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak máte:

- horúčku, chrípke podobné príznaky, bolesť hrdla alebo akúkoľvek inú infekciu, pretože môžu byť zapríčinené veľmi nízkym počtom bielych krviniek a môžu vyžadovať ukončenie liečby Seroquelom a/alebo majú byť liečené;
- zápchu spoločne s pretrvávajúcimi bolesťami brucha alebo zápchu, ktorá nereagovala na liečbu, pretože to môže viesť k závažnejšiemu zablokovaniu čreva.

Myšlienky na samovraždu a zhoršenie vašej depresie

Ak máte depresiu, môžu sa u vás niekedy prejaviť sebaopoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie od začiatku liečby dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, obvykle okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie. Tieto myšlienky môžu byť častejšie aj vtedy, ak náhle prestanete užívať váš liek. S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy, ak ste v mladom dospelom veku. Informácie z klinických skúšaní ukazujú na zvyšovanie rizika samovražedných myšlienok a/alebo samovražedného správania u dospelých s depresiou mladších ako 25 rokov.

Ak vás napadnú myšlienky na sebaopoškodzovanie alebo samovraždu, neodkladne kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu. Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľa. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, ak si myslia, že sa zhoršila vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo vašom správaní.

Nárast telesnej hmotnosti

U pacientov užívajúcich Seroquel sa pozoroval nárast telesnej hmotnosti. Vaša telesná hmotnosť má byť vami a vašim lekárom pravidelne sledovaná.

Deti a dospievajúci

Seroquel nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Seroquel

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Neužívajte Seroquel, ak užívate niektorý z nasledovných liekov:

- niektoré lieky na liečbu HIV,
- azolové lieky (proti plesňovým infekciám),
- erytromycín alebo klaritromycín (proti infekcii),
- nefazodón (proti depresii).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- lieky na epilepsiu (ako fenytoín alebo karbamazepín),
- lieky na vysoký krvný tlak,
- barbituráty (kvôli poruchám spánku),
- tioridazín alebo lítium (iné antipsychotické lieky),
- lieky, ktoré majú vplyv na činnosť vášho srdca, napríklad lieky, ktoré môžu spôsobiť nerovnováhu v elektrolytoch (nízke hladiny draslíka alebo horčíka), ako sú diuretiká (odvodňovacie tablety) alebo niektoré antibiotiká (lieky na liečbu infekcií),
- lieky, ktoré môžu spôsobiť zápchu.

Skôr ako prestanete užívať ktorýkoľvek z vašich liekov, poraďte sa so svojím lekárom.

Seroquel a jedlo, nápoje a alkohol

- Seroquel sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.
- Vyhybajte sa konzumácii alkoholu. Je to z dôvodu, že kombinovaný účinok Seroquelu a alkoholu môže vyvolávať ospalosť.
- Počas užívania Seroquelu nepite grapefruitovú šťavu. Môže ovplyvňovať jeho účinnosť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Neužívajte Seroquel počas tehotenstva, kým sa o tom neporozprávate so svojím lekárom. Seroquel sa nemá užívať počas dojčenia.

Nasledujúce príznaky sa môžu vyskytnúť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali Seroquel: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete potrebovať navštíviť svojho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek môže spôsobovať ospalosť. Nevedte vozidlo a neobsluhujte stroje, kým nezistíte, aký má liek na vás účinok.

Seroquel obsahuje laktózu

Tento liek obsahuje mliečny cukor laktózu. Ak viete o vašej neznášanlivosti niektorých druhov cukrov, poraďte sa so svojím lekárom ešte pred začiatkom liečby.

Vplyv na vyšetrenie moču

Pri vyšetrení moču, kedy sa používajú niektoré testovacie metódy, Seroquel môže vyvolať pozitívne výsledky na metadón alebo niektoré lieky proti depresii, tzv. tricyklické antidepresíva (TCA), aj keď neužívate metadón alebo TCA. Odporúča sa potvrdiť výsledky špecifickými testami.

3. Ako užívať Seroquel

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Váš lekár vám stanoví úvodnú dávku lieku. Udržiavacia dávka (denná dávka) závisí to od vášho ochorenia a vašich potrieb, zvyčajná denná dávka je však medzi 150 až 800 mg.

- Liek užívajte raz denne pred spaním alebo dvakrát denne v súvislosti s vašim ochorením.
- Tabletu prehltnite celú a zapite ju vodou.
- Tablety užívajte s jedlom alebo bez jedla.
- Počas užívania Seroquelu nepite grapefruitový džús. Môže ovplyvniť spôsob účinku lieku.
- Neprestaňte liek užívať ani vtedy, keď sa cítite lepšie. Urobte tak len vtedy, ak vám to povie váš lekár.

Problémy s pečenou

Ak máte problémy s pečenou, váš lekár vám môže zmeniť dávku.

Starší ľudia

Ak ste starší, váš lekár vám môže zmeniť dávku.

Použitie u detí a dospievajúcich

Seroquel sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Ak užijete viac Seroquelu, ako máte

Ak užijete viac Seroquelu, ako vám predpísal lekár, môžete cítiť ospalosť, závraty a nezvyčajný tlkot srdca. Bezodkladne sa kontaktujte so svojim lekárom alebo sa obráťte na najbližšie zdravotnícke zariadenie. Tablety Seroquelu si vezmite so sebou.

Ak zabudnete užiť Seroquel

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju čo najskôr ako si spomeniete. Ak sa už blíži čas na ďalšiu dávku, počkajte s ňou dovtedy. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Seroquel

Ak náhle prerušíte liečbu Seroquelom, môže sa u vás objaviť nespavosť, nevoľnosť alebo sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závrat alebo podráždenosť. Pred ukončením liečby vám lekár môže určiť postupné znižovanie dávky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 pacientov):

- závrat (može spôsobiť pád), bolesť hlavy, sucho v ústach
- ospalosť (môže časom vymiznúť pri pokračovaní v liečbe Seroquelom, môže spôsobiť pád)
- príznaky z vysadenia lieku (t.j. príznaky ktoré sa vyskytnú, ak prestanete užívať Seroquel), zahŕňajúce nespavosť, nevoľnosť, bolesť hlavy, hnačku, vracanie, závraty a podráždenosť. Odporúča sa postupné vysadenie lieku počas obdobia aspoň 1 až 2 týždňov.
- zvyšovanie telesnej hmotnosti
- neobvyklé pohyby svalov, vrátane ťažkosti so začatím svalových pohybov, tras, nepokoj alebo nebolestivá svalová stuhnutosť
- zmeny hladín niektorých tukov (triglyceridov a celkového cholesterolu)

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 pacientov):

- zrýchlený tep

- pocit, že vaše srdce búši zrýchlene alebo prerušovane bije
- zápcha, žalúdočná nevoľnosť (porucha trávenia)
- pocit slabosti
- opuchy rúk alebo nôh
- nízky krvný tlak pri postavení sa, čo môže viesť k pocitu závratu či mdloby (môže spôsobiť pád)
- zvýšené hladiny cukru v krvi
- rozmazané videnie
- živé sny a nočné mory
- pocit väčšieho hladu, zvýšená chuť do jedla
- pocit podráždenosti
- poruchy reči a vyjadrovania
- samovražedné myšlienky a zhoršenie depresie
- dýchavičnosť
- vracanie (hlavne u starších pacientov)
- horúčka
- zmeny hladín hormónov štítnej žľazy v krvi
- zníženie počtu niektorých typov krviniek
- zvýšenie hladín pečňových enzýmov stanovených v krvi
- zvýšenie hladiny hormónu prolaktínu v krvi. Zvýšenie hormónu prolaktínu môže v zriedkavých prípadoch viesť k:
 - o opuchu prsníkov u mužov i žien a k neočakávanej tvorbe materského mlieka.
 - o vynechaniu menštruácie alebo k nepravidelnej menštruácii u žien.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 pacientov):

- záchvaty kŕčov
- alergické reakcie, ktoré môžu zahŕňať žihľavku, opuchy kože a opuchy okolo úst
- nepríjemné pocity v nohách (nazývané tiež ako „syndróm nepokojných nôh“)
- sťažnené prehĺtanie
- mimovoľné pohyby hlavne tváre a jazyka
- sexuálna dysfunkcia
- cukrovka
- zmeny elektrickej aktivity srdca pozorované na EKG (predĺženie QT intervalu)
- pomalšia srdcová frekvencia, ktorá sa môže objaviť na začiatku a môže byť spojená s nízkym tlakom krvi a pocitom slabosti/mdlôb
- problémy pri močení
- mdloby (môže spôsobiť pád)
- upchatý nos
- zníženie počtu červených krviniek
- zníženie množstva sodíka v krvi

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 1000 pacientov):

- kombinácia vysokej teploty (horúčky), potenia, stuhnutosti svalov, pocitu veľmi výraznej ospalosti alebo zníženej úrovne vedomia (ochorenie nazývané "neuroleptický malígny syndróm")
- zožltnutie kože a očných bielkov (žltáčka)
- zápalové ochorenie pečene (hepatitída)
- dlhotrvajúca a bolestivá erekcia (priapizmus)
- opuch prsníkov a neočakávaná tvorba mlieka (galaktorea)
- menštruačné poruchy
- krvné zrazeniny v žilách najmä v nohách (príznaky zahŕňajú opuch, bolesť a začervenanie nohy), ktoré sa môžu premiestniť krvnými cievami do pľúc a zapríčiniť bolesť na hrudníku a ťažkosti s dýchaním. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
- chodenie, rozprávanie, jedenie alebo ďalšie aktivity počas spánku (námesačnosť)
- znížená telesná teplota (hypotermia)
- zápal podžalúdkovej žľazy

- stav (nazývaný metabolický syndróm), pri ktorom môžete mať kombináciu 3 alebo viacerých nasledujúcich príznakov: zvýšenie množstva tuku v oblasti brucha, zníženie hladiny „dobrého cholesterolu“ (HDL-C), zvýšenie hladiny tukov nazývaných triglyceridy v krvi, vysoký krvný tlak a zvýšenie hladiny cukru v krvi
- kombinácia horúčky, chrípke podobných príznakov, bolesti hrdla alebo akejkoľvek inej infekcie s veľmi nízkym počtom bielych krviniek, stav nazývaný agranulocytóza
- nepriechodnosť čreva
- zvýšenie kreatínfosfokinázy (látky zo svalov) v krvi

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 000 pacientov):

- vyrážky ťažkého charakteru, pľuzgiere alebo červené škvrny na koži
- prudká alergická reakcia (anafylaktická reakcia) ktorá môže spôsobiť sťažené dýchanie alebo šok
- náhle vzniknutý opuch kože, zvyčajne postihujúci okolie očí, pery a hrdlo (angioedém)
- závažné pľuzgierovité ochorenie kože, úst, očí a genitálií (Stevensov-Johnsonov syndróm)
- neprimeraná sekrécia hormónu, ktorý kontroluje objem moču
- porušenie štruktúry svalových vlákien alebo bolesť v svaloch (rabdomyolýza)
- zhoršenie existujúcej cukrovky

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov sa nedá určiť)

- kožná vyrážka s nepravidelnými červenými škvrnami (multiformný erytém)
- závažná, náhla alergická reakcia s príznakmi ako je horúčka, pľuzgiere na koži a olupovanie kože (toxická epidermálna nekrolýza)
- u novorodencov, ktorých matky počas tehotenstva užívali Seroquel, sa môže vyskytnúť „syndróm z vysadenia lieku“

Skupina liekov, do ktorej patrí Seroquel, môže spôsobovať poruchy srdcového rytmu, ktoré môžu byť závažné a v ťažkých prípadoch až smrteľné.

Niektoré vedľajšie účinky sa môžu zistiť iba vyšetrením krvi. Zahŕňajú zmeny v hladinách niektorých tukov (triglyceridy a celkový cholesterol) alebo hladiny cukru v krvi (glukózy), zmeny v hladine hormónov štítnej žľazy v krvi, zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov, zníženie počtu určitých typov krvných buniek, zníženie počtu červených krviniek, zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy (látky vo svaloch), zníženie množstva sodíka v krvi a zvýšenie hladiny hormónu prolaktínu v krvi. Zvýšenie hormónu prolaktínu v krvi môže zriedkavo spôsobiť nasledujúce stavy:

- u mužov a žien sa môže vyskytnúť opuch prsnej žľazy a neočakávaná tvorba mlieka,
- ženy môžu mať nepravidelnú menštruáciu alebo menštruácia môže vynechať.

Váš lekár vám preto bude robiť občas krvné testy.

Vedľajšie účinky u detí a dospelých

U detí a dospelých sa vyskytli v klinických skúškach tie isté vedľajšie účinky ako u dospelých.

Nasledovné vedľajšie účinky sa zaznamenali iba u detí a dospelých a nepozorovali sa u dospelých:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 pacientov):

- zvýšenie hladiny hormónu v krvi, ktorý sa nazýva prolaktín. Zvýšenie hormónu prolaktínu môže v zriedkavých prípadoch viesť k nasledovným stavom:
 - u chlapcov a dievčat dôjde k zväčšeniu prsníkov a k nečakanej tvorbe mlieka
 - dievčatá nemajú menštruáciu alebo menštruácia je nepravidelná
- zvýšená chuť do jedla

- vracanie
- nezvyčajné pohyby svalov. Medzi ne môžu patriť ťažkosti pri rozhybaní svalov, trasenie, pocit nepokoj a alebo stuhnutosť svalov bez bolesti.
- zvýšenie krvného tlaku.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 pacientov):

- pocit slabosti, mdloby (môže spôsobiť pád)
- upchatý nos
- pocit podráždenia

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Seroquel

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávať pri teplote do 30°C.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Seroquel obsahuje

- Liečivo je kvetiapín. Seroquel tablety obsahujú 25 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: povidón, dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), monohydrát laktózy, magnéziumstearát

Obal tablety: hypromelóza, makrogol, oxid titaničitý (E171) Tablety 25 mg, 100 mg a 200 mg tiež obsahujú žltý oxid železitý (E172) a 25 mg tablety červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Seroquel a obsah balenia

Seroquel 25 mg sú tablety broskyňovej farby, okrúhle, obojstranne vypuklé s vyrytým označením SEROQUEL 25 na jednej strane.

Seroquel 100 mg sú žlté tablety, okrúhle, obojstranne vypuklé s vyrytým označením SEROQUEL 100 na jednej strane.

Seroquel 150 mg sú svetložlté tablety, okrúhle, obojstranne vypuklé s vyrytým označením SEROQUEL 150 na jednej strane.

Seroquel 200 mg sú biele tablety, okrúhle bikonvexné s vyrytým označením SEROQUEL 200 na jednej strane.

Seroquel 300 mg sú biele tablety, polodlhé s vyrytým označením SEROQUEL na jednej strane a 300 na druhej strane

Veľkosť balenia:

Pre všetky sily sú balenia po 20, 30, 50, 60 a 100 tabletách.

Pre silu 25 mg je navyše balenie po 6 tabletách.

Pre sily 100 mg, 150 mg, 200 mg a 300 mg je navyše balenie po 10 a 90 tabletách.

Pre sily 150 mg a 300 mg sú balenia po 120, 180 a 240 tabletách.
 Pre 3 denné balenie na začatie liečby je balenie po 8 tabletách.
 Pre 4 denné balenie na začatie liečby je balenie po 10 tabletách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

NÁZOV ČLENSKÉHO ŠTÁTU	NÁZOV LIEKU
Rakúsko	Seroquel
Belgicko	Seroquel
Cyprus	Seroquel
Dánsko	Seroquel
Estónsko	Seroquel
Fínsko	Seroquel
Nemecko	Seroquel® 25 mg Filmtabletten, Seroquel® 100 mg Filmtabletten, Seroquel® 200 mg Filmtabletten, Seroquel® 300 mg Filmtabletten
Grécko	Seroquel
Island	Seroquel
Írsko	Seroquel
Taliansko	Seroquel
Lotyšsko	Seroquel
Litva	Seroquel
Luxembursko	Seroquel
Malta	Seroquel
Holandsko	Seroquel
Nórsko	Seroquel
Portugalsko	Seroquel
Rumunsko	Seroquel
Slovinsko	Seroquel
Španielsko	Seroquel
Švédsko	Seroquel
Veľká Británia	Seroquel

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v .

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ
INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 50 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 150 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 200 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 300 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Seroquel XR 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Seroquel XR 50 mg obsahuje 50 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 119 mg bezvodéj laktózy v tablete
Seroquel XR 150 mg obsahuje 150 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 71 mg bezvodéj laktózy v tablete
Seroquel XR 200 mg obsahuje 200 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát)..
Pomocná látka: 50 mg bezvodéj laktózy v tablete
Seroquel XR 300 mg obsahuje 300 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát)..
Pomocná látka: 47 mg bezvodéj laktózy v tablete
Seroquel XR 400 mg obsahuje 400 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
Pomocná látka: 15 mg bezvodéj laktózy v tablete

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

Seroquel XR 50 mg sú tablety broskyňovej farby s vyrytým označením XR 50 na jednej strane.
Seroquel XR 150 mg sú biele tablety s vyrytým označením „XR 150“ na jednej strane.
Seroquel XR 200 mg sú žlté tablety s vyrytým označením XR 200 na jednej strane.
Seroquel XR 300 mg sú svetložlté tablety s vyrytým označením XR 300 na jednej strane.
Seroquel XR 400 mgsú biele tablety s vyrytým označením XR 400 na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Seroquel XR je indikovaný:

- v liečbe schizofrénie
- v liečbe bipolárnej poruchy:
 - na liečbu stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód v rámci bipolárnej poruchy,
 - na liečbu veľkých depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy,
 - na prevenciu recidívy manických alebo depresívnych epizód u pacientov s bipolárnou poruchou, ktorí už predtým reagovali na liečbu kvetiapínom.
- ako prídavná liečba veľkých depresívnych epizód u pacientov s veľkou depresívnou poruchou (Major Depressive Disorder, MDD), u ktorých je odpoveď na monoterapiu antidepresívami nedostatočná (pozri časť 5.1). Pred začatím liečby je potrebné, aby lekári zvážili bezpečnostný profil Seroquelu XR (pozri časť 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pre každú indikáciu sú k dispozícii odlišné dávkovacie schémy. Preto je potrebné zabezpečiť, aby pacienti dostali jasné informácie o vhodnom dávkovaní v súvislosti s ich diagnózou.

Seroquel XR sa má užívať raz denne bez jedla. Tablety sa prehltajú celé, nesmú sa deliť, žuvať či drviť.

Dospelí:

Liečba schizofrénie a stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód v rámci bipolárnej poruchy

Seroquel XR sa má podávať aspoň 1 hodinu pred jedlom. Liečba sa začína dennou dávkou 300 mg (1. deň), 600 mg (2. deň). Odporúčaná denná dávka je 600 mg, ale ak je to klinicky opodstatnené, môže byť dávka zvýšená na 800 mg denne. Dávka sa má upraviť v rámci účinného dávkového rozpätia 400 mg až 800 mg denne v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti pacienta. Udržiavacia liečba schizofrénie si nevyžaduje úpravu dávkovania.

Liečba veľkých depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy:

Seroquel XR sa má podávať na noc. Celková denná dávka počas prvých štyroch dní liečby je: 50 mg (1. deň), 100 mg (2. deň), 200 mg (3. deň) a 300 mg (4. deň). Odporúčaná denná dávka je 300 mg. V klinických skúšaníach sa nepozoroval ďalší prínos liečby v skupine užívajúcej 600 mg v porovnaní so skupinou užívajúcou 300 mg (pozri časť 5.1). Jednotliví pacienti môžu mať úžitok z dávky 600 mg. Liečbu dávkami vyššími ako 300 mg majú začať lekári so skúsenosťou liečby bipolárnej poruchy. U jednotlivých pacientov, vzhľadom na toleranciu liečby, klinické skúšania potvrdili, že je možné zvážiť redukciu dávky na 200 mg.

Prevenia rekurencie v rámci bipolárnej poruchy

Na prevenciu rekurencie manických, zmiešaných alebo depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy pacienti, ktorí reagovali na akútnu liečbu bipolárnej poruchy Seroquelom XR majú pokračovať v liečbe rovnakými dávkami lieku podávanými večer. Dávka Seroquelu XR sa môže individuálne upraviť v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti v rozmedzí 300 – 800 mg denne. Je dôležité, aby sa na udržiavaciu liečbu použila najnižšia účinná dávka.

Prídavná liečba veľkých depresívnych epizód v rámci veľkej depresívnej poruchy:

Seroquel XR sa má užívať večer pred spaním. Denná dávka na začiatku liečby predstavuje 50 mg v 1. a 2. deň a 150 mg v 3. a 4. deň. V krátkotrvajúcich klinických skúšaníach týkajúcich sa prídavnej liečby sa antidepresívny účinok zaznamenal pri dávkach 150 a 300 mg/deň (s amitriptylínom, bupropiónom, citalopramom, duloxetínom, escitalopramom, fluoxetínom, paroxetínom, sertralínom a venlafaxínom – pozri časť 5.1) a 50 mg/deň v krátkotrvajúcich klinických skúšaníach v monoterapii. Pri vyšších dávkach je vyššie riziko nežiaducich účinkov. Z tohto dôvodu je potrebné, aby lekári zabezpečili použitie najnižších účinných dávok liečby začatím s 50 mg/deň. Potreba zvýšenia dávky zo 150 mg na 300 mg/deň má vychádzať z individuálneho hodnotenia pacienta.

Zmena liečby zo Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním na Seroquel s predĺženým uvoľňovaním

Pre pohodlnejšie dávkovanie sa pacientom, ktorí sú v súčasnosti liečení Seroquelom s okamžitým uvoľňovaním vo viacerých denných dávkach, môže zmeniť liečba na Seroquel XR v ekvivalentnej celkovej dennej dávke podanej raz denne. Táto zmena si môže vyžadovať individuálnu úpravu dávkovania.

Starší pacienti

Pri podávaní Seroquelu XR ako aj ostatných antipsychotík a antidepresív starším pacientom je potrebná zvýšená opatrnosť, najmä pri úvodnom stanovovaní dávky. Dávku Seroquelu XR je potrebné zvyšovať pomalšie a denná terapeutická dávka má byť nižšia ako u mladších pacientov. U starších pacientov bol priemerný klírens kvetiapiínu v plazme nižší o 30 % až 50 % v porovnaní s mladšími pacientmi. U starších pacientov sa má začať liečba dávkou 50 mg/deň. Dávka sa môže zvyšovať o ďalších 50 mg/deň až do dosiahnutia účinnej dávky v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti pacienta.

U starších pacientov s veľkými depresívnymi epizódami v rámci veľkej depresívnej poruchy sa má začať dávkou 50 mg/deň v 1. až 3. deň, zvýšenou na 100 mg 4. deň a 150 mg/deň 8. deň. Na začiatok sa má použiť najnižšia účinná dávka 50 mg/deň. Ak je na základe individuálneho hodnotenia pacienta potrebné zvýšiť dávku na 300 mg/deň, nemá to byť skôr ako v 22. deň liečby.

Účinnosť a bezpečnosť sa neskúmala u pacientov starších ako 65 rokov s depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy.

Pediatrická populácia:

Seroquel XR sa neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, vzhľadom na nedostatok údajov, ktoré by podporili použitie lieku v tejto vekovej skupine. Dostupné informácie z klinických, placebom kontrolovaných skúšaní, sú uvádzané v častiach 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2.

Porucha funkcie obličiek

Dávku nie je potrebné upravovať u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Kvetiapín je v značnom rozsahu metabolizovaný v pečeni Preto sa má Seroquel XR podávať so zvýšenou opatnosťou pacientom so známym poškodením funkcie pečene, predovšetkým pri úvodnom stanovovaní dávky. U pacientov s poškodením funkcie pečene sa má začať liečba dávkou 50 mg/deň. Dávka sa má zvyšovať o ďalších 50 mg/deň až do dosiahnutia účinnej dávky v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti pacienta.

4.4 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok tohto lieku.

Kontraindikované je súbežné podávanie inhibítorov cytochrómu P450 3A4, akými sú inhibítory HIV-proteázy, azolové antimykotiká, erytromycín, klaritromycín a nefazodón. (Pozri časť 4.5).

4.5 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keďže Seroquel XR má niekoľko indikácií, jeho bezpečnostný profil sa má posudzovať individuálne s ohľadom na diagnózu jednotlivého pacienta a na dávku, ktorá sa mu podáva.

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť u pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa nehodnotila ako prídavná liečba, avšak dlhodobá účinnosť a bezpečnosť sa hodnotila u dospelých pacientov v monoterapii (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Kvetiapín sa neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, vzhľadom na nedostatok údajov, ktoré by podporili použitie lieku v tejto vekovej skupine. V klinických skúšaníach s kvetiapiénom sa zistilo, že okrem známeho bezpečnostného profilu stanoveného u dospelých (pozri časť 4.8) sa niektoré nežiaduce účinky vyskytovali častejšie u detí a dospievajúcich ako u dospelých (zvýšená chuť do jedla, zvýšenie hladín prolaktínu v sére, vracanie, rinitída a synkopa) alebo môžu mať rozdielne dôsledky pre deti a dospievajúcich (extrapyramídové symptómy a podráždenosť) a tiež sa identifikoval jeden nežiaduci účinok, ktorý sa predtým nezaznamenal v klinických štúdiách u dospelých (zvýšenie krvného tlaku). U detí a dospievajúcich sa zaznamenali aj zmeny vo výsledkoch testov funkcie štítnej žľazy.

Okrem toho, dlhodobé dôsledky z hľadiska bezpečnosti liečby kvetiapiénom na rast a dospievanie neboli sledované dlhšie ako 26 týždňov. Dlhodobé dôsledky na kognitívny a behaviorálny vývoj nie sú známe.

V placebom kontrolovaných klinických skúšaníach u detí a dospievajúcich so schizofréniou, bipolárnou mániou a bipolárnou depresiou, sa v súvislosti s kvetiapiénom zistil zvýšený výskyt extrapyramídových symptómov (EPS) v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (pozri časť 4.8).

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie:

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovrážd (príhoda súvisiacich so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do dosiahnutia významnej remisie. Nakoľko k zlepšeniu nedochádza v prvých týždňoch liečby alebo v ďalších týždňoch, pacientov je potrebné starostlivo sledovať, až kým nedôjde k významnému zlepšeniu stavu. Klinická prax všeobecne poukazuje na to, že riziko samovráždy sa môže v počiatočných štádiách zlepšovania stavu zvyšovať.

Okrem toho lekári majú zvážiť potenciálne riziko príznakov súvisiacich so samovraždou po náhlom ukončení liečby kvetiapiénom vzhľadom na rizikové faktory ochorenia, na ktoré boli liečení.

Iné psychické poruchy, na ktoré sa predpisuje kvetiapín, môžu tiež súvisieť so zvýšeným rizikom samovražedného správania. Okrem toho, takéto stavy môžu predstavovať komorbidity veľkých depresívnych epizód. Preto je potrebné k pacientom liečeným na iné psychické poruchy pristupovať s rovnakou ostražitosťou ako k pacientom liečeným na veľké depresívne epizódy.

Je známe, že pacientom s príhodami súvisiacimi so samovraždou v anamnéze alebo pacientom, u ktorých sa vo významnej miere prejavujú samovražedné myšlienky pred začatím liečby, hrozí vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu a počas liečby sa majú starostlivo sledovať. Metaanalýza klinických skúšaní s antidepresívami kontrolovaných placebom u dospelých pacientov s psychickými poruchami poukázala na vyššie riziko samovražedného správania u pacientov mladších ako 25 rokov liečených antidepresívami ako u pacientov, ktorí dostávali placebo.

Pacienti, predovšetkým pacienti so zvýšeným rizikom, si vyžadujú starostlivý dohľad, najmä v začiatkových štádiách liečby a po zmene dávkovania. Pacienti (a osoby starajúce sa o pacientov) majú byť poučení o potrebe sledovania akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok na samovraždu alebo neobvyklých zmien správania a o tom, aby v prípade takýchto príznakov okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

V krátko trvajúcich, placebom kontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s veľkými depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy, sa pozorovalo u dospievajúcich pacientov (mladších ako 25 rokov), ktorí boli liečení kvetiapiénom, zvýšené riziko pokusov o samovraždu v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo (3,0 % vs 0 %, v uvedenom poradí). V klinických štúdiách u pacientov s veľkou depresívnou poruchou bol výskyt pokusov o samovraždu pozorovaný u dospievajúcich pacientov (mladších ako 25 rokov) 2,1 % (3/144) pri kvetiapiéne a 1,3 % (1/75) u placeba.

Metabolické riziko

Vzhľadom na riziko zhoršenia metabolického profilu, vrátane zmeny telesnej hmotnosti, koncentrácie glukózy v krvi (pozri hyperglykémia) a lipidov v krvi, ktoré sa pozorovali v klinických skúšaníach, sa majú u pacienta na začiatku liečby vyšetriť metabolické parametre a akékoľvek zmeny týchto parametrov sa majú počas liečby pravidelne kontrolovať. Zhoršenie týchto parametrov sa má primerane liečiť (pozri tiež časť 4.8).

Extrapyramídové symptómy (EPS):

V placebom kontrolovaných klinických skúšaníach u dospelých pacientov liečených kvetiapiénom pre veľké depresívne epizódy v rámci bipolárnej poruchy a pre veľkú depresívnu poruchu bola incidencia EPS vyššia v skupine s kvetiapiénom než v skupine s placebom (pozri časti 4.8 a 5.1).

Používanie kvetiapínu bolo spojené s rozvojom akatízie charakterizovanej subjektívne nepríjemným alebo stresujúcim nepokojom a potrebou pohybovať sa, často sprevádzanej neschopnosťou pokojne sedieť alebo stáť. To sa s najväčšou pravdepodobnosťou vyskytuje počas niekoľkých prvých týždňov liečby. U pacientov s týmito príznakmi môže byť zvyšovanie dávky škodlivé.

Tardívna dyskinéza:

Ak sa prejavia príznaky a symptómy tardívnej dyskinézy, je potrebné zvážiť redukciiu dávky alebo ukončenie liečby kvetiapiénom. Symptómy tardívnej dyskinézy sa môžu zhoršiť alebo dokonca objaviť po ukončení liečby (pozri časť 4.8).

Somnolencia a závraty:

Liečba kvetiapiénom je spojená so somnolenciou a podobnými symptómami ako je sedácia (pozri časť 4.8). V klinickom skúšaní sa počas liečby pacientov s bipolárnou depresiou a veľkou depresívnou poruchou začiatok účinku prejavil počas prvých 3 dní liečby a bol prevažne miernej až stredne silnej intenzity. Pacienti so skúsenosťou somnolencie ťažkej intenzity môžu častejšie vyžadovať kontakt minimálne počas 2 týždňov od začiatku somnolencie alebo pokiaľ sa symptómy nezlepšia a pokiaľ je potrebné zvážiť ukončenie liečby.

Ortostatická hypotenzia

Liečba kvetiapiénom súvisí s ortostatickou hypotenziou a s ňou spojeným závratom (pozri časť 4.8), čo sa rovnako ako somnolencia prejavuje v začiatočnom štádiu liečby s titráciou dávky. Týmto sa môže zvyšovať výskyt náhodných zranení (pádov), najmä u starších pacientov. Z tohto dôvodu sa má pacientom odporúčať zvýšená opatrnosť, kým si na možné účinky liečby zvyknú.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri podávaní Seroquelu XR pacientom so známymi kardiovaskulárnymi a cerebrovaskulárnymi ochoreniami alebo s inými ochoreniami, ktoré predisponujú ku vzniku hypotenzie. Ak sa vyskytne ortostatická hypotenzia, predovšetkým u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením, je potrebné zvážiť redukciiu dávok alebo pomalšiu titráciu dávok.

Záchvaty svalových kŕčov

V kontrolovaných klinických skúšaníach nebol zistený rozdiel vo výskyte záchvatov svalových kŕčov medzi pacientmi liečenými kvetiapiénom a tými, ktorým sa podávalo placebo. O výskyte záchvatov u pacientov so záchvatovou poruchou v anamnéze nie sú k dispozícii žiadne údaje. Rovnako ako pri iných antipsychotikách sa odporúča venovať zvýšenú pozornosť pri liečbe tých pacientov, ktorí udávajú výskyt záchvatov svalových kŕčov v anamnéze (pozri časť 4.8).

Malígn neuroleptický syndróm:

Malígn neuroleptický syndróm súvisí s antipsychotickou liečbou vrátane kvetiapiínu (pozri časť 4.8). Klinické prejavy zahŕňajú hypertermiu, zmenu psychického stavu, svalovú rigiditu, vegetatívnu instabilitu a zvýšenie kreatínfosfokinázy. V týchto prípadoch je potrebné terapiu kvetiapiénom prerušiť a začať vhodnú liečbu.

Ťažká neutropénia a agranulocytóza

V klinických skúšaníach s kvetiapiénom bol hlásený výskyt ťažkej neutropénie (počet neutrofilov $< 0,5 \times 10^9/l$). Väčšina prípadov ťažkej neutropénie sa vyskytla počas prvých dvoch mesiacov od začiatku liečby kvetiapiénom. Súvislosť s dávkou lieku nebola potvrdená. Po uvedení lieku na trh boli niektoré prípady fatálne.

Možnými rizikovými faktormi pre vznik neutropénie sú: preexistujúci nízky počet bielych krviniek (WBC) a neutropénia vyvolaná liekmi v anamnéze. Niektoré prípady sa však vyskytli u pacientov bez preexistujúcich rizikových faktorov.

Liečba kvetiapiénom sa má prerušiť u pacientov s počtom neutrofilov $< 1,0 \times 10^9/l$. U týchto pacientov je potrebné sledovať príznaky infekcie a pravidelne kontrolovať počet neutrofilov (až kým nepresiahnu hodnotu $1,5 \times 10^9/l$) (pozri časť 5.1).

Na neutropéniu treba myslieť u pacientov s prebiehajúcou infekciou alebo horúčkou, najmä u tých, u ktorých chýbajú zjavné predisponujúce faktory. Títo pacienti majú byť vhodne klinicky liečení.

Pacientov je potrebné poučiť, aby ihneď hlásili výskyt prejavov/symptómov, ktoré sa zhodujú s agranulocytózou alebo infekciou (napr. horúčka, slabosť, letargia alebo bolesť v hrdle), kedykoľvek počas liečby Seroquelom. U týchto pacientov je potrebné rýchlo vyšetriť počet WBC a absolútny počet neutrofilov (ANC), a to najmä v prípade chýbajúcich predisponujúcich faktorov.

Interakcie:

Pozri tiež časť 4.5.

Pri súbežnom užívaní kvetiapiínu so silnými induktormi pečenejých enzýmov, akými sú karbamazepín alebo fenytoín, sa značne znižuje plazmatická koncentrácia kvetiapiínu, čo môže ovplyvniť účinnosť terapie kvetiapiénom. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečenejých enzýmov, je možné nasadiť liečbu kvetiapiénom iba v tom prípade, ak prínos liečby prevýši možné riziko z vysadenia induktora pečenejých enzýmov. Je dôležité, aby akákoľvek zmena v liečbe induktorom bola postupná, niekedy je potrebné zameniť induktor za liek neindukujúci pečenejé enzýmy (napr. valproát sodný).

Telesná hmotnosť:

U pacientov, ktorí sa liečili kvetiapiénom, sa hlásil nárast telesnej hmotnosti, preto sa majú sledovať a klinicky vhodne zvládať v súlade s používanými odporúčaniami týkajúcimi sa antipsychotík (pozri časti 4.8 a 5.1).

Hyperglykémia:

Zriedkavo sa zaznamenalo, že počas liečby kvetiapiénom sa príležitostne vyskytla hyperglykémia a/alebo rozvoj alebo exacerbácia diabetu ojedinele s ketoacidózou alebo kómou, vrátane prípadov končiacich fatálne (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch sa zaznamenal predchádzajúci nárast telesnej hmotnosti, ktorý môže byť predisponujúcim faktorom. Vhodné klinické sledovanie sa odporúča v súlade s využitím odporúčaní týkajúcich sa antipsychotík. Je potrebné, aby pacienti užívajúci antipsychotiká, vrátane kvetiapiínu, boli sledovaní na známky a príznaky hyperglykémie (akými sú polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetom mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes mellitus majú byť pravidelne sledovaní z hľadiska zhoršenia kontroly glukózy. Telesná hmotnosť sa má pravidelne sledovať.

Lipidy:

V klinických skúšaniach s kvetiapiénom sa pozorovalo zvýšenie koncentrácie triglyceridov, LDL a celkového cholesterolu a zníženie koncentrácie HDL cholesterolu (pozri časť 4.8). Zmena koncentrácie lipidov sa má liečiť na základe klinického stavu pacienta a zváženia lekára.

Predĺženie QT intervalu:

V klinických skúšaniach a použití v súlade s SPC nebolo užívanie kvetiapiínu spojené s trvalým predĺžením absolútneho QT intervalu. Počas postmarketingového sledovania kvetiapiínu sa však predĺženie QT intervalu pozorovalo v terapeutických dávkach (pozri časť 4.8) a pri predávkovaní (pozri časť 4.9). Podobne ako pri iných antipsychotikách, aj pri užívaní kvetiapiínu je potrebná zvýšená opatrnosť pri jeho podávaní pacientom s kardiovaskulárnym ochorením alebo predĺženým QT intervalom v rodinnej anamnéze. Zvýšená opatrnosť je tiež potrebná pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval alebo pri súbežnom podávaní s neuroleptikami, predovšetkým u starších pacientov, pacientov s vrodeným predĺžením QT intervalu, s kongestívnym srdcovým zlyhaním, hypertrofiou srdca, hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou (pozri časť 4.5).

Kardiomyopatia a myokarditída

V klinických skúšaniach a v priebehu postmarketingovej praxe bola hlásená kardiomyopatia a myokarditída, kauzálna súvislosť s kvetiapiénom však nebola preukázaná. Liečba kvetiapiénom sa má prehodnotiť u pacientov s podozrením na kardiomyopatiu alebo myokarditídu.

Ukončenie liečby:

Akútne symptómy z náhleho vysadenia lieku, akými sú insomnie, nauzea, bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závrat a podráždenosť boli zaznamenané po náhlom vysadení kvetiapiínu. Odporúča sa liečbu ukončovať postupne počas minimálne jedného až dvoch týždňov (pozri časť 4.8).

Starší pacienti so psychózou spojenou s demenciou:

Kvetiapiín nie je schválený na liečbu pacientov so psychózou vzniknutou v súvislosti s demenciou.

Pri liečbe niektorými atypickými antipsychotikami v randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach populácie s demenciou sa vyskytlo približne trojnásobne zvýšené riziko cerebrovaskulárnych nežiaducich udalostí. Mechanizmus vzniku tohto zvýšenia rizika nie je známy. Zvýšené riziko sa nedá vylúčiť ani pre iné antipsychotiká alebo iné populácie pacientov. Pri podávaní kvetiapiínu pacientom s rizikovými faktormi pre vznik cievnej mozgovej príhody je potrebná zvýšená opatrnosť. V metaanalýze atypických antipsychotík sa zistilo, že starší pacienti so psychózou vzniknutou v súvislosti s demenciou majú zvýšené riziko úmrtia v porovnaní s placebom. V dvoch 10-týždňových, placebom kontrolovaných skúšaniach s kvetiapiénom u rovnakej populácie pacientov (n=710; priemerný vek: 83 rokov; vekové rozpätie: 56-99 rokov) bola mortalita u pacientov liečených kvetiapiénom 5,5 % v porovnaní s 3,2 % v skupine pacientov, ktorí dostávali placebo. Pacienti v tomto skúšaní zomierali z rôznych príčin, ktoré zodpovedali očakávaniam pre túto populáciu. Tieto údaje nedokazujú kauzálny vzťah medzi liečbou kvetiapiénom a úmrtím starších pacientov s demenciou.

Dysfágia

Dysfágia (pozri časť 4.8) sa hlásila v súvislosti s kvetiapínom. Kvetiapín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie.

Zápcha a intestinálna obštrukcia

Zápcha predstavuje rizikový faktor pre intestinálnu obštrukciu. Zápcha a intestinálna obštrukcia sa hlásili v súvislosti s kvetiapínom (pozri časť 4.8). Tieto zahŕňali aj fatálne hlásenia u pacientov s vyšším rizikom intestinálnej obštrukcie, vrátane tých, ktorí užívali súčasne viac liekov znižujúcich intestinálnu motilitu a/alebo nemuseli hlásiť príznaky zápch. Pacienti s intestinálnou obštrukciou/ileom sa majú liečiť so starostlivým sledovaním a na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Venózna trombembólia (VTE)

Prípady venózne trombembólie (VTE) sa vyskytli po podaní antipsychotických liekov. Nakoľko pacienti liečení antipsychotikami majú často prítomné získané rizikové faktory na VTE, majú byť všetky možné rizikové faktory VTE identifikované pred a počas liečby kvetiapínom a majú sa prijať preventívne opatrenia.

Pankreatitída

V klinických skúšaní a v priebehu postmarketingovej praxe bola hlásená pankreatitída. V rámci postmarketingových hlásení malo veľa pacientov faktory, o ktorých je známe, že sú spojené s pankreatitídou, ako je zvýšenie triglyceridov (pozri časť 4.4), žľčové kamene a konzumácia alkoholu.

Dodatočná informácia

Údaje o kvetiapíne v kombinácii s divalproexom alebo lítiom na liečbu akútnych stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód sú obmedzené; kombinovaná liečba však bola dobre tolerovaná (pozri časti 4.8 a 5.1). Údaje poukazujú na aditívny účinok v treťom týždni.

Laktóza

Tablety Seroquel XR obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na primárne účinky kvetiapínu na centrálny nervový systém je potrebná zvýšená opatrnosť pri užívaní kvetiapínu v kombinácii s inými centrálnie pôsobiacimi liekmi alebo s alkoholom.

Cytochróm P450 (CYP) 3A4 je hlavný enzým, ktorý sa podieľa na metabolizme kvetiapínu sprostredkovanom cytochrómom P450. V interakčnej štúdií so zdravými dobrovoľníkmi sa po súbežnom podaní ketokonazolu, CYP3A4 inhibítora, a kvetiapínu (v dávke 25 mg) zistilo 5-8-násobné zvýšenie AUC kvetiapínu. Preto je súbežné podávanie kvetiapínu a inhibítorov CYP3A4 kontraindikované. Takisto sa neodporúča konzumovať grapefruitovú šťavu počas liečby kvetiapínom.

V klinických skúškach zameraných na sledovanie farmakokinetiky, v ktorých sa podávali opakované dávky kvetiapínu pred a počas liečby karbamazepínom (známy induktor pečenejých enzýmov), súbežne podaný karbamazepín výrazne zvýšil klírens kvetiapínu. Toto zvýšenie klírnsu znižuje systémovú expozíciu kvetiapínu (zistené pomocou AUC) priemerne na 13 % hodnôt zistených u pacientov, ktorým sa podával kvetiapín samotný; u niektorých pacientov sa pozorovalo ešte väčšie zníženie. V dôsledku tejto interakcie sa môžu vyskytnúť nižšie plazmatické koncentrácie kvetiapínu, čo môže ovplyvniť účinnosť liečby kvetiapínom.

Súbežné užívanie kvetiapínu s fenytoínom (induktor mikrozomálnych enzýmov) spôsobilo enormné zvýšenie klírnsu kvetiapínu, približne o 450 %. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečenejých enzýmov, sa má podávať kvetiapín iba v tom prípade, ak prínos liečby prevýši možné riziko z vysadenia induktora pečenejých enzýmov. Je dôležité, aby akákoľvek zmena v liečbe induktorom bola postupná, niekedy je potrebné zameniť induktor za liek neindukujúci pečenejých enzýmy (napr. valproát sodný) (pozri tiež časť 4.4).

Farmakokinetika kvetiapínu nie je významne ovplyvnená pri súbežnom podávaní antidepresív - imipramínu (známy inhibítor CYP2D6) alebo fluoxetínu (známy inhibítor CYP3A4 a CYP2D6).

Farmakokinetika kvetiapínu nie je významne ovplyvnená pri súbežnom podávaní s antipsychotikami - risperidónom alebo haloperidolom. Súbežné podávanie kvetiapínu a tioridazínu spôsobuje zvýšenie klírensu kvetiapínu približne o 70 %.

Farmakokinetika kvetiapínu nie je ovplyvnená súbežným podávaním cimetidínu.

Farmakokinetika lítia nie je ovplyvnená súbežným podávaním kvetiapínu.

V šesťtyždňovej randomizovanej štúdii s lítiom súbežne podávaným so Seroquelom XR oproti placebo súbežne podávaným so Seroquelom XR u dospelých pacientov s akútnou mániou sa pozorovala vyššia incidencia extrapyramídových príhod (zvlášť tremor), somnolencie a zvyšovania hmotnosti v skupine s pridaným lítiom v porovnaní so skupinou s pridaným placebo (pozri časť 5.1).

Pri súbežnom podávaní valproátu sodného a kvetiapínu farmakokinetika oboch látok nebola klinicky významne ovplyvnená. Retrospektívna štúdia u pediatrických pacientov, ktorí užívali valproát, kvetiapín alebo oboje, ukázala vyššiu incidencia leukopénie a neutropénie v skupine s kombinovanou liečbou oproti skupine s monoterapiou.

Interakčné štúdie s bežne podávanými liekmi ovplyvňujúcimi kardiovaskulárny systém neboli vykonané.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré môžu vyvolať elektrolytovú nerovnováhu alebo predĺžiť QT interval.

U pacientov, ktorí užívali kvetiapín, sa vyskytli hlásenia o výsledkoch falošnej pozitivity v enzýmových imunologických testoch pre metadón a tricyklické antidepresíva. Odporúča sa otázne výsledky imunologického skríningu potvrdiť vhodnou chromatografickou technikou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Prvý trimester

Priemerné množstvo publikovaných údajov od gravidných žien vystavených účinku lieku (t.j. v rozmedzí 300-1 000 výsledkov gravidity), vrátane jednotlivých hlásení a niektorých observačných štúdií, nenaznačuje zvýšené riziko malformácií v dôsledku liečby. Avšak, na základe všetkých dostupných údajov, nie je možné vyvodiť definitívny záver. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Preto sa má kvetiapín používať počas gravidity len v prípade, že prínosy liečby prevážia potenciálne riziká.

Tretí trimester

Novorodenci, vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane kvetiapínu) počas tretieho trimestra gravidity matky, sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramídálnych príznakov a/alebo syndrómu z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode. Boli hlásené prípady agitovanosti, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Laktácia

Na základe veľmi obmedzených údajov z publikovaných hlásení o vylučovaní kvetiapínu do ľudského materského mlieka sa zdá, že kvetiapín pri podávaní v terapeutických dávkach sa nevylučuje do materského mlieka. Vzhľadom na nedostatok spoľahlivých údajov sa má o ukončení dojčenia či ukončení liečby Seroquelom XR rozhodnúť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

Fertilita

Účinky kvetiapínu na fertilitu u ľudí sa nehodnotili. Účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu sa pozorovali u potkanov, hoci nie sú priamo relevantné pre človeka (pozri časť 5.3 Predklinické údaje).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na to, že kvetiapín pôsobí na centrálny nervový systém, môže ovplyvňovať činnosti vyžadujúce bdelosť. Preto sa neodporúča viesť vozidlá a obsluhovať stroje, kým nie je známa reakcia pacienta na liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na liek pri terapii kvetiapínom ($\geq 10\%$) sú ospalosť, závrat, suchosť v ústach, bolesť hlavy, symptómy súvisiace s vysadením lieku, zvýšenie hladín sérových triglyceridov, zvýšenie celkového cholesterolu (hlavne LDL-cholesterolu), zníženie hladiny HDL cholesterolu, zvyšovanie hmotnosti, zníženie hemoglobínu a extrapyramídové príznaky.

Výskyt nežiaducich reakcií na liek spojených s užívaním kvetiapínu je uvedený v tabuľke (tabuľka 1) vo formáte odporúčanom „Council for International Organizations of Medical Sciences” (CIOMS III Working Group; 1995).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie na liek spojené s liečbou kvetiapínom

Frekvencie nežiaducich účinkov sú zoradené nasledovne: veľmi časté ($> 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($> 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

TOS	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému	pokles hemoglobínu ²²	leukopénia ^{1, 28} , zníženie počtu neurofilov, zvýšenie eozinofilov ²⁷	trombocytopénia, anémia, zníženie počtu trombocytov ¹³	agranulocytóza ²⁶		neutropénia ¹
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita (vrátane kožných alergických reakcií)		anafylaktická reakcia ⁵	
Poruchy endokrinného systému		hyperprolaktinémia ¹⁵ , zníženie celkových T_4 ²⁴ , zníženie voľných T_4 ²⁴ , zníženie celkových T_3 ²⁴ , zvýšenie TSH ²⁴	zníženie voľných T_3 ²⁴ , hypotyreóza ²¹		neprimeraná sekrécia antidiuretického hormónu	

TOS	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	zvýšenie hladiny sérových triglyceridov ^{10, 30} zvýšenie celkového cholesterolu (hlavne LDL-cholesterolu) ^{11, 30} zníženie hladiny HDL cholesterolu ^{17, 30} zvyšovanie hmotnosti ^{8, 30}	zvýšená chuť do jedla, zvýšenie glukózy v krvi až do hyperglykémie hodnôt ^{6, 30}	hyponatriémia ¹⁹ , diabetes mellitus ^{1, 5}	metabolický syndróm ²⁹	zhoršenie existujúceho diabetu	
<i>Psychické poruchy</i>		abnormálne sny a nočné mory, samovražedné myšlienky a samovražedné správanie ²⁰		somnambulizmus a ďalšie súvisiace stavy ako je rozprávanie počas spánku a poruchy príjmu potravy súvisiace so spánkom		
<i>Poruchy nervového systému</i>	závrat ^{4, 16} , somnolencia ^{2, 16} , bolesť hlavy, extrapyramídové príznaky ^{1, 21}	dyzartria	záchvat kŕčov ¹ , syndróm nepokojných nôh, tardívna dyskinéza ^{1, 5} , synkopa ^{4, 16}			
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>		tachykardia ⁴ , palpitácie ²³	predĺženie QT intervalu ^{1, 12, 18} , bradykardia ³²			
<i>Poruchy oka</i>		rozmazané videnie				
<i>Poruchy ciev</i>		ortostatická hypotenzia ^{4, 16}		venózna trombembólia ¹		
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>		dyspnoe ²³	rinitída			
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	sucho v ústach	zápcha, dyspepsia, vracanie ²⁵	dysfágia ⁷	pankreatitída ¹ , intestinálna obštrukcia/ ileus		

TOS	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>		zvýšenie hladín sérovej alanínaminotransferázy (ALT) ³ , zvýšenie hladín gama – GT ³	zvýšenie hladín sérovej aspartátaminotransferázy (AST) ³	Žltáčka ⁵ , hepatitída		
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>					angioedém ⁵ , Stevensov-Johnsonov syndróm ⁵	toxická epidermálna nekrolýza, multiformný erytém
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>					rabdomyolýza	
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>			retencia moču			
<i>Stavy v gravidite, v šestinedelí a v perinatálnom období</i>						novorodecký syndróm z vysadenia ³¹
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>			sexuálna dysfunkcia	priapizmus, galaktorea, opuch prsníkov, menštruačné poruchy		
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	symptómy súvisiace s vysadením lieku ^{1,9}	ľahká asténia, periférny edém, podráždenosť, pyrexia		malígny neuroleptický syndróm ¹ , hypotermia		
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi ¹⁴		

(1) Pozri časť 4.4.

(2) Počas prvých dvoch týždňov liečby sa môže vyskytnúť ospalosť, ktorá zvyčajne pokračovaním liečby kvetiapiénom ustúpi.

(3) U niektorých pacientov užívajúcich kvetiapín dochádzalo k asymptomatickému zvýšeniu (posun od normálu $k \geq 3 \times$ HLN kedykoľvek) sérových transamináz (ALT, AST) alebo gamaglutamyltranspeptidázy. Zvýšené hodnoty sa pri pokračujúcej liečbe obvyčajne vrátili k normálu.

(4) Kvetiapín môže rovnako ako ďalšie antipsychotiká, ktoré spôsobujú blokádu α_1 -adrenergných receptorov, spôsobiť ortostatickú hypotenziu so závratom, tachykardiou a u niektorých pacientov so synkopou. Uvedené nežiaduce účinky sa vyskytujú najmä pri úvodnej titracii dávky (pozri časť 4.4).

(5)

Frekvencia týchto nežiaducich účinkov sa zistila len z postmarketingových údajov týkajúcich sa tabliet Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním.

(6) Hladina glukózy v krvi nalačno ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l) alebo ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) po jedle minimálne v jednom prípade.

(7) Zvýšený výskyt dysfágie pri užívaní kvetiapínu v porovnaní s placebom bol pozorovaný len v klinických skúšaniach zameraných na bipolárnu depresiu.

(8) Založené na > 7 % zvýšení hmotnosti zo základnej hodnoty. Vyskytuje sa najmä počas prvých týždňov liečby u dospelých.

(9) V krátkodobých, placebom kontrolovaných, monoterapeutických klinických skúšaniach zameraných na zhodnotenie symptómov súvisiacich s vysadením lieku sa najčastejšie vyskytovali tieto symptómy: nespavosť, nauzea, bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závraty a podráždenosť. Tieto príznaky zvyčajne ustúpili do 1 týždňa po vysadení lieku.

(10) Triglyceridy ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 rokov) alebo ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (pacienti < 18 rokov) zaznamenané minimálne raz.

(11) Cholesterol ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (pacienti ≥ 18 rokov) alebo ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (pacienti < 18 rokov), zaznamenaný minimálne raz. Zvýšenie hladiny LDL cholesterolu o ≥ 30 mg/dl ($\geq 0,769$ mmol/l) bolo veľmi časté. Priemerná zmena u pacientov, u ktorých sa takéto zvýšenie zistilo, predstavovala 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l).

(12) Pozri text nižšie.

(13) Trombocyty $\leq 100 \times 10^9/l$ zaznamenané minimálne raz.

(14) Založené na hlásení nežiaducich účinkov z klinických skúšaní zvýšenia kreatínfosfokinázy v krvi nesúvisiacej s neuroleptickým malígnym syndrómom.

(15) Hladiny prolaktínu (pacienti > 18 rokov): > 20 μ g/l (> 869,56 pmol/l) u mužov; > 30 μ g/l (> 1304,34 pmol/l) u žien: kedykoľvek.

(16) Môže spôsobiť pád.

(17) HDL cholesterol: < 40 mg/dl (1,025 mmol/l) u mužov; < 50 mg/dl (1,282 mmol/l) u žien kedykoľvek.

(18) Výskyt u pacientov, ktorí majú QTc od < 450 msec až ≥ 450 msec s ≥ 30 msec zvýšenie. V placebom kontrolovaných klinických štúdiách s miernou zmenou kvetiapínu a výskyt pacientov, ktorí majú klinicky signifikantnú hladinu podobnú medzi kvetiapínom a placebom.

(19) Posun od > 132 mmol/l do < 132 mmol/l aspoň v jednom prípade.

(20) V priebehu liečby kvetiapínom alebo skoro po vysadení liečby boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časti 4.4 a 5.1)

(21) Pozri časť 5.1

(22) Znížený hemoglobín ≤ 13 g/dl ($\leq 8,07$ mmol/l) u mužov, ≤ 12 g/dl ($\leq 7,45$ mmol/l) u žien aspoň jeden prípad sa vyskytol u 11 % kvetiapínom liečených pacientov vo všetkých štúdiách, vrátane rozšírených nezaslepených štúdií. U týchto pacientov bolo vždy priemerné maximálne zníženie hemoglobínu -1,50 g/dl.

~~(23)~~ Tieto hlásenia sa často vyskytovali pri tachykardii, závratoch, ortostatickej hypotenzii a /alebo podkladovom kardio/respiračnom ochorení.

(24) Založené na posune z normálnej východiskovej k potenciálne klinicky významnej hodnote kedykoľvek vo všetkých skúškach. Posun v celkových T_4 , voľných T_4 celkových T_3 a voľných T_3 , sú definované ako < 0,8 x LLN (pmol/l) a posun v TSH je > 5 mIU/l kedykoľvek.

(25) Na základe zvýšenej miery vracania u starších pacientov (≥ 65 rokov).

(26) Na základe posunu v počte neurofilov z východiskovej hodnoty $\geq 1,5 \times 10^9$ buniek/l na < 0,5 x 10^9 buniek/l kedykoľvek počas liečby a na základe pacientov s ťažkou neutropéniou (< 0,5 x 10^9 buniek/l) a infekciou počas všetkých klinických štúdií s kvetiapínom (pozri časť 4.4).

~~(27)~~ Založené na posune z normálnej východiskovej k potenciálne klinicky významnej hodnote kedykoľvek vo všetkých skúškach. Posun v počte eozinofilov je definovaný ako $\geq 1 \times 10^9$ buniek/l kedykoľvek.

(28) Založené na posune z normálnej východiskovej k potenciálne klinicky významnej hodnote kedykoľvek vo všetkých skúškach. Posun v počte bielych krviniek (white blood cells WBC) je definovaný ako $\leq 3 \times 10^9$ buniek/l kedykoľvek.

(29) Založené na hláseniach metabolického syndrómu ako nežiaduceho účinku vo všetkých klinických štúdiách s kvetiapínom.

(30) V klinických skúšaniach sa zistilo u niektorých pacientov zhoršenie viac než jedného z metabolických faktorov: zmeny telesnej hmotnosti, hladiny glukózy v krvi a lipidov v krvi (pozri tiež časť 4.4).

(31) Pozri časť 4.6.

(32) Môže sa objaviť na začiatku alebo tesne po začatí liečby a môže byť spojená s hypotenziou a / alebo synkopou. Frekvencia je stanovená na základe hlásení nežiaduceho účinku bradykardie a súvisiacich udalostí vo všetkých klinických štúdiách s kvetiapínom.

Pri užívaní neuroleptík boli zaznamenané prípady predĺženia QT intervalu, komorovej arytmie, náhleho nevysvetliteľného úmrtia, zastavenia činnosti srdca a „torsades de pointes“. Spomenuté nežiaduce účinky sú pre túto skupinu liečiv (neuroleptiká) spoločné.

Pediatrická populácia

Tie isté nežiaduce reakcie na liek, ktoré sú opísané vyššie u dospelých, je potrebné zvažovať v pediatrickej populácii. Nasledovná tabuľka súhrnne uvádza nežiaduce reakcie na liek, ktorých výskyt je u pediatrických pacientov (vo veku 10-17 rokov) častejší v porovnaní s dospelými pacientmi alebo nežiaduce reakcie na liek, ktoré sa u dospelých nezistili.

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie na liek u detí a dospievajúcich spojené s liečbou kvetiapínom, ktoré sa vyskytovali častejšie v porovnaní s dospelými pacientmi alebo nežiaduce reakcie na liek, ktoré sa u dospelých nezistili

Výskyt nežiaducich účinkov je členený nasledovne: veľmi časté (> 1/10), časté (> 1/100 až < 1/10), menej časté (> 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (> 1/10 000 až < 1/1 000) a veľmi zriedkavé (< 1/10 000).

TOS	Veľmi časté	Časté
Poruchy endokrinného systému	zvýšenie hladiny prolaktínu ¹	
Poruchy metabolizmu a výživy	zvýšená chuť do jedla	
Poruchy nervového systému	extrapyramídové symptómy ^{3,4}	synkopa
Poruchy ciev	zvýšenie krvného tlaku ²	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		rinitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	vracanie	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		podráždenosť ³

- Hladiny prolaktínu (pacienti vo veku < 18 rokov): > 20 ug/l (> 869,56 pmol/l) mužské pohlavie; > 26 ug/l (> 1130,428 pmol/l) ženské pohlavie kedykoľvek. U menej ako 1 % pacientov bolo zvýšenie hladiny prolaktínu > 100 ug/l.
- Na základe zmeny presahujúcej klinicky významné limity (prevzaté z kritérií National Institutes of Health) alebo zvýšenie > 20 mmHg pre systolický alebo > 10 mmHg pre diastolický tlak kedykoľvek v dvoch krátkodobých (3 až 6 týždňov) placebom kontrolovaných klinických skúšaní u pediatrických pacientov.
- Poznámka: častosť výskytu je rovnaká ako u dospelých, ale podráždenosť by mohla u pediatrických pacientov súvisieť s odlišnými klinickými dôsledkami ako u dospelých.
- Pozri časť 5.1.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Vo všeobecnosti boli hlásené tie príznaky a symptómy, ktoré vyplývajú zo zdôrazneného známeho farmakologického účinku lieku, ku ktorým patria ospalosť a útlm, tachykardia a hypotenzia.

Predávkovanie môže viesť k predĺženiu QT intervalu, záchvatom kŕčov, status epilepticus, rabdomyolýze, respiračnej depresii, retencii moču, zmätenosti, delíriu a/alebo nepokoju, kóme a úmrtiu. U pacientov s preexistujúcim ťažkým kardiovaskulárnym ochorením je zvýšené riziko výskytu príznakov predávkovania (pozri časť 4.4 Ortostatická hypotenzia).

Liečba predávkovania

Kvetiapín nemá špecifické antidotum. V prípade ťažkej intoxikácie je možné uvažovať o použití viacerých liekov, odporúča sa intenzívna starostlivosť, vrátane zabezpečenia priechodnosti dýchacích ciest, dostatočnej ventilácie, prísunu kyslíka, pravidelného sledovania a podpory kardiovaskulárneho systému.

V tejto súvislosti publikované hlásenia popisujú, že pacientov s delíriom a agitáciou a anticholinergným syndrómom je možné liečiť intravenóznym podaním fyzostigmínu 1-2 mg za (kontinuálneho monitorovania EKG). Tento postup sa neodporúča ako štandardná liečba vzhľadom na potenciálne negatívne účinky fyzostigmínu na vodivosť srdca. Fyzostigmín sa môže používať v prípade, keď nie sú prítomné EKG aberácie. Nepoužívajte fyzostigmín v prípade dysarytmií, blokády srdca akéhokoľvek stupňa alebo predĺženia QRS intervalu.

Kým prevencia absorpcie pri predávkovaní sa neskúmala, pri ťažkých intoxikáciách sa môže indikovať výplach žalúdka a ak je to možné, má sa vykonať počas jednej hodiny po požití. Je potrebné zvážiť podanie aktívneho uhlia.

V prípade predávkovania kvetiapínom sa má liečiť refraktérna hypotenzia vhodnými opatreniami, ako sú intravenózne tekutiny a/alebo sympatomimetiká. Adrenalinu a dopamínu je potrebné sa vyhnúť, pretože beta stimulácia môže prehĺbiť hypotenziu v nastavení kvetiapínom vyvolanej alfa blokády.

Starostlivý lekársky dohľad a sledovanie životných funkcií musí pokračovať až do úplného vyliečenia pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antipsychotikum, ATC kód: N05AH04

Mechanizmus účinku

Kvetiapín je atypické antipsychotikum. Kvetiapín a aktívny ľudský plazmatický metabolit, norkvetiapín reagujú s celým radom neurotransmitterových receptorov. Kvetiapín a norkvetiapín majú afinitu k serotonínovým (5HT₂) a k dopamínovým D₁ a D₂ receptorom v mozgu.

Klinické antipsychotické vlastnosti lieku Seroquel v porovnaní s typickými antipsychotikami a jeho slabý extrapyramídový účinok (EPS) sa pripisujú práve kombinácii receptorového antagonizmu s vyššou selektivitou pre 5HT₂ oproti D₂. Kvetiapín a norkvetiapín nemajú žiadnu zjavnú afinitu k benzodiazepínovým receptorom, majú však vysokú afinitu k histamínovým a adrenergným α_1 -receptorom a strednú afinitu k adrenergným α_2 -receptorom a strednú až vysokú afinitu k niekoľkým muskarínovým receptorom. Inhibícia NET a parciálne agonistické pôsobenie norkvetiapínu na 5HT_{1A} miestach môže prispievať k terapeutického účinku Seroquelu XR ako antidepresíva.

Farmakodynamické účinky

Kvetiapín je účinný v testoch na zistenie antipsychotického účinku, akými sú napr. testy na podmienené obranné reflexy. Kvetiapín potláča účinky dopamínových agonistov, čo sa dokázalo na základe elektrofyziologických meraní a behaviorálnych hodnotení. Kvetiapín zvyšuje koncentráciu metabolitov dopamínu, čo je neurochemický index blokády D₂ receptorov.

V predklinických testoch určených na vyvolanie extrapyramídového syndrómu sa kvetiapín nepodobá typickým antipsychotikám, má profil atypického antipsychotika. Pri dlhodobom podávaní kvetiapínu nevzniká hypersenzitivita dopamínových D₂ receptorov. Pri podávaní dávok, ktoré dostatočne blokujú D₂ receptory, dochádza len k slabej katalepsii. Kvetiapín má pri dlhodobom podávaní selektívny účinok na limbický systém, pretože blokuje depolarizáciu mezolimbických neurónov, nepôsobí však na nigrostriatálne dopaminergné neuróny.

Pri akútnom a chronickom podávaní opiciam rodu *Cebus*, po predchádzajúcej senzibilizácii haloperidolom alebo bez neho, vykazuje kvetiapín minimálnu tendenciu k vyvolaniu dystonických reakcií (pozri časť 4.8).

Klinická účinnosť

Schizofrénia

Účinnosť Seroquelu XR v liečbe schizofrénie sa preukázala v 6-týždňovom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní u pacientov spĺňajúcich DSM-IV kritériá pre schizofréniu a v klinickom skúšaní u ambulantne liečených, klinicky stabilizovaných schizofenikov, pri ktorom sa pacientom menila liečba zo Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním na Seroquel XR.

V placebom kontrolovanom skúšaní bola hlavným cieľom zmena z východiskovej hodnoty na koncovú v celkovom PANSS skóre (Positive and Negative Symptom Scale).

Užívanie Seroquelu XR v dávkach 400 mg/deň, 600 mg/deň a 800 mg/deň bolo spojené so štatisticky významným zlepšením psychotických symptómov v porovnaní s placebom. Výraznejší efekt sa pozoroval pri dávkach 600 mg a 800 mg ako pri dávke 400 mg.

V 6-týždňovom klinickom skúšaní, pri ktorom sa pacientom menila liečba zo Seroquelu s okamžitým uvoľňovaním na Seroquel XR, bolo hlavným cieľom zistiť percento pacientov s nedostatočným

terapeutickým účinkom, t.j. ktorí prerušili liečbu kvôli jej nedostatočnému efektu alebo u ktorých sa celkové PANSS skóre zvýšilo o 20 % alebo viac od randomizácie po niektorú z monitorovacích návštev. U pacientov stabilizovaných pri liečbe Seroquelom s okamžitým uvoľňovaním v dávke 400 až 800 mg bola účinnosť liečby zachovaná, keď sa pacientom zmenila liečba na ekvivalentnú dennú dávku Seroquelu XR podávanú raz denne.

V dlhodobom skúšaní u stabilizovaných schizofrenikov, liečených udržiavacími dávkami Seroquelu XR počas 16 týždňov sa Seroquel XR ukázal byť účinnejší pri prevencii relapsov v porovnaní s placebom. Odhadované riziko relapsu po 6 mesiacoch liečby bolo 14,3 % pre skupinu pacientov liečených Seroquelom XR v porovnaní so 68,2 % u pacientov užívajúcich placebo. Priemerná dávka bola 669 mg.

Počas liečby Seroquelom XR v trvaní do 9 mesiacov (v priemere 7 mesiacov) sa neobjavili žiadne ďalšie nálezy týkajúce sa bezpečnosti lieku. Počet hlásení nežiaducich udalostí týkajúcich sa EPS a zvyšovania hmotnosti sa pri dlhoboj liečbe Seroquelom XR nezvýšil.

Bipolárna porucha

V dvoch klinických štúdiách sa ukázalo, že kvetiapín je v monoterapii účinnejší ako placebo v liečbe stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód, čo sa týka znižovania manických príznakov po 3 a 12 týždňoch liečby. Účinok Seroquelu XR bol významný aj v ďalšom 3-týždňovom klinickom skúšaní. Seroquel XR sa podával v dávkach od 400 do 800 mg/deň, priemerná dávka bola približne 600 mg/deň. Údaje o kvetiapíne v kombinácii s divalproexom alebo s lítiom po 3 a 6 týždňoch liečby pri stredne ťažkých až ťažkých formách manických epizód sú obmedzené; avšak kombinovaná liečba sa dobre znášala. Výsledky preukázali aditívny účinok v 3. týždni. Druhá klinická skúška nepreukázala aditívny účinok v 6. týždni.

V klinickom skúšaní u pacientov s depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy I alebo bipolárnej poruchy II preukázal Seroquel XR v dávke 300 mg/deň vyššiu účinnosť v znížení celkového skóre MADRS oproti placebu.

V 4 ďalších klinických skúšaniach trvajúcich 8 týždňov u pacientov s miernymi až ťažkými depresívnymi epizódami v rámci bipolárnej poruchy I alebo bipolárnej poruchy II bol Seroquel v dávke 300 mg a 600 mg významne účinnejší v porovnaní s placebom liečenou skupinou pacientov v rámci merateľných výsledkov: priemerné zlepšenie skóre MADRS pre odpoveď definovanú ako najmenej 50 % zlepšenie celkového skóre MADRS zo základnej hodnoty. Nezistil sa rozdiel v rozsahu účinku medzi pacientmi užívajúcimi 300 mg a 600 mg.

V kontinuálnej fáze týchto 2 skúšaní sa zistilo, že dlhodobá liečba pacientov odpovedajúcich na Seroquel v dávke 300 alebo 600 mg je efektívnejšia v porovnaní s liečbou placebom s ohľadom na depresívne symptómy ale bez ohľadu na manické symptómy.

V dvoch klinických skúšaniach zameraných na prevenciu recidívy sa porovnávala účinnosť kvetiapínu v kombinácii so stabilizátormi nálady u pacientov s manickými, depresívnymi alebo zmiešanými epizódami. Kombinácia s kvetiapínom preukázala lepšiu účinnosť ako monoterapia stabilizátormi nálady, čo sa týka predĺženia času po recidívu ktorejkoľvek z porúch nálady (manickej, zmiešanej alebo depresívnej). Kvetiapín sa podával 2-krát denne v celkovej dávke 400 mg až 800 mg denne v kombinácii s lítiom alebo valproátom.

V šesťtýždňovej randomizovanej štúdii s lítiom súbežne podávaným so Seroquelom XR oproti placebu súbežne podávanému so Seroquelom XR u dospelých pacientov s akútnou mániou bol rozdiel v priemernom zlepšení YMRS medzi skupinou s pridaným lítiom a skupinou s pridaným placebom 2,8 bodu a rozdiel v percente pacientov odpovedajúcich na liečbu (definované ako 50 % zlepšenie YMRS z východiskovej hodnoty) bolo 11 % (79 % v skupine s pridaným lítiom oproti 68 % v skupine s pridaným placebom).

Jedno dlhodobé klinické skúšanie (viac ako 2 roky liečby) zamerané na hodnotenie prevencie rekurencie u pacientov s manickými, depresívnymi alebo zmiešanými epizódami preukázalo lepší účinok kvetiapínu v porovnaní s placebom, čo sa týka predĺženia času do rekurencie ktorejkoľvek z náladových epizód (manickej, zmiešanej alebo depresívnej) u pacientov s bipolárnou poruchou typu I. Počet pacientov s náladovými epizódami bol 91 (22,5 %) v skupine s kvetiapínom, 208 (51,5 %) v placebovej skupine a 95

(26,1 %) v skupine liečenej lítom. U pacientov, ktorí odpovedali na kvetiapín, keď sa porovnávala pokračujúca liečba kvetiapínom zmenená na liečbu lítom, výsledky dokazujú, že zmena na liečbu lítom nesúvisí so zvýšením času do rekurencie náladových epizód.

Veľké depresívne epizódy v rámci veľkej depresívnej poruchy

V dvoch krátkotrvajúcich klinických skúšaní (6 týždňov) boli zaradení pacienti s nedostatočnou odpoveďou aspoň na jedno antidepresívum. Seroquel XR 150 mg/deň a 300 mg/deň podávaný ako prídavná liečba k pokračujúcej liečbe antidepresívami (amitriptylínom, bupropiónom, citalopramom, duloxetínom, escitalopramom, fluoxetínom, paroxetínom, sertralínom alebo venlafaxínom) bol v porovnaní s monoterapiou antidepresívami lepší v znižovaní depresívnych príznakov na základe zlepšenia v MADRS celkovom skóre (priemerná zmena LS vs placebo 2 – 3,3 bodu).

Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť u pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa nehodnotila ako prídavná liečba, ale dlhodobá účinnosť a bezpečnosť sa hodnotila u dospelých pacientov ako monoterapia (pozri nižšie).

Nasledujúce skúšky sa vykonali so Seroquelom XR ako monoterapia, hoci Seroquel XR je určený iba na použitie ako prídavná liečba.

V troch zo štyroch krátkodobých (do 8 týždňov) skúšaní monoterapie u pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa ukázalo, že Seroquel XR 50 mg, 150 mg a 300 mg/deň je účinnejší ako placebo v redukovaní depresívnych symptómov merateľných zlepšením v MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) celkovom skóre (priemerná zmena LS vs placebo 2 – 4 body).

V klinickom skúšaní monoterapie zameranom na prevenciu relapsu boli pacienti s depresívnymi epizódami stabilizovaní otvorenou liečbou Seroquelom XR najmenej počas 12 týždňov randomizovaní na Seroquel XR jedenkrát denne alebo placebo počas 52 týždňov. Priemerná dávka Seroquelu XR počas fázy randomizácie bola 17 mg/deň. Výskyt recidív u pacientov liečených Seroquelom XR bol 14,2 % a u pacientov dostávajúcich placebo 34,4 %.

V krátkotrvajúcom (9 týždňov) skúšaní u pacientov bez známk demencie (vek 66 až 89 rokov) s veľkou depresívnou poruchou Seroquel XR flexibilne dávkovaný v rozpätí 50 mg až 300 mg denne preukázal lepšiu účinnosť ako placebo v znižovaní depresívnych symptómov na základe zlepšenia v MADRS celkovom skóre (priemerná zmena LS vs placebo –7,54). V tomto skúšaní pacienti randomizovaní na Seroquel XR užívali 50 mg/deň (1. až 3. deň), dávka sa mohla zvýšiť na 100 mg/deň (4. deň), 150 mg/deň (8. deň) až na 300 mg/deň v závislosti od klinickej odozvy a znášanlivosti. Priemerná dávka Seroquelu XR bola 160 mg/deň. Okrem výskytu extrapyramídových symptómov (pozri časť 4.8 a „Klinická bezpečnosť“ nižšie) bola znášanlivosť Seroquelu XR jedenkrát denne u starších pacientov porovnateľná ako u dospelých pacientov (vo veku 18 - 65 rokov). Podiel randomizovaných pacientov vo veku nad 75 rokov predstavoval 19 %.

Klinická bezpečnosť

V krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaní týkajúcich sa schizofrénie a bipolárnej mánie bol združený výskyt extrapyramídových príznakov podobný ako u placeba (schizofrénia: 7,8 % pre kvetiapín a 8,0 % pre placebo; bipolárna mánia: 11,2 % pre kvetiapín a 11,4 % pre placebo). Vyšší výskyt extrapyramídových symptómov sa pozoroval u pacientov liečených kvetiapínom v porovnaní s tými, ktorí sa liečili placebom v krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaní s veľkou depresívnou poruchou a s bipolárnou depresiou. V krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaní bipolárnej depresie bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 8,9 % pre kvetiapín a 3,8 % pre placebo. V krátko trvajúcich placebom kontrolovaných klinických skúšaní s monoterapiou týkajúcich sa veľkej depresívnej poruchy bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 5,4 % pre Seroquel XR a 3,2 % pre placebo. V krátko trvajúcim placebom kontrolovanom klinickom skúšaní s monoterapiou u starších pacientov s veľkou depresívnou poruchou bol združený výskyt extrapyramídových príznakov 9,0 % pre Seroquel XR a 2,3 % pre placebo. V prípade bipolárnej depresie a rovnako v prípade veľkej depresívnej poruchy výskyt jednotlivých nežiaducich účinkov (napr. akatízie, extrapyramídovej poruchy,

tremoru, dyskinézie, dystónie, nepokoja, samovoľných svalových kontrakcií a svalovej rigidity) v žiadnej zo skupín liečby nepresahoval 4 %.

V krátko trvajúcej, placebom kontrolovanej štúdii s fixnou dávkou (50 mg /deň až 800 mg /deň) (v rozpätí od 3 do 8 týždňov) bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti u pacientov liečených kvetiapiénom v rozmedzí od 0,8 kg na 50 mg dennej dávky až 1,4 kg na 600 mg dennej dávky (s nižším prírastkom na 800 mg dennej dávky), v porovnaní s 0,2 kg u pacientov užívajúcich placebo. Percento pacientov liečených kvetiapiénom, ktorí získali ≥ 7 % prírastku telesnej hmotnosti, bol v rozmedzí od 5,3 % na 50 mg dennej dávky až 15,5 % na 400 mg dennej dávky (s nižším prírastkom pre 600 a 800 mg dennej dávky) oproti 3,7 % pacientov užívajúcich placebo.

Šesťtýždňová randomizovaná štúdia s lítiom súbežne podávaným so Seroquelom XR oproti placebu súbežne podávanému so Seroquelom XR u dospelých pacientov s akútnou mániou naznačila, že kombinácia Seroquelu XR s lítiom vedie k častejším nežiaducim účinkom (63 % oproti 48 % v kombinácii Seroquelu XR s placebom). Výsledky hodnotenia bezpečnosti ukázali zvýšenú incidenciu extrapyramidových príznakov hlásených u 16,8 % pacientov v skupine s pridaným lítiom a 6,6 % v skupine s pridaným placebom, z ktorých väčšina pozostávala z tremoru hláseného u 15,6 % pacientov v skupine s pridaným lítiom a u 4,9 % v skupine s pridaným placebom. Incidencia somnolencie bola vyššia v skupine Seroquel XR s pridaným lítiom (12,7 %) v porovnaní so skupinou Seroquel XR s pridaným placebom (5,5 %). Navyše väčšie percento pacientov liečených v skupine s pridaným lítiom (8 %) zaznamenalo zvýšenie hmotnosti (≥ 7 %) na konci liečby v porovnaní s pacientmi v skupine s pridaným placebom (4,7 %).

Dlhodobejšie štúdie prevencie relapsu mali otvorenú liečbu (od 4 do 36 týždňov), počas ktorej boli pacienti liečení kvetiapiénom, nasledované randomizovaním ukončeného obdobia, počas ktorého boli pacienti randomizovaní do skupín kvetiapiínu alebo placebo. U pacientov, ktorí boli randomizovaní do skupiny kvetiapiínu, bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas otvorenej liečby 2,56 kg a do 48. týždňa v randomizovanom období bol priemerný prírastok hmotnosti 3,22 kg v porovnaní so základnou hodnotou v otvorenej liečbe. U pacientov, ktorí boli randomizovaní do skupiny placebo, bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas otvorenej liečby 2,39 kg a do 48. týždňa v randomizovanom období bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti 0,89 kg v porovnaní so základnou hodnotou v otvorenej liečbe.

V klinických skúšaniach kontrolovaných placebom u starších pacientov so psychózou súvisiacou s demenciou nebol výskyt cerebrovaskulárnych nežiaducich udalostí/100 pacientorokov u pacientov liečených kvetiapiénom vyšší ako u pacientov dostávajúcich placebo.

V placebom kontrolovaných monoterapeutických klinických skúšaniach u pacientov s východiskovým počtom neutrofilov $\geq 1,5 \times 10^9/l$ bola incidencia minimálne jedného prípadu počtu neutrofilov $< 1,5 \times 10^9/l$ u pacientov liečených kvetiapiénom 1,9 % v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo 1,5 %. Incidencia $> 0,5 - < 1,0 \times 10^9/l$ bola u pacientov liečených kvetiapiénom a u pacientov liečených placebom rovnaká (0,2 %). Vo všetkých klinických skúšaniach (placebom kontrolovaných, otvorených, aktívne kontrolovaných) u pacientov s východiskovým počtom neutrofilov $\geq 1,5 \times 10^9/l$ bola incidencia minimálne jedného prípadu počtu neutrofilov $< 1,5 \times 10^9/l$ 2,9 % a incidencia $< 0,5 \times 10^9/l$ bola 0,21 % u pacientov liečených kvetiapiénom.

Liečba kvetiapiénom bola spojená so znížením hladín hormónov štítnej žľazy súvisiacich s dávkou. Incidencia posunu v TSH bola 3,2 % pre kvetiapiín oproti 2,7 % pre placebo. Incidencia recipročných, potenciálne klinicky významných posunov oboch T_3 alebo T_4 a TSH v týchto štúdiách bola zriedkavá a pozorované zmeny hladín hormónov štítnej žľazy nesúviseli s klinickou symptomatickou hypotyreózou. Redukcia celkového a voľného T_4 bola najväčšia počas prvých šiestich týždňov liečby kvetiapiénom, v priebehu dlhodobej liečby nedošlo k jeho ďalšej redukcii. V približne 2/3 všetkých prípadov vysadenie liečby kvetiapiénom súviselo so zmenou účinkov na celkový a voľný T_4 , bez ohľadu na dobu trvania liečby.

Katarakta / zákal šošovky

V klinických skúšaniach hodnotiacich kataraktogénny potenciál Seroquelu (v dávkach 200 – 800 mg/deň) voči risperidónu (v dávke 2-8 mg/deň) u pacientov so schizofréniou alebo schizoafektívnou poruchou nebolo

percento pacientov so zvýšeným stupňom opacity šošovky pri Seroquele (4 %) vyššie ako pri risperidóne (10 %), u pacientov s expozíciou minimálne 21 mesiacov.

Pediatrická populácia

Klinická účinnosť

Účinnosť a bezpečnosť Seroquelu bola sledovaná v 3-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní týkajúcom sa liečby mánie (n = 284 pacientov z USA vo veku 10 až 17 rokov). Približne 45 % populácie pacientov malo ďalšiu diagnózu ADHD. Okrem toho sa vykonalo 6-týždňové placebom kontrolované skúšanie u pacientov so schizofréniou (n = 222, vek 13 až 17 rokov). V obidvoch skúšaní boli vyradení pacienti, ktorí neodpovedali na Seroquel. Liečba Seroquelom sa začala dávkou 50 mg/deň, 2. deň sa dávka zvýšila na 100 mg/deň a potom bola dávka titrovaná na cieľovú dávku (mánie 400 – 600 mg/deň; schizofrénia 400 – 800 mg/deň) so zvyšovaním o 100 mg/deň a podávala sa denne v dvoch alebo troch rozdelených dávkach.

V klinickom skúšaní týkajúcom sa liečby mánie bol rozdiel priemernej zmeny LS od východiskovej hodnoty v celkovom skóre YMRS (aktívna liečba mínus placebo) - 5,21 pre Seroquel 400 mg/deň a - 6,56 pre Seroquel 600 mg/deň. Podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu (zlepšenie YMRS ≥ 50 %) predstavoval 64 % pre Seroquel 400 mg/deň, 58 % pre 600 mg/deň a 37 % pre rameno s placebom.

V klinickom skúšaní týkajúcom sa schizofrénie bol rozdiel priemernej zmeny LS od východiskovej hodnoty v celkovom skóre PANSS (aktívna liečba mínus placebo) - 8,16 pre Seroquel 400 mg/deň a - 9,29 pre Seroquel 800 mg/deň. Ani režim s nízkou dávkou (400 mg/deň), ani režim s vysokou dávkou (800 mg/deň) kvetiapínu nebol lepší ako placebo vzhľadom na podiel pacientov, ktorí dosiahli odpoveď definovanú ako pokles o ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote v celkovom skóre PANSS. Vyššie dávky mali za následok nižší podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu v číselnom vyjadrení tak v prípade mánie, ako aj schizofrénie.

V tretej krátkodobej placebom kontrolovanej klinickej štúdii so Seroquelom XR v monoterapii v pediatrickej populácii (vo veku 10 až 17 rokov) s bipolárnou depresiou nebola preukázaná účinnosť.

V tejto vekovej skupine nie sú k dispozícii údaje o účinku udržiavacej liečby alebo o prevencii recidívy.

Klinická bezpečnosť

V krátkodobých pediatrických skúšaní s kvetiapiénom opísaných vyššie bola frekvencia EPS v aktívnom ramene vs. placebo 12,9 % vs. 5,3 % v skúšaní so schizofréniou, 3,6 % vs. 1,1 % v skúšaní s bipolárnou mániou a 1,1 % vs. 0 % v skúšaní s bipolárnou depresiou. Frekvencia nárastu hmotnosti ≥ 7 % v porovnaní s východiskovou hodnotou bola v aktívnom ramene vs. placebo 17 % vs. 2,5 % v skúšaní so schizofréniou a bipolárnou mániou a 12,5 % vs. 6 % v skúšaní s bipolárnou depresiou. Frekvencia príhod súvisiacich so samovraždou bola v aktívnom ramene vs. placebo 1,4 % vs. 1,3 % v skúšaní so schizofréniou, 1,0 % vs. 0 % v skúšaní s bipolárnou mániou a 1,1 % vs. 0 % v skúšaní s bipolárnou depresiou. Počas predĺženej poliečebnej sledovacej fázy štúdie s bipolárnou depresiou boli dve dodatočné udalosti u dvoch pacientov; jeden z týchto pacientov bol na kvetiapíne v čase udalosti.

Dlhodobá bezpečnosť

26-týždňová otvorená rozšírená fáza akútnych skúšaní (n = 380 pacientov) so Seroquelom dávkovaným flexibilne v rozmedzí 400 – 800 mg/deň poskytli ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti. Zvýšenie krvného tlaku sa hlásilo v pediatrickej populácii a zvýšená chuť do jedla, extrapyramídové príznaky a zvýšenie sérových hladín prolaktínu sa hlásili častejšie u pediatrických pacientov ako u dospelých (pozri časti 4.4 a 4.8). Čo sa týka nárastu hmotnosti, po korekcii na normálny rast v priebehu dlhšieho času, bol vzostup najmenej 0,5 smerodajnej odchýlky od východiskovej hodnoty "Body Mass Index" (BMI) pokladaný za klinicky významnú zmenu; 18,3 % pacientov liečených kvetiapiénom v čase najmenej 26 týždňov zodpovedalo tomuto kritériu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Kvetiapín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva. Seroquel XR dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie kvetiapínu a norkvetiapínu približne 6 hodín po podaní (T_{max}). Maximálne rovnovážne molárne koncentrácie aktívneho metabolitu norkvetiapínu predstavujú 35 % pozorovanej koncentrácie kvetiapínu.

Farmakokinetika kvetiapínu a norkvetiapínu je lineárna a závislá od dávky pri dávkach až do 800 mg podávaných raz denne. Keď sa Seroquel XR podávaný raz denne porovnáva s rovnakou celkovou dennou dávkou lieku s okamžitým uvoľňovaním kvetiapín fumarátu (Seroquel s okamžitým uvoľňovaním) podávaným dvakrát denne, plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie a času (AUC) je ekvivalentná, ale maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) je o 13 % nižšia v rovnovážnom stave. Keď sa Seroquel XR porovnáva so Seroquelom s okamžitým uvoľňovaním, AUC metabolitu norkvetiapínu je o 18 % nižšia.

V štúdií skúmajúcej účinky jedla na biologickú dostupnosť kvetiapínu sa zistilo, že jedlo s vysokým obsahom tukov vyvoláva štatisticky významné zvýšenie C_{max} Seroquelu XR približne o 50 % a AUC o 20 %. Nie je možné vylúčiť, že vplyv jedla s vysokým obsahom tukov na formuláciu môže byť väčší. Pre porovnanie ľahké jedlo nemá žiadny významný účinok na C_{max} alebo AUC kvetiapínu. Odporúča sa, aby sa Seroquel XR užíval jedenkrát bez jedla.

Distribúcia

Približne 83 % kvetiapínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

Kvetiapín sa v pečeni intenzívne metabolizuje. Po podaní rádioaktívne označeného kvetiapínu je možné v moči alebo v stolici nájsť menej ako 5 % pôvodnej zlúčeniny v nezmenenej forme.

In vitro skúšky ukázali, že hlavným enzýmom, ktorý sa podieľa na metabolizme kvetiapínu sprostredkovanom cytochrómom P450, je CYP3A4. Norkvetiapín sa tvorí a vylučuje najmä pomocou CYP3A4.

Kvetiapín a niekoľko jeho metabolitov (vrátane norkvetiapínu) sú slabými inhibítormi ľudského cytochrómu P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4 v podmienkach *in vitro*. *In vitro* CYP inhibícia bola pozorovaná iba v koncentráciách približne 5–50-krát vyšších, ako sú koncentrácie dosiahnuté u človeka pri dávke v rozmedzí od 300 do 800 mg denne. Na základe výsledkov týchto prác *in vitro* je nepravdepodobné, že by súbežné podávanie kvetiapínu a iných liečiv viedlo ku klinicky významnej liekovej inhibícii metabolizmu druhého lieku, ktorý je tiež sprostredkovaný cytochrómom P450. Na základe skúšok na zvieratách sa zdá, že kvetiapín môže indukovať cytochróm P450. V špecifickej interakčnej skúške so psychotickými pacientmi sa však nezistilo žiadne zvýšenie aktivity cytochrómu P450 po podaní kvetiapínu.

Eliminácia:

Polčasy vylučovania kvetiapínu a norkvetiapínu sú približne 7 a 12 hodín. Asi 73 % izotopom označeného lieku sa vylúčilo močom a 21 % stolicou, pričom menej ako 5 % celkovej rádioaktivity reprezentovalo nezmenenú látku. Priemer molárnej dávkovej frakcie voľného kvetiapínu a aktívneho humánneho metabolitu norkvetiapínu je < 5 % vylúčenej močom.

Osobitné skupiny pacientov

Pohlavie:

Farmakokinetika kvetiapínu sa nelíši u mužov a žien.

Starší pacienti

Stredná hodnota klírensu kvetiapínu u starších ľudí je asi o 30-50 % nižšia ako u ľudí vo veku 18-65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

U osôb s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu menej ako 30 ml/min/1,73 m²) je stredný klírens kvetiapínu v plazme asi o 25 % nižší, ale individuálne hodnoty klírensu sú v rozmedzí hodnôt zdravých jedincov.

Porucha funkcie pečene

U osôb s poškodenou funkciou pečene (kompenzovaná alkoholická cirhóza) je stredný klírens kvetiapínu asi o 25 % nižší. Keďže sa kvetiapín intenzívne metabolizuje v pečeni, očakávajú sa zvýšené plazmatické hladiny u pacientov s poškodením pečene. U týchto pacientov je potrebné upraviť dávkovanie (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetické údaje sa získali od 9 detí vo veku 10 -12 rokov a od 12 dospievajúcich, ktorí boli na udržiavacej liečbe 400 mg kvetiapínu (Seroquel) dvakrát denne. V rovnovážnom stave boli dávkovo normalizované plazmatické koncentrácie materskej látky, kvetiapínu, u pediatrických pacientov (vo veku 10 -17 rokov) vo všeobecnosti podobné ako u dospelých, hoci C_{max} bola u detí na hornej hranici rozmedzia pozorovaného u dospelých. AUC a C_{max} aktívneho metabolitu, norkvetiapínu, boli vyššie, približne o 62 %, resp. 49 % u detí (vo veku 10 - 12 rokov) a o 28 %, resp. 14 % u dospievajúcich (vo veku 13 - 17 rokov) v porovnaní s dospelými.

Nie sú dostupné žiadne informácie pre Seroquel XR v pediatrickej populácii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V niekoľkých *in vitro* a *in vivo* skúškach sa nedokázala genotoxicita. Pri podávaní klinicky významných dávok laboratórnym zvieratám sa zistili nasledovné odchýlky, ktoré sa však v dlhodobých klinických skúškach nepotvrdili.

U potkanov sa pozorovalo ukladanie pigmentu do tkaniva štítnej žľazy; u opíc rodu *Cynomolgus* sa pozorovala hypertrofia tyreoidálnych folikulárnych buniek, zníženie plazmatických hladín T_3 , znížená koncentrácia hemoglobínu, červených a bielych krviniek. U psov sa pozoroval zákal šošovky a katarakta (pozri časť 5.1).

V štúdiu embryofetálnej toxicity u králikov bola zvýšená fetálna incidencia karpálnej/tarzálnej flexúry. Tento efekt sa objavil v prítomnosti zjavných účinkov u matky, ako je zníženie prírastku telesnej hmotnosti. Tieto účinky boli viditeľné pri rovnakých alebo mierne vyšších maternálnych hladinách expozície, ako u človeka pri maximálnej terapeutickej dávke. Význam tohto zistenia pre človeka nie je známy.

V štúdiu fertility u potkanov sa pozorovalo marginálne zníženie plodnosti samcov a pseudogravidita, zdĺhavé diestrálne obdobie, predĺžený prekoitálny interval a znížený počet gravidít. Tieto účinky sú spojené so zvýšenými hladinami prolaktínu a nie sú priamo relevantné pre človeka kvôli rozdielom v hormonálnej kontrole reprodukcie u jednotlivých druhov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro

mikrokryštalická celulóza
trinátriumcitrát
monohydrát laktózy
magnéziumstearát
hypromelóza 2208

Filmový obal

hypromelóza 2910
makrogol 400
oxid titaničitý E171
žltý oxid železitý E172 (50, 200 a 300 mg tablety)
červený oxid železitý E172 (50 mg tablety)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC+PCTFE/ALU blistre, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia:

Lieková sila	Obsah balenia	Blister
50 mg tablety, 150 mg 200 mg, 300 mg a 400 mg tablety	10 tabliet	1 blister po 10 tabliet
	30 tabliet	3 blistre po 10 tabliet
	50 tabliet	10 blistrov po 5 tabliet
	50 tabliet	5 blistrov po 10 tabliet
	60 tabliet	6 blistrov po 10 tabliet
	30 tabliet	3 blistre po 10 tabliet
	60 tabliet	6 blistrov po 10 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street, Londýn W2 6BD, Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Seroquel XR 50 mg - 68/0230/07-S

Seroquel XR 200 mg - 68/0231/07-S

Seroquel XR 300 mg - 68/0232/07-S

Seroquel XR 400 mg - 68/0233/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28.6.2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15.5.2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 50 mg
quetiapini fumaras
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 50 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedelajte, nežuvajte ani nedrvte.
Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street, Londýn W2 6BD, Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 68/0230/07-S

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 50 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH BLISTER
--

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 50 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
quetiapini fumaras

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 150 mg
quetiapini fumaras
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 150 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedel'te, nežuvajte ani nedrvte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

<[Má byť vyplnené národne]>

{Názov a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

<[Má byť vyplnené národne]>

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 150 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 150 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
quetiapini fumaras

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM
OBALE**

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 200 mg
quetiapini fumaras
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 200 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedeľte, nežuvajte ani nedrvte.
Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street, Londýn W2 6BD, Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 68/0231/07-S

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 200 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH BLISTER
--

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 200 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
quetiapini fumaras

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 300 mg
quetiapini fumaras
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 300 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedel'ite, nežuvajte ani nedrvte.
Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street, Londýn W2 6BD, Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 68/0232/07-S

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 300 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH BLISTER
--

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 300 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
quetiapini fumaras

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 400 mg
quetiapini fumaras
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 400 mg kvetiapínu (vo forme fumarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Tablety nedel'te, nežuvajte ani nedrvte.
Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street, Londýn W2 6BD, Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 68/0233/07-S

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Seroquel XR 400 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH BLISTER
--

1. NÁZOV LIEKU

Seroquel XR 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
quetiapini fumaras

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Seroquel XR 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Kvetiapín fumarát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Seroquel XR a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Seroquel XR
3. Ako užívať Seroquel XR
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Seroquel XR
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Seroquel XR a na čo sa používa

Seroquel XR obsahuje liečivo, ktoré sa volá kvetiapín. Patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. Seroquel XR sa môže používať na liečbu niektorých ochorení, ako sú:

- Bipolárna depresia a veľké depresívne epizódy v rámci veľkej depresívnej poruchy: kedy sa môžete cítiť smutný. Môžete sa cítiť stiesnene, mať pocit viny, nedostatku energie, straty chuti do jedla alebo nemôžete spať.
- Mánia: kedy sa môžete cítiť veľmi rozrušený, povznesený, rozčúlený, nadšený alebo nadmerne aktívny; alebo máte zlý úsudok, čo znamená, že sa prejavujete agresivitou alebo sebapoškodením.
- Schizofrénia: kedy môžete počuť alebo pociťovať veci, ktoré v skutočnosti nejestvujú, byť presvedčený o veciach, ktoré nie sú skutočné alebo sa cítite byť neobvykle podozrievavý, plný úzkosti, zmätený, vinný, napätý alebo deprimovaný.

Ak je Seroquel XR užívaný na liečbu veľkých depresívnych epizód v rámci veľkej depresívnej poruchy, musí sa užívať s pridaním ďalšieho lieku na liečbu tejto choroby.

Lekár vám môže naordinovať Seroquel XR, aj keď sa cítite lepšie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Seroquel XR

Neužívajte Seroquel XR

- ak ste alergický (precitlivený) na kvetiapín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (pozri časť 6: Ďalšie informácie),
- ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:
 - niektoré lieky proti vírusu HIV,
 - niektoré lieky proti plesňovým infekciám (azoly),
 - niektoré lieky proti infekciám (erytromycín, klaritromycín)
 - niektoré lieky proti depresii (nefazodón).

Ak užívate niektorý z vyššie uvedených liekov, neužívajte Seroquel XR. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete Seroquel XR užívať.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Seroquel XR, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte vy alebo niekto z vašej rodiny problémy so srdcom, napr. problémy so srdcovým rytmom, oslabený srdcový sval alebo zápal srdca alebo ak užívate akýkoľvek liek, ktorý môže ovplyvňovať srdcový rytmus;
- ak máte nízky krvný tlak;
- ak ste prekonali mozgovú mŕtvicu, najmä ak ste starší;
- ak máte problémy s pečeňou;
- ak ste niekedy v minulosti mali záchvaty svalových kŕčov;
- ak máte cukrovku alebo zvýšené riziko, že sa u vás vyskytne. Lekár vám môže v tomto prípade počas liečby Seroquelom XR kontrolovať hladinu cukru v krvi;
- ak viete o tom, že sa u vás v minulosti vyskytol znížený počet bielych krviniek (ktorý mohol, ale tiež nemusel byť spôsobený inými liekmi);
- ak ste staršia osoba s demenciou (strata funkcie mozgu), Seroquel XR nesmiete užívať, pretože skupina liekov, medzi ktoré Seroquel XR patrí, môže zvýšiť riziko cievnej mozgovej príhody alebo v niektorých prípadoch u starších ľudí s demenciou riziko úmrtia.
- vy alebo niekto iný z vašej rodiny mal v minulosti (lekárska správa) krvné zrazeniny, nakoľko lieky ako tieto sa spájajú s tvorbou krvných zrazenín.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak pri užívaní Seroquelu XR zaznamenáte:

- kombináciu horúčky, závažnej svalovej stuhnutosť, potenia alebo zníženej úrovne vedomia (porucha nazývaná „neuroleptický malígny syndróm“). Môže byť potrebná okamžitá lekárska pomoc.
- nekontrolovateľné pohyby hlavne v oblasti tváre alebo jazyka,
- závraty alebo ťažký pocit ospalosti. Toto môže zvýšiť riziko zranenia (pádu) u starších pacientov
- záchvaty kŕčov,
- dlhotrvajúcu a bolestivú erekciu (priapizmus).

Tieto stavy môžu byť zapríčinené týmto liekom.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak máte:

- horúčku, chrípku podobné príznaky, bolesť hrdla alebo akúkoľvek inú infekciu, pretože môžu byť zapríčinené veľmi nízkym počtom bielych krviniek a môžu vyžadovať ukončenie liečby Seroquelom XR a/alebo majú byť liečené;
- zápchu spoločne s pretrvávajúcimi bolesťami brucha alebo zápchu, ktorá nereagovala na liečbu, pretože to môže viesť k závažnejšiemu zablokovaniu čreva.

Myšlienky na samovraždu a zhoršenie vašej depresie

Ak máte depresiu, môžu sa u vás niekedy prejaviť sebaopoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie od začiatku liečby dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, obvykle okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie. Tieto myšlienky môžu byť častejšie aj vtedy, ak náhle prestanete užívať váš liek. S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy, ak ste v mladom dospelom veku. Informácie z klinických skúšaní ukazujú na zvyšovanie rizika samovražedných myšlienok a/alebo samovražedného správania u dospelých s depresiou mladších ako 25 rokov.

Ak vás napadnú myšlienky na sebaopoškodzovanie alebo samovraždu, neodkladne kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu. Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľa. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, ak si myslia, že sa zhoršila vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo vašom správaní.

Nárast telesnej hmotnosti

U pacientov užívajúcich Seroquel XR sa pozoroval nárast telesnej hmotnosti. Vaša telesná hmotnosť má byť vami a vašim lekárom pravidelne sledovaná.

Deti a dospievajúci

Seroquel XR nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Seroquel XR

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Neužívajte Seroquel XR, ak užívate niektorý z nasledovných liekov:

- niektoré lieky na liečbu HIV,
- azolové lieky (proti plesňovým infekciám),
- erytromycín alebo klaritromycín (proti infekcii),
- nefazodón (proti depresii).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- lieky na epilepsiu (ako fenytoín alebo karbamazepín),
- lieky na vysoký krvný tlak,
- barbituráty (kvôli poruchám spánku),
- tioridazín alebo lítium (iné antipsychotické lieky),
- lieky, ktoré majú vplyv na činnosť vášho srdca, napríklad lieky, ktoré môžu spôsobiť nerovnováhu v elektrolytoch (nízke hladiny draslíka alebo horčíka), ako sú diuretiká (odvodňovacie tablety) alebo niektoré antibiotiká (lieky na liečbu infekcií),
- lieky, ktoré môžu spôsobiť zápchu.

Skôr ako prestanete užívať ktorýkoľvek z vašich liekov, poraďte sa so svojím lekárom.

Seroquel XR a jedlo, nápoje a alkohol

- Účinok Seroquelu XR môže byť ovplyvnený jedlom, preto sa má užívať aspoň 1 hodinu pred jedlom alebo pred spaním.
- Vyhýbajte sa konzumácii alkoholu. Je to z dôvodu, že kombinovaný účinok Seroquelu XR a alkoholu môže vyvolávať ospalosť.
- Počas užívania Seroquelu XR nepite grapefruitovú šťavu. Môže ovplyvňovať jeho účinnosť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Neužívajte Seroquel XR počas tehotenstva, kým sa o tom neporozprávate so svojím lekárom. Seroquel XR sa nemá užívať počas dojčenia.

Nasledujúce príznaky sa môžu vyskytnúť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali Seroquel XR: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete potrebovať navštíviť svojho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek môže spôsobovať ospalosť. Nevedte vozidlo a neobsluhujte stroje, kým nezistíte, aký má liek na vás účinok.

Seroquel XR obsahuje laktózu

Tento liek obsahuje mliečny cukor laktózu. Ak viete o vašej neznášanlivosti niektorých druhov cukrov, poraďte sa so svojím lekárom ešte pred začiatkom liečby.

Vplyv na vyšetrenie moču

Pri vyšetrení moču, kedy sa používajú niektoré testovacie metódy, Seroquel XR môže vyvolať pozitívne výsledky na metadón alebo niektoré lieky proti depresii, tzv. tricyklické antidepresíva (TCA), aj keď neužívate metadón alebo TCA. Odporúča sa potvrdiť výsledky špecifickejšími testami.

3. Ako užívať Seroquel XR

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár vám stanoví úvodnú dávku lieku. Udržiavacia dávka (denná dávka) závisí to od vášho ochorenia a vašich potrieb, zvyčajná denná dávka je však medzi 150 až 800 mg.

- Liek užívajte raz denne.
- Tablety nedeľte, nežuvajte ani nedrvtite
- Tabletu prehltnite celú a zapite ju vodou.
- .
- Tablety užívajte bez jedla (najmenej jednu hodinu pred jedlom večer, váš lekár vám povie kedy máte liek užiť).
- Počas užívania Seroquelu XR nepite grapefruitový džús. Môže ovplyvniť spôsob účinku lieku.
- Neprestaňte liek užívať ani vtedy, keď sa cítite lepšie. Urobte tak len vtedy, ak vám to povie váš lekár.

Problémy s pečeňou

Ak máte problémy s pečeňou, váš lekár vám môže zmeniť dávku.

Starší ľudia

Ak ste starší, váš lekár vám môže zmeniť dávku.

Použitie u detí a dospelých

Seroquel XR sa nemá používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Ak užijete viac Seroquelu XR, ako máte

Ak užijete viac Seroquelu XR, ako vám predpísal lekár, môžete cítiť ospalosť, závraty a nezvyčajný tlkot srdca. Bezodkladne sa kontaktujte so svojím lekárom alebo sa obráťte na najbližšie zdravotnícke zariadenie. Tablety Seroquelu XR si vezmite so sebou.

Ak zabudnete užiť Seroquel XR

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju čo najskôr ako si spomeniete. Ak sa už blíži čas na ďalšiu dávku, počkajte s ňou dovtedy. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Seroquel XR

Ak náhle prerušíte liečbu Seroquelom XR, môže sa u vás objaviť nespavosť, nevoľnosť alebo sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, hnačka, vracanie, závrat alebo podráždenosť. Pred ukončením liečby vám lekár môže určiť postupné znižovanie dávky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 pacientov):

- závrat (môže spôsobiť pád), bolesť hlavy, sucho v ústach
- ospalosť (môže časom vymiznúť pri pokračovaní v liečbe Seroquelom XR, môže spôsobiť pád)
- príznaky z vysadenia lieku (t.j. príznaky ktoré sa vyskytnú, ak prestanete užívať Seroquel XR), zahŕňajúce nespavosť, nevoľnosť, bolesť hlavy, hnačku, vracanie, závraty a podráždenosť. Odporúča sa postupné vysadenie lieku počas obdobia aspoň 1 až 2 týždňov.
- zvyšovanie telesnej hmotnosti

- neobvyklé pohyby svalov, vrátane ťažkosti so začatím svalových pohybov, tras, nepokoj alebo nebolestivá svalová stuhnutosť
- zmeny hladín niektorých tukov (triglyceridov a celkového cholesterolu)

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 pacientov):

- zrýchlený tep
- pocit, že vaše srdce búši zrýchlene alebo prerušovane bije
- zápcha, žalúdočná nevoľnosť (porucha trávenia)
- pocit slabosti
- opuchy rúk alebo nôh
- nízky krvný tlak pri postavení sa, čo môže viesť k pocitu závratu či mdloby (môže spôsobiť pád)
- zvýšené hladiny cukru v krvi
- rozmazané videnie
- živé sny a nočné mory
- pocit väčšieho hladu, zvýšená chuť do jedla
- pocit podráždenosti
- poruchy reči a vyjadrovania
- samovražedné myšlienky a zhoršenie depresie
- dýchavičnosť
- vracanie (hlavne u starších pacientov)
- horúčka
- zmeny hladín hormónov štítnej žľazy v krvi
- zníženie počtu niektorých typov krviniek
- zvýšenie hladín pečňových enzýmov stanovených v krvi
- zvýšenie hladiny hormónu prolaktínu v krvi. Zvýšenie hormónu prolaktínu môže v zriedkavých prípadoch viesť k:
 - o opuchu prsníkov u mužov i žien a k neočakávanej tvorbe materského mlieka.
 - o vynechaniu menštruácie alebo k nepravidelnej menštruácii u žien.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 pacientov):

- záchvaty kŕčov
- alergické reakcie, ktoré môžu zahŕňať žihľavku, opuchy kože a opuchy okolo úst
- nepríjemné pocity v nohách (nazývané tiež ako „syndróm nepokojných nôh“)
- sťažené prehĺtanie
- mimovoľné pohyby hlavne tváre a jazyka
- sexuálna dysfunkcia
- cukrovka,
- zmeny elektrickej aktivity srdca pozorované na EKG (predĺženie QT intervalu)
- pomalšia srdcová frekvencia, ktorá sa môže objaviť na začiatku a môže byť spojená s nízkym tlakom krvi a pocitom slabosti/mdlôb
- problémy pri močení
- mdloby (môže spôsobiť pád)
- upchatý nos
- zníženie počtu červených krviniek
- zníženie množstva sodíka v krvi

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 1000 pacientov):

- kombinácia vysokej teploty (horúčky), potenia, stuhnutosti svalov, pocitu veľmi výraznej ospalosti alebo zníženej úrovne vedomia (ochorenie nazývané "neuroleptický malígny syndróm")
- zožltnutie kože a očných bielkov (žltáčka)
- zápalové ochorenie pečene (hepatitída)
- dlhotrvajúca a bolestivá erekcia (priapizmus)
- opuch prsníkov a neočakávaná tvorba mlieka (galaktorea)

- krvné zrazeniny v žilách najmä v nohách (príznaky zahŕňajú opuch, bolesť a začervenanie nohy), ktoré sa môžu premiestniť krvnými cievami do pľúc a zapríčiniť bolesť na hrudníku a ťažkosti s dýchaním. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc
- chodenie, rozprávanie, jedenie alebo ďalšie aktivity počas spánku (námesačnosť)
- znížená telesná teplota (hypotermia)
- menštruačné poruchy
- zápal podžalúdkovej žľazy
- stav (nazývaný metabolický syndróm), pri ktorom môžete mať kombináciu 3 alebo viacerých nasledujúcich príznakov: zvýšenie množstva tuku v oblasti brucha, zníženie hladiny „dobrého cholesterolu“ (HDL-C), zvýšenie hladiny tukov nazývaných triglyceridy v krvi, vysoký krvný tlak a zvýšenie hladiny cukru v krvi
- kombinácia horúčky, chrípke podobných príznakov, bolesti hrdla alebo akejkoľvek inej infekcie s veľmi nízkym počtom bielych krviniek, stav nazývaný agranulocytóza
- nepriechodnosť čreva
- zvýšenie kreatínfosfokinázy (látky zo svalov) v krvi

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 000 pacientov):

- vyrážky ťažkého charakteru, pľuzgierie alebo červené škvrny na koži
- prudká alergická reakcia (anafylaktická reakcia) ktorá môže spôsobiť sťažené dýchanie alebo šok
- náhle vzniknutý opuch kože, zvyčajne postihujúci okolie očí, pery a hrdlo (angioedém)
- závažné pľuzgierovité ochorenie kože, úst, očí a genitálií (Stevensov-Johnsonov syndróm)
- neprimeraná sekrécia hormónu ktorý kontroluje objem moču
- porušenie štruktúry svalových vlákien alebo bolesť v svaloch (rabdomyolýza)
- zhoršenie existujúcej cukrovky

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov sa nedá určiť)

- kožná vyrážka s nepravidelnými červenými škvrnami (multiformný erytém)
- závažná, náhla alergická reakcia s príznakmi ako je horúčka, pľuzgierie na koži a olupovanie kože (toxická epidermálna nekrolýza)
- u novorodencov, ktorých matky počas tehotenstva užívali Seroquel XR, sa môže vyskytnúť „syndróm z vysadenia lieku“

Skupina liekov, do ktorej patrí Seroquel XR, môže spôsobovať poruchy srdcového rytmu, ktoré môžu byť závažné a v ťažkých prípadoch až smrteľné.

Niektoré vedľajšie účinky sa môžu zistiť iba vyšetrením krvi. Zahŕňajú zmeny v hladinách niektorých tukov (triglyceridy a celkový cholesterol) alebo hladiny cukru v krvi (glukózy), zmeny v hladine hormónov štítnej žľazy v krvi, zvýšenie hladiny pečeneových enzýmov, zníženie počtu určitých typov krvných buniek, zníženie počtu červených krviniek, zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy (látky vo svaloch), zníženie množstva sodíka v krvi a zvýšenie hladiny hormónu prolaktínu v krvi. Zvýšenie hormónu prolaktínu v krvi môže zriedkavo spôsobiť nasledujúce stavy:

- u mužov a žien sa môže vyskytnúť opuch prsnej žľazy a neočakávaná tvorba mlieka,
- ženy môžu mať nepravidelnú menštruáciu alebo menštruácia môže vynechať.

Váš lekár vám preto bude robiť občas krvné testy.

Vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

U detí a dospievajúcich sa vyskytli v klinických skúškach tie isté vedľajšie účinky ako u dospelých. Nasledovné vedľajšie účinky sa zaznamenali iba u detí a dospievajúcich a nepozorovali sa u dospelých:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 pacientov):

- zvýšenie hladiny hormónu v krvi, ktorý sa nazýva prolaktín,. Zvýšenie hormónu prolaktínu môže v zriedkavých prípadoch viesť k nasledovným stavom:
 - u chlapcov a dievčat dôjde k zväčšeniu prsníkov a k nečakanej tvorbe mlieka
 - dievčatá nemajú menštruáciu alebo menštruácia je nepravidelná

- zvýšená chuť do jedla
- vracanie
- nezvyčajné pohyby svalov. Medzi ne môžu patriť ťažkosti pri rozhybaní svalov, trasenie, pocit nepokoja alebo stuhnutosť svalov bez bolesti.
- zvýšenie krvného tlaku.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 pacientov):

- pocit slabosti, mdloby (môže spôsobiť pád)
- upchatý nos
- pocit podráždenia

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom [národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Seroquel XR

- Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Seroquel XR nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Seroquel XR obsahuje

- Liečivo je kvetiapín. Seroquel XR tablety obsahujú 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg a 400 mg kvetiapínu (ako kvetiapín fumarát).
- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: hypromelóza, monohydrát laktózy, magnéziumstearát, mikrokryštalická celulóza, trinátriumcitrát,

Obal tablety: hypromelóza, makrogol, oxid titaničitý (E171) Tablety 50 mg, 200 mg a 300 mg tiež obsahujú žltý oxid železitý (E172) a 50 mg tablety červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Seroquel XR a obsah balenia

Všetky filmom obalené tablety s predĺženým uvoľňovaním sú kapsulového tvaru a na jednej strane sú označené XR a silou lieku. 50 mg tablety sú broskyňovej farby, 150 mg tablety sú biele, 200 mg tablety sú žlté, 300 mg tablety sú svetložlté a 400 mg tablety sú biele.

Veľkosti balenia 10, 30, 50, 60, a 100 tabliet sú registrované pre všetky sily.

Tablety sú balené v blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street, Londýn W2 6BD, Veľká Británia

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

NÁZOV ČLENSKÉHO ŠTÁTU	NÁZOV LIEKU
Rakúsko	Seroquel XR
Belgicko	Seroquel XR
Cyprus	Seroquel XR

Česká republika	Seroquel Prolong
Dánsko	Seroquel Prolong
Estónsko	Seroquel XR
Fínsko	Seroquel Prolong
Francúzsko	Xeroquel LP
Nemecko	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
Grécko	Seroquel XR
Maďarsko	Seroquel XR
Island	Seroquel Prolong
Írsko	Seroquel XR
Taliano	Seroquel compresse a rilascio prolungato
Lotyšsko	Seroquel XR
Litva	Seroquel XR
Luxembursko	Seroquel XR
Malta	Seroquel XR
Holandsko	Seroquel XR
Nórsko	Seroquel Depot
Portugalsko	Seroquel SR
Rumunsko	Seroquel XR
Slovensko	Seroquel XR
Slovinsko	Seroquel SR
Španielsko	Seroquel Prolong
Švédsko	Seroquel Depot
Veľká Británia	Seroquel XL

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v .