CZ PAR

Název (léčivá látka/ přípravek) **QUETIAPINUM** **Seroquel XR**	
Číslo procedury **NL/W/0004/pdWS/002**	
ART.	46
NÁZVY PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Seroquel XR
INN	Quetiapinum(Quetiapini fumaras)
DRŽITELÉ PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Astra Zeneca
SCHVÁLENÉ INDIKACE	Antipsychotika
ATC KÓD	N05AH04
LÉKOVÁ FORMA, SÍLA	tablety s prodlouženým uvolňováním – 50mg, 150mg, 200mg, 300mg a 400 mg (quetiapinum)x 57,565mg, 172,69mg, 230,26mg, 345,39mg a 460,6mg (quetiapini fumaras)
INDIKAČNÍ SKUPINA	68
ZMĚNA V SmPC	4.2, 4.4, 4.8, 5.1
ZMĚNA V PIL	Ano

DOPORUČENÍ (úprava znění příslušných bodů SmPC a PIL)

SmPC

4.2 Dávkování a způsob podání

Děti a dospívající/Pediatrická populace
Nedoporučuje se podávat {Název přípravku} dětem a dospívajícím do 18 let, neboť chybí údaje podporující použití přípravku u této věkové kategorie. Dostupné údaje z placebem kontrolovaných klinických studií jsou uvedeny v bodech 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Děti a dospívající/Pediatrická populace (10 až 17 let)
Nedoporučuje se podávat kvetiapin dětem a dospívajícím do 18 let, neboť chybí údaje podporující použití u této věkové kategorie. Klinické studie s kvetiapinem ~~se Seroquelem~~ prokázaly, že vedle známého bezpečnostního profilu přípravku, identifikovaného u dospělých (viz bod 4.8), existují některé nežádoucí účinky, které se vyskytují s vyšší frekvencí u dětí a dospívajících (zvýšená chuť k jídlu, zvýšené sérové koncentrace prolaktinu, zvracení, rinitida, synkopa ~~a extrapyramidové~~

~~symptomy~~) nebo nežádoucí účinky které mohou mít u dětí a dospívajících jiné dopady než u dospělých (extrapyramidové symptomy). Byl také identifikován jeden nežádoucí účinek, který nebyl dříve pozorován u dospělých (zvýšený krevní tlak). U dětí a dospívajích byly též pozorovány změny funkce štítné žlázy.

Podávání kvetiapinu dětem a dospívajícím se schizofrenií a bipolární mánií nebo bipolární depresí bylo v placebem kontrolovaných klinických studiích spojeno s vyšším výskytem extrapyramidových symptomů (EPS) ve srovnání s placebem (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Děti a dospívající/Pediatrická populace (10 až 17 let)

Poruchy nervového systému	
~~Velmi časté:~~	~~Extrapyramidové symptomy~~ [1]
Časté:	Synkopa
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté:	Rinitida
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	Zvracení

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Děti a dospívající/Pediatrická populace (10 až 17 let**)**

Klinická účinnost

Účinnost a bezpečnost kvetiapinu byla studována v 3týdenní placebem kontrolované studii při léčbě mánie (n = 284 pacientů z USA ve věku 10 až 17 let). Asi 45 % populace pacientů mělo další diagnózu ADHD. Dále byla provedena 6týdenní placebem kontrolovaná studie u pacientů se schizofrenií (n = 222, věk 13 až 17 let). Z obou studií byli vyřazeni pacienti, kteří neodpovídali na kvetiapin. Léčba kvetiapinem byla zahájena dávkou 50 mg/den, druhý den zvýšena na 100 mg/den a dále byla dávka titrována na cílovou dávku (mánie 400-600 mg/den; schizofrenie 400-800 mg/den) s přírůstky po 100 mg/den a podávána ve dvou nebo třech rozdělených denních dávkách.

Ve studii s mánií byl rozdíl průměrné změny LS od výchozí hodnoty v celkovém skóre YMRS (aktivní léčba minus placebo) -5,21 pro kvetiapin 400 mg/den a -6,56 pro kvetiapin 600 mg/den. Podíl pacientů odpovídajích na léčbu (zlepšení YMRS ≥ 50 %) byl 64 % pro kvetiapin 400 mg/den, 58 % pro 600 mg/den a 37 % pro placebo.

Ve studii se schizofrenií byl rozdíl průměrné změny LS od výchozí hodnoty v celkovém skóre PANSS (aktivní léčba minus placebo) -8,16 pro kvetiapin 400 mg/den a -9,29 pro kvetiapin 800 mg/den. Ani režim s nízkou dávkou (400 mg/den), ani vysokou dávkou (800 mg/den) kvetiapinu nebyl lepší než placebo s ohledem na podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi definované jako pokles o ≥ 30 % oproti bazální hodnotě v celkovém skóre PANSS. Vyšší dávky měly za následek číselně nižší podíl odpovídajících na léčbu jak u mánie, tak u schizofrenie.

Ve třetí krátkodobé placebem kontrolované studii nebyl u dětí a dospívajících (10-17 let) s bipolární depresí prokázán účinek monoterapie kvetiapinem s prodlouženým uvolňováním.

Nejsou k dispozici údaje o udržovací léčbě či o prevenci rekurence v této věkové kategorii.

~~Extrapyramidové symptomy~~
~~V krátkodobé placebem kontrolované studii v monoterapii u dospívajících (13-17 let) se schizofrenií byl kumulovaný výskyt extrapyramidových symptomů 12,9 % pro kvetiapin a 5,3 % pro placebo, ačkoliv výskyt jednotlivých nežádoucích účinků (tj. akatizie, třes, extrapyramidová porucha, hypokineze, neklid, psychomotorická hyperaktivita, svalová ztuhlost a dyskineze) nepřesáhla 4,1 % v žádné léčebné skupině. V krátkodobé placebem kontrolované klinické studii u dětí a dospívajících (10-17 let) s bipolární mánií byl kumulovaný výskyt extrapyramidových symptom 3,6 % pro kvetiapin a 1,1 % pro placebo. V dlouhodobé otevřené fázi studií na schizofrenii a bipolární mánii byl kumulovaný výskyt EPS závislých na léčbě 10 %.~~

~~Nárůst tělesné hmotnosti~~
~~V krátkodobých klinických studiích u pediatrické populace (10-17 let) přibralo 17 % pacientů užívajících kvetiapin a 2,5 % pacientů užívajících placebo ≥ 7 % své tělesné hmotnosti. Po korekci na normální růst v průběhu delší doby byl vzestup alespoň o 0,5 standardní odchylky od výchozí hodnoty "Body Mass Index" (BMI) pokládán za klinicky významnou změnu; 18,3 % pacientů léčených kvetiapinem po dobu alespoň 26 týdnů splnilo toto kritérium.~~

~~Sebevraždy/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení stavu~~
~~V krátkodobých placebem kontrolovaných studiích u pediatrických pacientů se schizofrenií byl výskyt sebevražedných příhod 1,4 % (2/147) pro kvetiapin a 1,3 % (1/75) pro placebo u pacientů <18 let. V krátkodobých placebem kontrolovaných studiích u pediatrických pacientů s bipolární mánií byl výskyt sebevražedných příhod 1,0 % (2/193) pro kvetiapin a 0 % (0/90) pro placebo u pacientů < 18 let.~~

Klinická bezpečnost
V krátkodobých pediatrických studiích s kvetiapinem popsaných výše byla frekvence EPS 12,9 % pro kvetiapin a 5,3 % pro placebo ve studii se schizofrenií, 3,6 % pro kvetiapin a 1,1 % pro placebo ve studii s bipolární mánií a 1,1 % pro kvetiapin a 0 % pro placebo ve studii s bipolární depresí. Frekvence zvýšení tělesné hmotnosti o 7 % a vice ve srovnání s výchozí tělesnou hmotností byla 17 % u aktivní léčby vs. 2,5 % ve skupině s placebem ve studiích se schizofrenií a bipolární mánií a 12,5 % u aktivní léčby vs. 6 % u placeba ve studii s bipolární depresí. Výskyt sebevražedných příhod pro aktivní vs. placebovou větev byl 1,4 % vs. 1,3 % ve studii se schizofrenií, 1,0 % vs. 0 % ve studii s bipolární mánií a 1,1 % vs. 0 % ve studii s bipolární depresí. Během následné prodloužené sledovací fáze u studie s bipolární depresí se vyskytly dva další případy sebevražedných příhod u dvou pacientů, z toho jeden v té době užíval kvetiapin.

Dlouhodobá bezpečnost
26týdenní otevřená rozšířená fáze akutních studií (n = 380 pacientů) s kvetipapinem dávkovaným flexibilně v rozmezí 400-800 mg/den poskytla další bezpečnostní informace. U dětí a dospívajících byl hlášen vzestup krevního tlaku. Zvýšená chuť k jídlu, extrapyramidové symptomy a zvýšení sérových hladin prolaktinu byly u dětí a dospívajících hlášeny s vyšší frekvencí než u dospělých (viz body 4.4 a 4.8).
Co se týká nárůstu tělesné hmotnosti, po korekci na normální růst v průběhu delší doby byl vzestup alespoň o 0,5 standardní odchylky od výchozí hodnoty "Body Mass Index" (BMI) pokládán za klinicky významnou změnu; 18,3 % pacientů léčených kvetiapinem po dobu alespoň 26 týdnů splnilo toto kritérium.

PIL

4. Možné nežádoucí účinky

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)
• závratě (mohou vést k pádu), bolest hlavy, sucho v ústech
• ospalost (může časem při pokračování léčby vymizet), (může vést k pádům).
• příznaky z vysazení léčby, tj. příznaky, které se objevují při náhlém přerušení léčby přípravkem {Název přípravku}, zahrnují nespavost, nevolnost (pocit na zvracení), bolest hlavy, průjem, zvracení, závratě a podrážděnost. Doporučuje se postupné vysazování léčby v průběhu alespoň 1-2 týdnů.
• nárůst tělesné hmotnosti.
• neobvyklé pohyby svalů. Mohou zahrnovat obtíže při zahájení pohybu svalu, třes, pocit neklidu nebo svalovou ztuhlost bez bolesti.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)
• zrychlená tepová frekvence
• pocit bušícího srdce, zrychlený a nepravidelný tep.
• ucpaný nos.
• zácpa, podráždění žaludku (porucha trávení).
• pocit slabosti, mdloby (může vést k pádu).
• otékání paží a nohou.
• nízký krevní tlak při vzpřímení těla, někdy se závratí či mdlobou (může vést k pádu).
• zvýšené hladiny cukru v krvi.
• rozmazané vidění.
~~• neobvyklé pohyby svalů. Mohou zahrnovat obtíže při zahájení pohybu svalu, třes, pocit neklidu nebo svalovou ztuhlost bez bolesti.~~
• neobvyklé sny a noční můry.
• zvýšená chuť k jídlu.
• podrážděnost.
• poruchy řeči a vyjadřování.
• sebevražedné myšlenky a zhoršení deprese.
• dušnost.
• zvracení (především u starších pacientů).
• horečka.

Děti a dospívající/ Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)
• vzestup množství hormonu nazývaného prolaktin v krvi. Vzestup prolaktinu může vzácně vyvolat:
- u chlapců a děvčat zvětšení prsů a neočekávanou tvorbu mléka,
- u děvčat nepravidelnou menstruaci nebo její nepřítomnost.
• zvýšená chuť k jídlu.
~~• neobvyklé pohyby svalů. Mohou zahrnovat obtíže při zahájení pohybu svalu, třes, pocit neklidu nebo svalovou ztuhlost bez bolesti.~~