

CZ PAR

Název (léčivá látka/přípravek)	
QUETIAPINI FUMARAS	
Seroquel	
Číslo procedury	
UK/W/0004/pdWS/001	
NL/W/0004/pdWS/001	
ART.	45,46
NÁZEV	Seroquel
INN	Quetiapini fumaras (Quetiapinum)
DRŽITEL	Astra Zeneca B. V.
SCHVÁLENÉ INDIKACE	Antipsychotika
ATC KÓD	N05AH04
LÉKOVÁ FORMA, SÍLA	tablety – 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg
INDIKAČNÍ SKUPINA	68
ZMĚNA V SmPC	4.2, 4.4, 4.8, 5.1
ZMĚNA V PIL	3., 4.

DOPORUČENÍ (úprava znění příslušných bodů SmPC a PIL)

SmPC

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

Děti a dospívající

Nedoporučuje se podávat {název léčivého 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.

Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Děti a dospívající (10 až 17 let)

{Název léčivého přípravku} se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let, neboť chybí údaje podporující použití u této věkové kategorie. Klinické studie 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 a extrapyramidové syndromy), jeden nežádoucí účinek nebyl dříve identifikován u dospělých (zvýšený krevní tlak). U dětí a dospívajících byly též pozorovány změny funkce štítné žlázy.

Nebyla studována dlouhodobá (delší než 26týdenní) bezpečnost podávání s ohledem na růst a vyrávání. Dlouhodobý vliv na kognitivní a behaviorální vývoj není znám.

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

Extrapyramidové symptomy (EPS)

V placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů s depresivní epizodou v rámci bipolární poruchy byl výskyt EPS vyšší u pacientů, kterým byl podáván kvetiapin ve srovnání s placebem (viz bod 4.8.).

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Vyšetření

Velmi časté: zvýšení sérových triglyceridů¹¹

zvýšení celkového cholesterolu (především LDL cholesterolu)¹²
snížení HDL cholesterolu¹⁸, zvýšení tělesné hmotnosti⁹

Časté: zvýšení sérových transamináz (ALT, AST)³, snížení počtu neutrofilů,
zvýšení glukosy v krvi na úroveň hyperglykémie

Méně časté: zvýšení hladin gamaglutamyltransferázy³, snížení počtu krevních destiček¹⁴
prodloužení intervalu QT^{1,13,19}

Vzácné: zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi¹⁵

11. Triglyceridy ≥ 200 mg/100ml ($\geq 2,258$ mmol/l) u pacientů ≥ 18 let nebo ≥ 150 mg/100 ml ($\geq 1,694$ mmol/l) u pacientů < 18 let, naměřené alespoň jednou.

12. Cholesterol ≥ 240 mg/100 ml ($\geq 6,2064$ mmol/l) u pacientů ≥ 18 let nebo ≥ 200 mg/100ml ($\geq 5,172$ mmol/l) pacientů < 18 let, naměřené alespoň jednou. Velmi často bylo pozorováno zvýšení LDL

cholesterolu na ≥ 30 mg/100ml ($\geq 0,769$ mmol/l). Průměrná změna u pacientů, u kterých nastalo toto zvýšení, byla 41,7 mg/100 ml ($\geq 1,07$ mmol/l).

Děti a dospívající (10 až 17 let)

U dětí a dospívajících je třeba předpokládat stejné nežádoucí účinky jako u dospělých. Následující tabulka shrnuje nežádoucí účinky, které se vyskytnou s vyšší frekvencí u dětí a dospívajících (10 až 17 let) než u dospělých nebo nežádoucí účinky, které nebyly identifikovány u dospělých.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány následovně: velmi časté ($> 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($> 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($> 1/10\,000$ až $< 1/1000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi časté: Zvýšená chuť k jídlu

Vyšetření

Velmi časté: Zvýšené hladiny prolaktinu¹, zvýšený krevní tlak²

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Extrapyramidové symptomy³

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: Podrážděnost⁴

1. Hladiny prolaktinu (pacienti < 18 let): > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,56$ pmol/l) u chlapců; > 26 $\mu\text{g/l}$ ($> 1130,428$ pmol/l) u dívek naměřené kdykoliv. Méně než 1 % pacientů mělo vzestup hladin prolaktinu > 100 $\mu\text{g/l}$.
2. Na základě posunů nad klinicky významné koncentrace (převzato podle kritérií "National Institutes of Health") nebo zvýšení > 20 mmHg pro systolický tlak nebo > 10 mmHg pro diastolický tlak kdykoliv v průběhu dvou krátkodobých (3-6 týdnů) placebem kontrolovaných klinických studií u dětí a dospívajících.
3. Viz bod 5.1.
4. Poznámka: Frekvence je shodná s frekvencí pozorovanou u dospělých, ale podrážděnost může být u dětí a dospívajících spojena s jinými klinickými důsledky ve srovnání s dospělými.

Bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Děti a dospívající (10 až 17 let)

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). V obou studiích 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) vzestupně po 100 mg/den a podávána ve dvou nebo třech rozdělených denních dávkách.

Ve studii s mánií byl rozdíl průměrné změny LS od bazální 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 odpovídajících 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 bazální 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 $\geq 30\%$ oproti bazální hodnotě v celkovém skóre PANNS. Vyšší dávky měly za následek číselně nižší podíl odpovídajících na léčbu jak u mánie, tak u schizofrenie.

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

26týdenní otevřené fáze akutních studií (n = 380 pacientů) s kvetiapinem dávkovaným flexibilně v rozmezí 400-800 mg/den poskytly další bezpečnostní informace. U dětí a dospívajících byl hlášen vzestup krevního tlaku; zvýšená chuť k jídlu, extrapyramidové symptomy a zvýšení sérových hladin prolaktinu bylo hlášeno s vyšší frekvencí u dětí a dospívajících než u dospělých (viz body 4.4 a 4.8).

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. akathisia, třes, extrapyramidová porucha, hypokinéze, 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 symptomů 3,6 % pro kvetiapin a 1,1 % pro placebo. V dlouhodobé otevřené fázi studií na schizofrenii a bipolární mánií byl kumulovaný výskyt EPS závislých na léčbě 10 %.

Nárůst tělesné hmotnosti

V krátkodobé klinické studii u pediatrické populace (10-17 let) přibralo 17 % pacientů užívajících kvetiapin a 2,5 % pacientů užívajících placebo $\geq 7\%$ své tělesné hmotnosti. Po korekci na normální růst v průběhu delší doby, byl vzestup alespoň 0,5 standardní odchylky od bazální 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 úmyslů 1,4 % (2/147) pro kvetiapin a 1,3 % pro placebo (1/75) u pacientů < 18 let. V krátkodobých placebem kontrolovaných studiích u pediatrických pacientů s bipolární mánií byl výskyt sebevražedných úmyslů 1,0 % (2/193) pro kvetiapin a 0 % pro placebo (0/90) u pacientů < 18 let.

PIL

3. JAK SE {název léčivého přípravku} POUŽÍVÁ

Děti a dospívající do 18 let

{Název léčivého přípravku} není schválen pro použití u dětí a dospívajících do 18 let.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se mohou objevit stejné nežádoucí účinky, jako se mohou objevit u dospělých.

Následující nežádoucí účinek byl pozorován pouze u dětí a dospívajících:

Velmi časté (výskyt u více než 1 z 10 léčených pacientů)

- vzestup krevního tlaku.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány častěji u dětí a dospívajících.

Velmi časté (výskyt u více než 1 z 10 léčených pacientů)

• vzestup množství hormonu nazývaného prolaktin v krvi. Vzestup hormonu prolaktin může vzácně vyvolat:

o u chlapců a děvčat zvětšení prsů a neočekávanou tvorbu mléka.

o u děvčat nepravidelné měsíčky.

- zvýšená chuť k jídlu.
- neobvyklé pohyby svalů. Mohou zahrnovat obtíže při pohybu svalů, třes, pocit neklidu nebo svalovou ztuhlost bez doprovodné bolesti.
- zvýšená chuť k jídlu.
- neobvyklé pohyby svalů. Mohou zahrnovat obtíže při pohybu svalů, třes, pocit neklidu nebo svalovou ztuhlost bez doprovodné bolesti.