

CZ PAR

Název (léčivá látka/přípravek)

QUETIAPINI FUMARAS

Seroquel

Číslo procedury

NL/W/0004/pdWS/002

ART.	46
NÁZEV	Seroquel
INN	Quetiapini fumaras (Quetiapinum)
DRŽITEL	Astra Zeneca B. V.
SCHVÁLENÉ INDIKACE	Antipsychotika
ATC KÓD	N05AH04
LÉKOVÁ FORMA, SÍLA	tablety s prodlouženým uvolňováním - 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg
INDIKAČNÍ SKUPINA	68
ZMĚNA V SmPC	4.2, 4.4, 4.8, 5.1
ZMĚNA V PIL	4.

DOPORUČENÍ (úprava znění příslušných bodů SmPC a PIL)

SmPC

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

Děti a dospívající

Nedoporučuje se podávat Seroquel PROLONG dětem a dospívajícím do 18 let, neboť chybí údaje podporující použití přípravku u této věkové kategorie. Dostupné údaje z placebem kontrolovaných klinických studií ~~se Seroquelem~~ 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)

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) nebo nežádoucí účinky které mohou mít u dětí a dospívajících jinou podobu než u dospělých (extrapyramidové symptomy). Jeden nežádoucí účinek nebyl dříve identifikován u dospělých (zvýšený krevní tlak). U dětí a dospívajících byly též pozorovány změny funkce štítné žlázy.

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

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Děti a dospívající (10 až 17 let)

Poruchy nervového systému

Velmi časté:

Extrapyramidové symptomy¹

Časté:

Synkopa

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté:

Rinitida

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté

Zvracení

¹uvedeny jako velmi časté v tabulce týkající se všech pacientů

Bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Děti a dospívající (10 až 17 let)

Klinická účinnost

Účinnost a bezpečnost přípravku Seroquel byla studována ve 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 studiích byli vyřazeni pacienti, kteří neodpovídali na Seroquel. Léčba přípravkem Seroquel byla zahájena dávkou 50 mg/den, druhý den zvýšena na 100 mg/den a dále byla dávka titrována na cílovou dávku (manie 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 výchozí hodnoty v celkovém skóre YMRS (aktivní léčba minus placebo) -5,21 pro Seroquel 400 mg/den a -6,56 pro Seroquel 600 mg/den. Podíl pacientů odpovídajících na léčbu (zlepšení YMRS \geq 50 %) byl 64 % pro Seroquel 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 Seroquel 400 mg/den a -9,29 pro Seroquel 800 mg/den. Ani režim s nízkou dávkou (400 mg/den), ani vysokou dávkou kvetiapinu nebyl lepší než placebo s ohledem na podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi definované jako pokles o \geq 30 % oproti výchozí 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 Seroquelem PROLONG.

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. akathisie, třes, extrapyramidová porucha, hypokinéze, neklid, psychomotorická hyperaktivita, svalová ztuhlost a dyskinéze) 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 krátkodobých klinických studiích 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 klinických studiích bez ohledu na věk a indikaci byl výskyt sebevražedných úmyslů 0,8 % pro kvetiapin (75/9238) i placebo (37/4745).

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.

Klinická bezpečnost

V krátkodobých pediatrických studiích s kvetiapinem popsanych 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 více ve srovnání s výchozí tělesnou hmotností byla 17% vs. 2,5% ve studiích se schizofrenií a bipolární mánií a 12,5% vs 6% ve studii s bipolární depresí (kvetiapin vs. placebo). Výskyt sebevražedných úmyslů pro kvetiapin vs. placebo 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 sledování v prodloužené fázi u studie s bipolární depresí se vyskytly další případy sebevražedných úmyslů u dvou pacientů, z toho jeden v té době užíval kvetiapin.

Dlouhodobá bezpečnost

26týdenní otevřená fáze akutních studií (n=380 pacientů) s přípravkem Seroquel 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 byly hlášeny s vyšší frekvencí u dětí a dospívajících 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 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.

PIL

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

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

- závratě, které mohou vést k pádu.
- ospalost (může vymizet při pokračování léčby), může vést k pádu.
- příznaky z přerušování léčby, tj. příznaky, které se objevují při náhlém přerušování léčby přípravkem SEROQUEL PROLONG – nespavost, nucení na zvracení, bolest hlavy, průjem, zvracení, závratě a podrážděnost. Doporučuje se postupné vysazování léčby v průběhu alespoň 1-2 týdnů.
- přibývání na váze.
- neobvyklé svalové pohyby, obtíže při pohybu svaly, třes, pocit neklidu nebo svalová ztuhlost bez doprovodné bolesti.

Časté nežádoucí účinky (výskyt u 1 až 10 ze 100 léčených pacientů)

- zrychlená tepová frekvence.
- pocit bušícího srdce, zrychlený a nepravidelný tep.
- ucpaný nos
- zácpa, nechutenství.
- pocit slabosti, někdy se závratí či mdlobou (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.
- neostré vidění.

• ~~neobvyklé svalové pohyby, obtíže při pohybu svaly, třes, pocit neklidu nebo svalová ztuhlost bez doprovodné 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

Velmi časté (výskyt u více než 1 z 10 léčených 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 nepravidelný menstruační cyklus

- zvýšená chuť k jídlu

• ~~neobvyklé svalové pohyby, obtíže při pohybu svaly, třes, pocit neklidu nebo svalová ztuhlost bez doprovodné bolesti.~~

- zvýšená chuť k jídlu.

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