

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кветиаджен 25 mg филмирани таблетки.  
Кветиаджен 100 mg филмирани таблетки.  
Кветиаджен 150 mg филмирани таблетки.  
Кветиаджен 200 mg филмирани таблетки.  
Кветиаджен 300 mg филмирани таблетки.

ОДОБРЕНИЕ!  
ДАТА 11-5471/31.07.09  
11-5472;  
11-5473, 11-5474, 11-5475

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg кветиапин (quetiapine), като кветиапин фумарат.  
Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg кветиапин (quetiapine), като кветиапин фумарат.  
Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg кветиапин (quetiapine), като кветиапин фумарат.  
Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg кветиапин (quetiapine), като кветиапин фумарат.  
Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg кветиапин (quetiapine), като кветиапин фумарат.

Помощно вещество: Лактоза монохидрат:

Всяка таблетка от 25 mg: 4,50 mg.  
Всяка таблетка от 100 mg: 18 mg.  
Всяка таблетка от 150 mg: 27 mg.  
Всяка таблетка от 200 mg: 36 mg.  
Всяка таблетка от 300 mg: 54 mg.

За пълния списък на помощни вещества, вижте Раздел 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Кветиапин 25 mg филмирани таблетки: кръгли, двойно изпъкнали таблетки, с цвят на праскова, с надпис "Q" от едната страна.

Кветиапин 100 mg филмирани таблетки: кръгли, двойно изпъкнали таблетки, жълти на цвят с надпис "Q" и "100".

Кветиапин 150 mg филмирани таблетки: кръгли, двойно изпъкнали таблетки, бледо жълти на цвят, с надпис "Q" и "150".

Кветиапин 200 mg филмирани таблетки: кръгли, двойно изпъкнали бели таблетки, с надпис "Q" и "200".

Кветиапин 300 mg филмирани таблетки: продълговати, двойно изпъкнали бели таблетки, с делителна линия и с надпис "Q" и "300". Таблетките могат да се делят на две равни части.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

За лечение на шизофрения.

За лечение на умерени до тежки манийни епизоди.

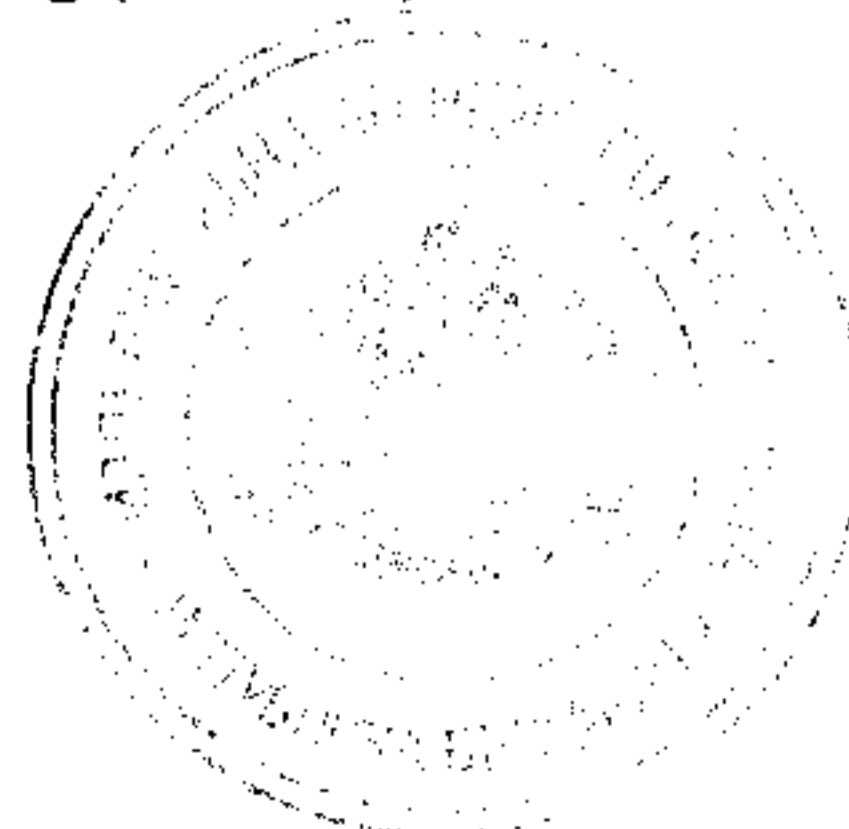
Кветиапин не е показан за предотвратяване на рецидив на манийни или депресивни епизоди (вижте раздел 5.1).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Кветиапин таблетки трябва да се приема с или без храна, с достатъчно количество течност.

#### Възрастни:

За лечение на шизофрения, общата дневна доза за първите четири дни от лечението е 50 mg (1-ви ден), 100 mg (2-ри ден), 200 mg (3-ти ден) и 300 mg (4-ти ден).



След четвъртия ден нататък дневната доза трябва да бъде титрирана до ефективната доза от 300-450 mg.

Дозата може да се коригира в зависимост от клиничния отговор и поносимостта на отделния пациент в границите от 150 до 750 mg дневно.

За лечение на манийни епизоди, асоциирани с биполарно разстройство общата дневна доза за първите четири дни на лечението е 100 mg (ден 1-ви), 200 mg (ден 2-ри), 300 mg (ден 3-ти) и 400 mg (ден 4-ти). Последващо коригиране на дозата до 800 mg дневно до ден 6-ти трябва да става чрез увеличение на дозата с не повече от 200 mg дневно.

Дозата може да се коригира в зависимост от клиничния отговор и поносимост на всеки пациент в рамките от 200 до 800 mg дневно. Обичайната ефективна доза е в границите от 400 до 800 mg дневно.

#### Пациенти в напреднала възраст:

Както при другите антипсихотици, кветиапин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти в напреднала възраст, особено в началния период на дозиране. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта на отделния пациент честотата на титриране на дозата на кветиапин може да е необходимо да става по-бавно, а дневната терапевтична доза да е по-ниска отколкото при по-млади пациенти. Средният плазмен клирънс на кветиапин беше намален с 30 % - 50 % при лица в напреднала възраст сравнение с по-млади пациенти.

#### Деца и юноши:

Безопасността и ефикасността на кветиапин при деца и юноши не са оценявани.

#### Увреждане на бъбреците:

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с увреждане на бъбреците.

#### Увреждане на черния дроб:

Кветиапин се метаболизира значително от черния дроб. Поради това кветиапин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за увреждане на черния дроб, особено по време на началния период на дозиране. Лечението на пациенти с увреждане на черния дроб трябва да започне с 25 mg дневно. Дозата трябва да се повишава с 25 до 50 mg дневно до достигане на ефективната доза, в зависимост от клиничния отговор и поносимостта при отделния пациент.

### **4.3. Противопоказания**

Свърхчувствителност към активната съставка или някое от помощните вещества на този продукт. Съпътстващото приложение на инхибитори на цитохром P450 3 A4, каквито са HIV-протеазните инхибитори, азоловите антимикотици, erythromycin, clarithromycin и nefazodone е противопоказано. (вижте Раздел 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Сърдечно-съдови:

Кветиапин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдово заболяване, мозъчно-съдова болест или други състояния, предразполагащи към хипотония. Кветиапин може да предизвика ортостатична хипотония, особено по време на началния период на повишаване на дозата. Това се наблюдава по-често при пациенти в напреднала възраст отколкото при по-млади пациенти. Трябва да се прецени нуждата от намаляване на дозата или постепенно титриране на дозата, ако това се случи.

#### Удължаване на QT-интервала

Кветиапин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с фамилна анамнеза за



удължаване на QT-интервала.

По време на клинични изпитвания и при приложение в съответствие с кратката характеристика на продукта, приложението на кветиапин не е свързано с персистиращо удължаване на абсолютния QT-интервал. Въпреки това при предозиране (вижте Раздел 4.9) е наблюдавано удължаване на QT-интервала.

Както при другите антипсихотици, кветиапин трябва да се прилага с повишено внимание, когато е предписан заедно с лекарства, които удължават QTc-интервала, особено при пациенти в напреднала възраст, пациенти със синдром на вродено удължаване на QT-интервала, застойна сърдечна недостатъчност, сърдечна хипертрофия, хипокалиемия или хипомагнезиемия.

#### Пациенти в напреднала възраст с психоза свързана с деменция:

Кветиапин не е одобрен за лечение на пациенти с психоза, свързана с деменция.

Приблизително трикратно увеличен риск от мозъчно-съдови нежелани събития е установен при рандомизирани, плацебо контролирани проучвания с някои атипични антипсихотици при популация с деменция. Механизмът за този увеличен риск е неизвестен. Увеличеният риск не може да бъде изключен за други антипсихотици или други популации пациенти. Кветиапин трябва да се използва с внимание при пациенти с рискови фактори за мозъчен инсулт.

При мета анализ на атипични антипсихотични лекарства, е съобщено, че пациентите в напреднала възраст с психоза, свързана с деменция, са с повишен риск от смърт сравнение с плацебо. При две плацебо-контролирани проучвания с кветиапин в продължение на 10 седмици при същата популация пациенти (n =710, средна възраст 83 години, диапазон 56-99 години), рискът от смъртност при лекуваните с кветиапин пациенти е 5,5 % сравнение с 3,2 % при плацебо групата. Пациентите в тези проучвания са починали от различни причини, съответстващи на очакванията за тази популация. Тези данни не установяват причинно-следствена връзка между лечението с quetiapine и смъртта при пациенти в напреднала възраст с деменция.

#### Гърчове

При контролираните клинични изпитвания не е установена разлика в честотата на поява на гърчове при пациентите, лекувани с кветиапин или плацебо. Както при другите антипсихотични продукти, препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с анамнеза за гърчове.

#### Екстрапирамидални симптоми

При плацебо контролирани клинични проучвания в рамките на препоръчаната терапевтична доза не е установена разлика при пациенти лекувани с кветиапин, сравнение с плацебо.

#### Тардиева дискинезия

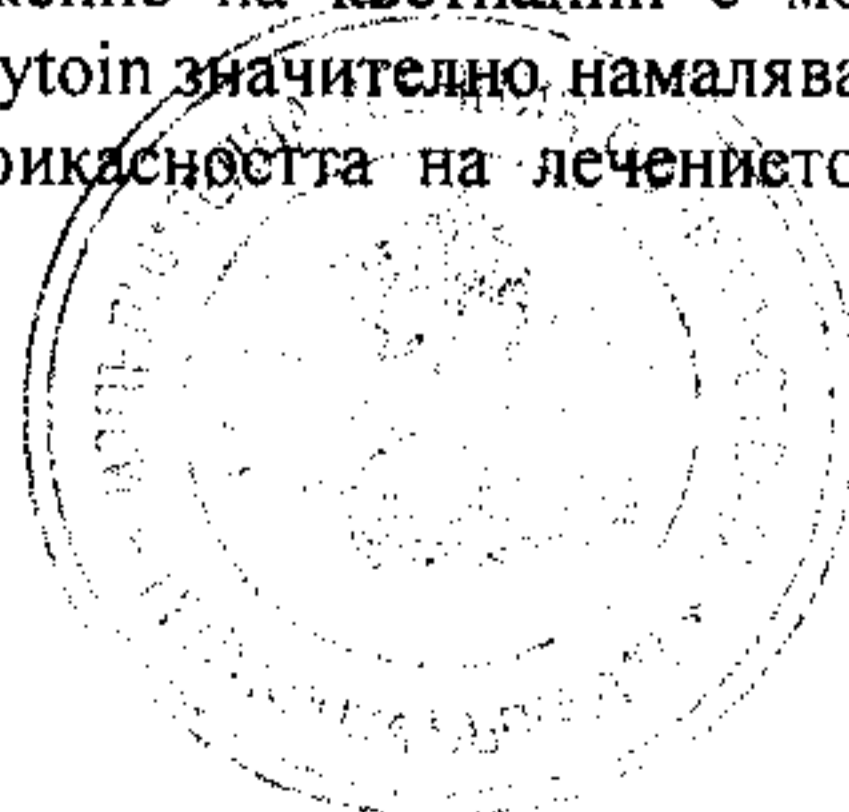
Ако се появят признаци или симптоми на тардиева дискинезия, трябва да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване приемането на кветиапин (вижте раздел 4.8.).

#### Невролептичен малигнен синдром

Невролептичният малигнен синдром се свързва с лечението с антипсихотични лекарства, включително кветиапин (вижте Раздел 4.8). Клиничните прояви включват хипертермия, променен психичен статус, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност и повишена креатинфосфокиназа. В такъв случай приложението на кветиапин трябва да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

#### Взаимодействия

Вижте също раздел 4.5. Съпътстващото приложение на кветиапин с мощни индуктори на чернодробните ензими, като carbamazepine или phenytoin значително намалява концентрацията на кветиапин в плазмата, което може да повлияе ефикасността на лечението с кветиапин. При



пациенти, получаващи индуктор на чернодробните ензими, започването на лечение с кветиапин трябва да стане само ако лекуващият лекар прецени, че ползата от кветиапин превишава риска от отстраняване на индуктора на чернодробните ензими. Важно е всяка промяна в дозата на индуктора да бъде постепенна и ако е необходимо да се замени с неиндуктор (напр. натриев валпроат). Съпътстващото приложение на невролептици трябва да се избягва.

#### Хипергликемия

Хипергликемия или екзацербация на съществуващ диабет са докладвани в много редки случаи при лечение с кветиапин. Подходящото клинично мониториране е желателно при диабетици и пациенти с рискови фактори за развитие на диабет (вижте също Раздел 4.8).

#### Допълнителна информация

Данните за кветиапин в комбинация с divalproex или lithium при умерени до тежки манийни епизоди са ограничени, въпреки че комбинираното лечение е с добра поносимост (вижте Раздели 4.8 и 5.1). Второ проучване не показва адитивен ефект на 6-та седмица. Няма налични данни за период по-дълъг от 6 седмици.

#### Лактоза

Кветиапин таблетки съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### Реакции на отнемане:

Остри симптоми на отнемане като гадене, повръщане и безсъние са описани след внезапно спиране приемането на аптипсихотични лекарства, включително кветиапин. Препоръчва се постепенно спиране на лечението.

### **4. 5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

*Взаимодействия с лекарствени продукти, повлияващи ЦНС и алкохол.*

С оглед на първичните ефекти върху ЦНС кветиапин трябва да се прилага с внимание в комбинация с други продукти с централно действие и с алкохол.

*Лекарствени продукти удължаващи QT-интервала и инхибитори на метаболизма*

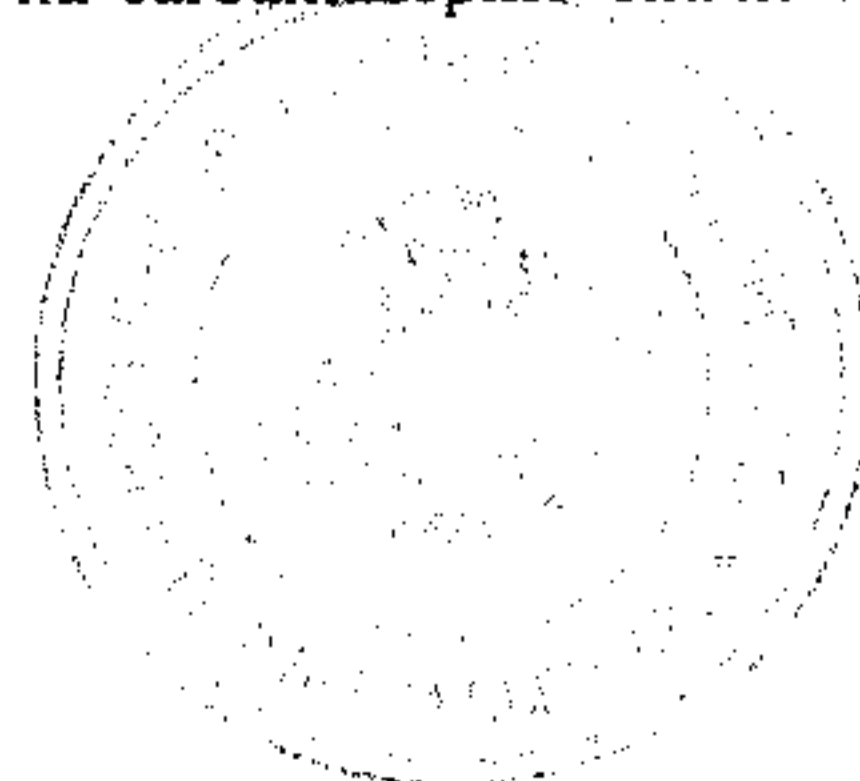
Кветиапин трябва да се прилага с повишено внимание, когато е предписан заедно с лекарствени продукти, които удължават QT-интервала, продукти причиняващи електролитен дисбаланс и лекарствени продукти известни като инхибитори (цитохром P450) на метаболизма. Цитохром P450 (CYP) 3A4 е ензимът, който е първично отговорен за цитохром P450 медирания метаболизъм на кветиапин. В едно проучване за лекарствени взаимодействия на кветиапин при здрави доброволци, едновременното приложение на кветиапин (доза от 25 mg) с ketocozazole, инхибитор на CYP3A4, е довело от 5 до 8кратно повишение на AUC на кветиапин. Въз основа на това едновременното приложение на кветиапин с CYP3A4 инхибитори е противопоказано.

*Сок от грейпфрут*

Не се препоръчва приема на кветиапин едновременно със сок от грейпфрут.

*Индуктори на чернодробните ензими*

При проучване с многократно дозиране при пациенти за оценка на фармакокинетиката на кветиапин, прилаган преди и по време на лечение с carbamazepine (известен индуктор на чернодробните ензими), едновременното приложение на carbamazepine значително е увеличило



клирънса на кветиапин. Това увеличение на клирънса е намалило системната експозиция на кветиапин (измерена чрез AUC) до средно 13 % от експозицията при самостоятелно приложение на кветиапин, въпреки че при някои пациенти е наблюдаван по-голям ефект. В резултат от това взаимодействие, може да се постигнат

по-ниски концентрации в плазмата, което може да засегне ефикасността на терапията с кветиапин. Едновременното приложение на кветиапин с phenytoin (друг индуктор на микрозомалните ензими) предизвиква значително повишение на клирънса на кветиапин с приблизително 450 %. При пациенти, получаващи индуктор на чернодробните ензими, започването на терапия с кветиапин трябва да стане само ако лекарят прецени, че ползата от кветиапин надвишава риска от отстраняване на ензимния индуктор. Важно е всяка промяна на индуктора да е постепенна и ако е необходимо да се замести с не-индуктор (напр. натриев валпроат) (вижте също 4.4).

#### *Антидепресанти*

Фармакокинетиката на кветиапин не се променя значимо от едновременното приложение на антидепресанта imipramine (известен CYP 2D6 инхибитор) или fluoxetine (известен CYP 3A4 и CYP 2D6 инхибитор).

#### *Антипсихотици*

Фармакокинетиката на кветиапин не се променя значимо при едновременно приемане с антипсихотиците risperidone или haloperidol. Съпътстващото приложение на кветиапин и thioridazine е предизвикало увеличение на клирънса на кветиапин с приблизително 70 %.

#### *Циметидин*

Фармакокинетиката на кветиапин не се променя значимо след едновременно приложение с cimetidine.

#### *Литий*

Фармакокинетиката на литий не се променя при едновременно приложение с кветиапин.

#### *Валпроат*

Фармакокинетиката на натриев валпроат и кветиапин не се променят в клинично значима степен, когато са прилагани едновременно.

#### *Сърдечносъдови лекарствени продукти*

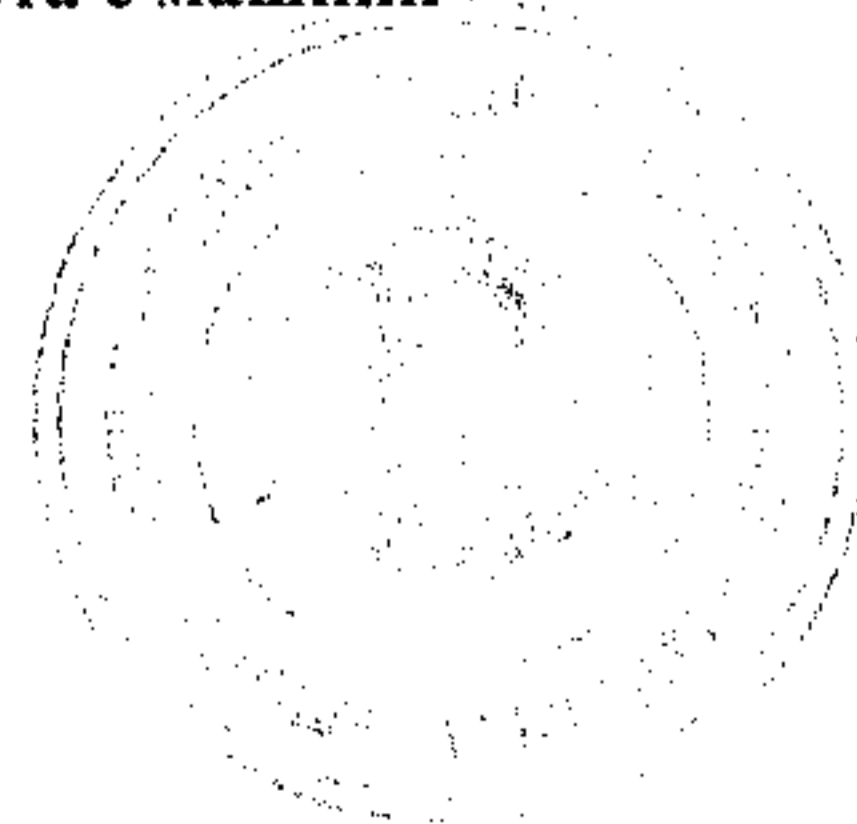
Съответни проучвания за взаимодействие с най-често прилаганите сърдечносъдови лекарства не са провеждани.

### **4.6 Бременност и кърмене**

Безопасността и ефективността на кветиапин при бременни жени не са установени (вижте раздел 5.3). До сега няма данни за увреждания при експериментални изследвания върху животни, въпреки че не са изследвани възможните ефекти върху феталното око. Поради това при бременни жени кветиапин трябва да се употребява само ако ползата оправдава потенциалния риск. При проследяване на бременности, при които е прилаган кветиапин са наблюдавани неонатални симптоми на отнемане.

Степента на екскреция на кветиапин в кърмата при човека е неизвестна. Поради това жени, които кърмят, трябва да се съветват да избягват кърменето по време на приема на кветиапин.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**



Като се имат предвид първичните ефекти върху ЦНС, кветиапин може да повлияе дейностите, изискващи психична концентрация. Поради това пациентите трябва да се съветват да не шофират или да не работят с машини до изясняване на индивидуалната им чувствителност.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции при кветиапин са сомнолентност, световъртеж, сухота в устата, лека астения, запек, тахикардия, ортостатична хипотония и диспепсия.

Както при другите аптипсихотични продукти лечението с кветиапин може да се съпровожда от напъняване, синкоп, малигнен невролептичен синдром, левкопения, неутропения и периферни отоци.

Нежеланите лекарствени реакции свързани с приложението на кветиапин са представени по-долу във формат, препоръчан от Съвета на международните организации за медицински науки (CIOMS III Working Group; 1995).

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е определена както следва: Много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) и много редки ( $< 1/10000$ ), с неизвестна честота (не може да се оцени от наличните данни).

#### Резултати от лабораторни изследвания

Чести: Покачване на телото, покачване на стойностите на серумните трансаминази (ALT, AST)<sup>4</sup>.

Нечести: Покачване на стойностите на  $\gamma$ -GT<sup>4</sup>, покачване на стойностите на триглицеридите в серума, покачване на общия холестерол

#### Сърдечни нарушения

Чести: Тахикардия<sup>5</sup>

Редки: Внезапна неочаквана смърт<sup>8</sup>, сърдечен арест<sup>8</sup>, вентрикуларни аритмии<sup>8</sup> (VF, VT), удължаване на QT интервала<sup>8</sup>, Torsades de pointes<sup>8</sup>

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Левкопения<sup>3</sup>

Нечести: Еозинофилия

Неизвестна честота: Неутропения<sup>3</sup>

#### Нарушения на нервната система

Много чести: Замаяност<sup>5</sup>, сомнолентност<sup>2</sup>, главоболие

Чести: Синкоп<sup>5</sup>

Нечести: Гърч<sup>1</sup>

Много редки: Тардиева дискинезия<sup>7</sup>

#### Респираторни, гръдни и медиасинални нарушения

Чести: Ринит

#### Стомашно чревни нарушения

Чести: Сухота в устата, запек, диспепсия

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

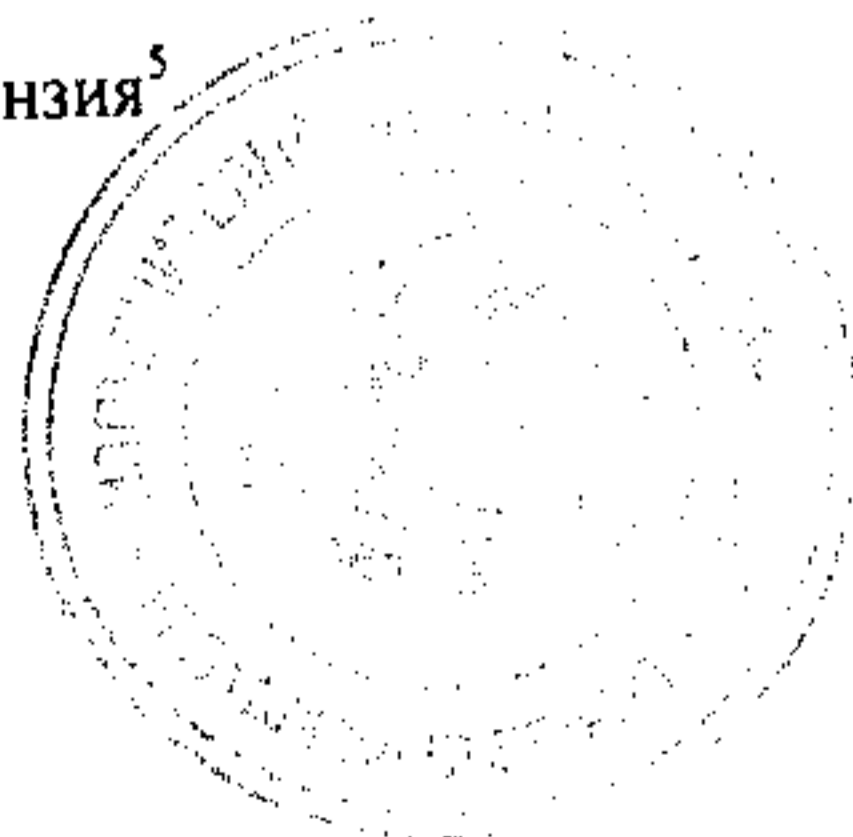
Много редки: Ангиоедем<sup>7</sup>, Синдром на Stevens-Johnson<sup>7</sup>

#### Нарушения на метаболизма и храненето

Много рядки: Хипергликемия<sup>1, 6, 7</sup>, Diabetes Mellitus<sup>1, 6, 7</sup>

#### Съдови нарушения

Чести: Ортостатична хипотензия<sup>5</sup>



### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести:	Лека астения, периферен оток
Редки:	Злокачествен невролептичен синдром <sup>1</sup>

### Нарушения на имунната система

Нечести:	Свръхчувствителност
----------	---------------------

### Хепато-билиарни нарушения

Редки:	Жълтеница <sup>7</sup>
Много редки:	Хепатит <sup>7</sup>

### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки:	Приапизъм
--------	-----------

<sup>1</sup>Вижте раздел 4.4

<sup>2</sup>Сомнолентност може да се появи по време на първите две седмици на лечение и обикновено изчезва с продължаване на лечението с кветиапин.

<sup>3</sup>При контролирани клинични изследвания с кветиапин не са съобщавани случаи за продължителна тежка неутропения ири агранулоцитоза. От посмаркетинговите данни проява на левкопения и/или неутропения е наблюдавана след спиране на лечението с кветиапин. Възможни рискови фактори за левкопения и/или неутропения включват предходно нисък брой на бели кръвни клетки и анамнеза за лекарствено предизвикана левкопения и/или неутропения.

<sup>4</sup>Асимптоматично повишаване на стойностите на серумните трансаминизи (ALT, AST) или стойностите на  $\gamma$ -GT е наблюдавано при някои пациенти приемащи кветиапин. Това повишение обикновено е обратимо при продължаване на лечението с кветиапин.

<sup>5</sup>Както при други антипсихотици с алфа-1 адренергична блокадна активност, кветиапин може обичайно да предизвика ортостатична хипотензия, свързана със замайване, тахикардия и при някои пациенти синкоп, особено по време на първоначалното титриране на дозата (вижте раздел 4.4).

<sup>6</sup>Хипергликемия или екзацербация на предшестващ диабет се съобщава в много редки случаи.

<sup>7</sup>Определянето на честотата за тези нежелани реакции се основава само на постмаркетинговите данни.

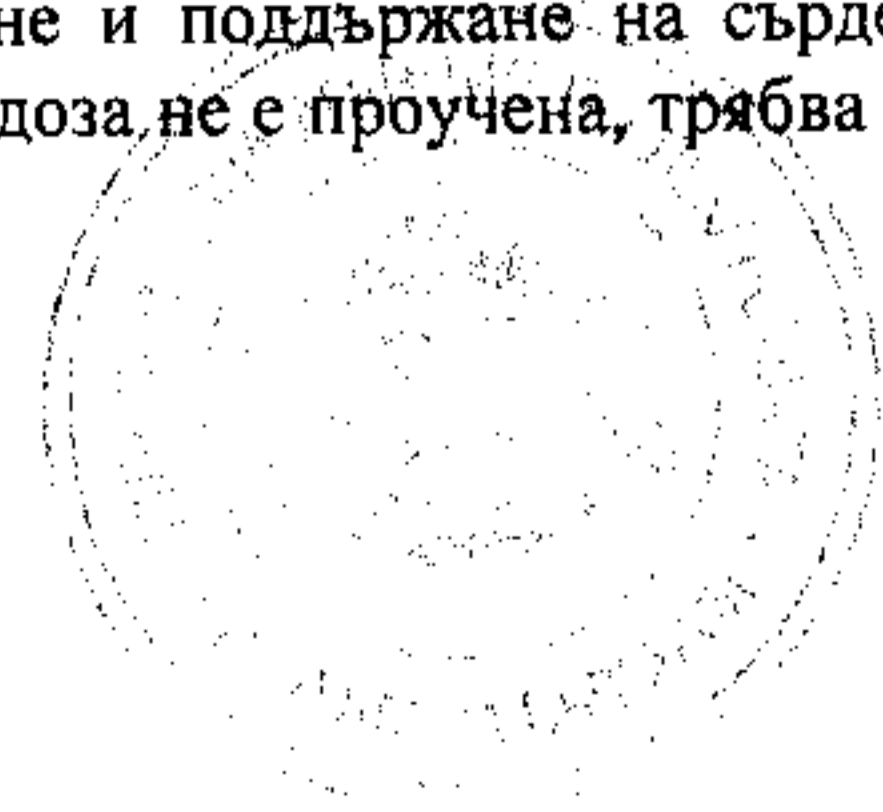
Лечението с кветиапин е свързано със слабо дозо-зависимо намаление на стойностите на тироидните хормони, основно на общия T4 и свободния T4. Понижението на общия и свободния T4 е максимално в първите 2 до 4 седмици от лечението с кветиапин, без по-нататъшно снижаване в периода на продължително лечение. В почти всички случаи спиране на лечението с кветиапин е свързано с обратно развитие на ефектите върху общия и свободен T4 независимо от продължителността на лечението. По-малко понижаване на общия T3 и обратим T3 е установено само при по-високи дози. Стойностите на TBG не са се променяли и като цяло не са наблюдавани реципрочни повишения в TSH, без данни кветиапин да причинява клинично значим хипотиреоидизъм.

### 4.9 Предозиране

Данните за предозиране при клинични изследвания са ограничени. Дози на кветиапин приблизително до около 20 g са прилагани без фатален изход. Пациентите се възстановяват без последствия. От пост-маркетинговия опит има много редки съобщения за самостоятелно предозиране на кветиапин, които да са довели до смърт или кома или удължаване на QT интервала.

Като цяло, съобщените признаци и симптоми са тези, в резултат на засилване на познатите фармакологични ефекти на лекарството, т.е. сънливост, седация, тахикардия и хипотензия.

Няма специфичен антидот на кветиапин. В случаи на тежки признаци трябва да се има предвид възможността за участие на множество лекарства, като се препоръчват интензивни грижи, включващи установяване и поддържане на свободни дихателни пътища на пациента, осигуряване на адекватно кислородно подаване и вентилация и мониториране и поддържане на сърдечно-съдовата система. Тъй като превенцията на абсорбцията при свръхдоза не е проучена, трябва да се



има предвид прилагането на стомашна промивка (ако пациентът е в безсъзнание след интубация) и на активен въглен заедно с лаксатив. Внимателното лекарско наблюдение и мониториране трябва да продължи до възстановяването на пациента

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакологична група: Антипсихотици

АТС код: N05A H04

#### Механизъм на действие

Кветиапин е атипичен антипсихотичен лекарствен продукт, който взаимодейства с широк спектър невротрансмиторни рецептори. Кветиапин показват висок афинитет към мозъчните серотонинови (5HT<sub>2</sub>) рецептори и допаминовите D<sub>1</sub>- и D<sub>2</sub>- рецептори. Предполага се, че тази комбинация на рецепторен антагонизъм с по-висока селективност към антипсихотични свойства и ниския екстрапирамиден нежелан ефект (ЕПС) на 5HT<sub>2</sub> рецептори, сравнение с D<sub>2</sub>-рецепторите допринася за клиничните ефекти на кветиапин. Кветиапин има също така и висок афинитет към хистаминергичните и адренергичните α<sub>1</sub>-рецептори, с по-нисък афинитет към адренергичните α<sub>2</sub>, но няма забележим афинитет към холинергичните, мускариновите или бензодиазепиновите рецептори.

Кветиапин е активен при тестове за антипсихотична активност като условно рефлукторно. Той също така блокира действието на допаминовите агонисти, което има поведенчески или електрофизиологичен израз и повишава концентрациите на метаболитите на допамина, като неврохимичен индекс на блокадата на D<sub>2</sub>-допаминовия рецептор.

#### Фармакодинамични свойства

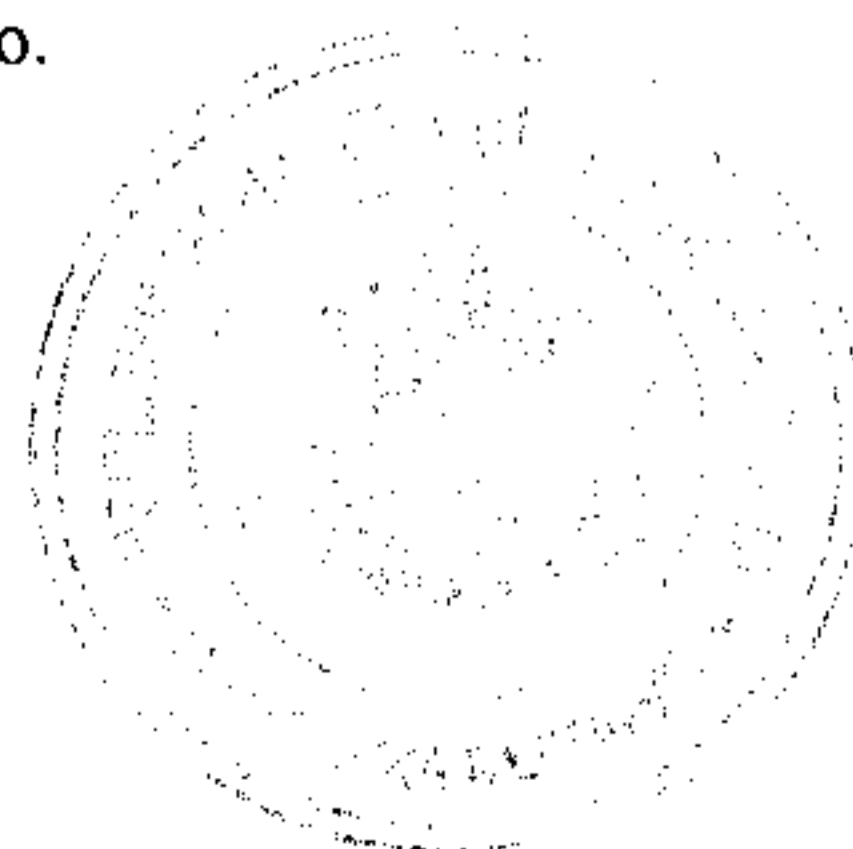
При предклинични проучвания, предвиждащи ЕПС, кветиапин се различава от стандартните антипсихотици и има атипичен профил. Кветиапин не причинява свръхчувствителност на D<sub>2</sub> рецептора след хронична употреба. Кветиапин предизвиква само слаба катаlepsия в дози, ефективно блокиращи D<sub>2</sub>-рецепторите. Кветиапин демонстрира селективност към лимбичната система като блокира деполяризацията на мезолимбичните, но не и на нигростриатусните допамин-съдържащи неврони след хронична употреба. Кветиапин показва минимална способност за предизвикване на дистония в сенсibiliзирани с халоперидол или при нетретирани с лекарства маймуни след остро и хронично приложение. Резултатът от тези тестове предполага, че кветиапин трябва да има минимална ЕПС, а като такъв продукт с ниска ЕПС и хипотетично по-ниска способност за предизвикване на тардивна дискинезия (вижте раздел 4.8).

#### Клинична ефективност

Резултатите от три плацебо контролирани клинични проучвания при пациенти с шизофрения, в които дозировката на кветиапин варира, не показват разлика между кветиапин и плацебо по отношение на увеличение на ЕПС или необходимост от придружаващо лечение с антихолинергици. Плацебо-контролираното проучване, оценяващо фиксирани дози на кветиапин в диапазон от 75 до 750 mg/дневно, не дава доказателства за увеличение на ЕПС или нуждата от придружаваща употреба на холинергетици,

В четири плацебо контролирани клинични проучвания, за оценка на дозировка на кветиапин до 800 mg/дневно за лечение на умерени до тежки манийни епизоди, две от които като монотерапия и две като допълнителна терапия към литий или валпроат, няма разлика между кветиапин и плацебо по отношение на случаите на ЕПС или едновременна употреба на антихолинергици. Липсата на ЕПС е характерно за атипичните антипсихотици.

При плацебо-контролирани проучвания при пациенти в напреднала възраст със свързана с деменцията психоза, рискът от цереброваскуларни инциденти на 100 пациенти за година не е по-висок при лекуваните с кветиапин сравнение с плацебо.







### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни за генотоксичност в серии от *in vitro* и *in vivo* проучвания за генотоксичност. При клинични проучвания не са наблюдавани нежелани реакции, но при прилагане на дози, близки до клинично използваните в експериментални изследвания с животни, бяха наблюдавани промени, които е възможно да имат клинично значение: При плъхове- депозиция на пигмент в щитовидната жлеза, при маймуни *supraorbitalis* - хипертрофия на фоликуларните клетки в щитовидната жлеза, понижаване на стойностите на  $T_3$  в плазмата, понижаване на концентрацията на хемоглобин и броя на червени и бели кръвни клетки; при кучета - помътняване на лещата и катаракта. Въз основа на тези находки ползата от лечението с кветиапин трябва да бъде балансирана спрямо рисковете за безопасност на пациента.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Сърцевина:

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза  
Повидон 30  
Магнезиев стеарат  
Натриев нишестен гликолат (Тип А)  
Калциев хидроген фосфат дихидрат

#### Обвивка

Хипромелоза  
Титан диоксид (E 171)

Допълнително таблетките от 25 mg съдържат:  
Макрогол 400  
Железен оксид, червен (E172)

Допълнително таблетките от 100 mg съдържат:  
Макрогол 6000  
Железен оксид, жълт (E172)

Допълнително таблетките от 150 mg съдържат:  
Макрогол 400  
Железен оксид, жълт (E172)  
Железен оксид, черен (E172)  
Полисорбат 80

Допълнително таблетките от 200 mg съдържат:  
Макрогол 400  
Полисорбат 80

Допълнително филмираните таблетки от 300 mg съдържат:  
Макрогол 400  
Полисорбат 80

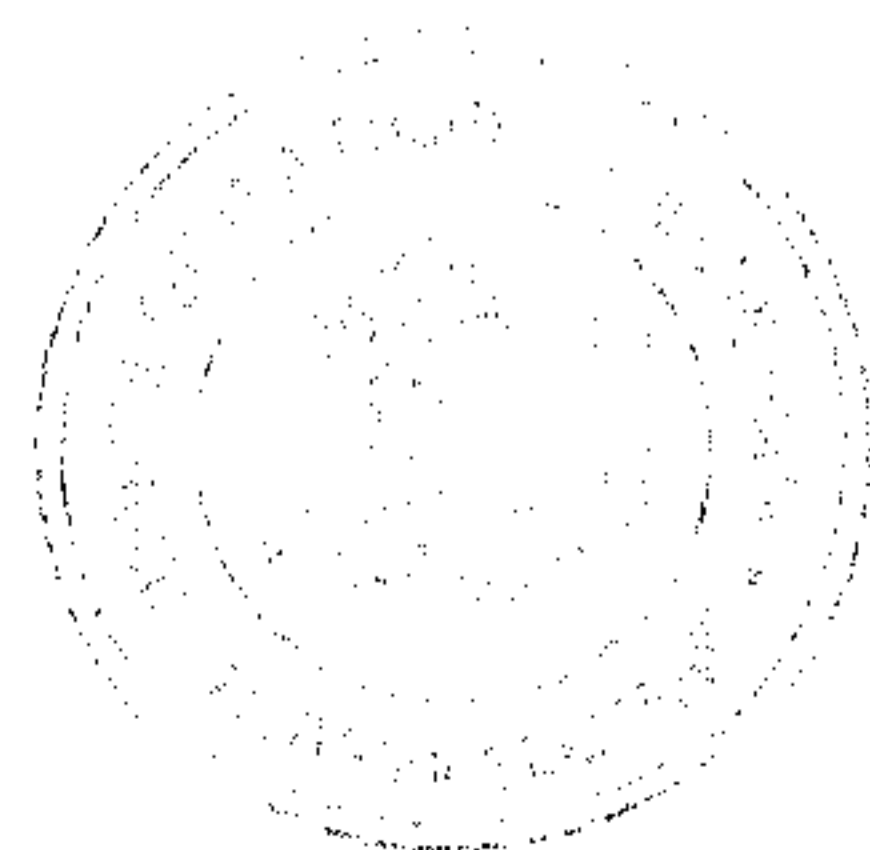
### 6.2 Несъвместимости

Не са известни.

### 6.3 Срок на годност

2 години.

### 6.4 Специални предпазни мерки при съхранение



Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

#### **6.5 Данни за опаковката**

Блистери от PVC/PVdC/алуминий в картонена опаковка по 1, 3, 6, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 таблетки.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Опаковка за таблетки от HDPE с капачка от PP съдържаща 60, 84, 90, 98, 100, 250, 500, 1000 таблетки.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **6.6 Указания за употреба / работа с продукта**

Няма специални изисквания

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Generics [UK] Ltd.  
Albany Gate, Darkes Lane  
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 1AG,  
Великобритания

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО**

#### **10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юли 2009

