

Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa	Rutynowe środki mające na celu minimalizację ryzyka	Dodatkowe środki mające na celu minimalizację ryzyka
	podrozdział Kategoria dostępności produktu: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.	
<b>Stosowanie długoterminowe</b>	Oznakowanie opakowań - informacje przedstawione w poniższych punktach ChPL: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</li> <li>➤ 5.1 Właściwości farmakodynamiczne</li> </ul> Kategoria dostępności produktu: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.	Brak

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Kwetiapina jest lekiem przeciwpsychotycznym stosowanym u pacjentów ze schizofrenią, która jest chorobą psychiczną o wielu objawach, w tym takich jak: zakłócenie procesu myślenia i mowy, omamy, podejrzliwość i urojenia. Stosowana jest również do zapobiegania i leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej, będącej chorobą psychiczną, w której u pacjentów występują epizody maniakalne (okresy nienormalnie wysokiego nastroju), na przemian z okresami normalnego nastroju, a także stany depresyjne. Ponadto, kwetiapina jest stosowana jako dodatek do trwającego leczenia epizodów ciężkiej depresji w dużych zaburzeniach depresyjnych u pacjentów z niepełną odpowiedzią na monoterapię innym lekiem przeciwdepresyjnym. Szacunkowe ryzyko rozwoju schizofrenii wynosi 0,3 - 2,0%, ze średnią około 0,7% .<sup>1</sup>

W przeglądzie literatury, występowanie zaburzenia afektywnego dwubiegunowego określanego w 12 krajach wahało się od 0,2% (Islandia) do 6,5% (Niemcy).<sup>2</sup>

Według najnowszych analiz szacuje się, że występowanie zaburzeń depresyjnych wynosi około 6,7% .<sup>3</sup>

### **VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, dokładny mechanizm działania kwetiapiny nie jest znany, ale wiąże się ona z kilkoma receptorami na powierzchni komórek nerwowych w mózgu, w tym receptorami neuroprzekaźników dopaminy i serotoniny. Ponieważ neuroprzekaźniki są substancjami chemicznymi, które pozwalają komórkom nerwowym komunikować się ze sobą, dlatego powoduje ona przerwanie przesyłania sygnałów pomiędzy komórkami mózgu. Ze względu na fakt, że neuroprzekaźniki

te odgrywają rolę w schizofrenii i zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym, kwetiapina pomaga normalizować aktywność mózgu, zmniejszając objawy tych chorób.

Na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych i doświadczenia klinicznego z okresu kilku lat, kwetiapina stanowi skuteczny lek w leczeniu schizofrenii, choroby afektywnej dwubiegunowej i jako dodatek w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u pacjentów z dużym epizodem depresyjnym.

Kwetiapinę stosowaną zgodnie ze wskazaniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego oraz biorąc pod uwagę przeciwwskazania, ostrzeżenia i środki ostrożności, można uważać za skuteczny lek w zarejestrowanych wskazaniach, na ogół dobrze tolerowany.

### VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

**Istotne zidentyfikowane ryzyko** (wszystkie wskazania i populacje)

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Objawy pozapiramidowe (nieprawidłowe ruchy mięśni. Należą do nich problemy z uruchomieniem ruchów mięśni, drżenie, niepokój psychoruchowy lub sztywność mięśni bez bólu)	W badaniach klinicznych, objawy pozapiramidowe były częściej obserwowane u dorosłych pacjentów leczonych z powodu epizodów dużej depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej i dużym zaburzeniu depresyjnym. Ponadto w badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży leczonych z powodu schizofrenii oraz manii w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, kwetiapina była związana ze zwiększonym występowaniem objawów pozapiramidowych.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpią nieprawidłowe ruchy mięśni</li> <li>Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje lit (inny lek przeciwpsychotyczny)</li> </ul>
Senność	Może wystąpić senność, zazwyczaj w pierwszych dwóch tygodniach leczenia i zazwyczaj ustępuje w trakcie podawania kwetiapiny w sposób ciągły. Stan ten może prowadzić do upadków.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jeżeli pacjent stosuje kwetiapinę w leczeniu epizodów ciężkiej depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej i dużego zaburzenia depresyjnego, zaleca się, aby stosować kwetiapinę przed snem</li> <li>Należy natychmiast</li> </ul>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
		poinformować lekarza, jeśli wystąpią zawroty głowy lub silne uczucie senności. Może ono zwiększać ryzyko przypadkowego urazu (upadku) u osób w podeszłym wieku.
Zwiększenie masy ciała (tycie)	U pacjentów leczonych kwetiapiną obserwowano zwiększenie masy ciała i zwiększony apetyt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacjent powinien regularnie kontrolować masę ciała i poinformować lekarza w przypadku jej wzrostu</li> </ul>
Zmiany w profilu lipidowym (obejmujące spadek HDL / wzrost LDL)	W badaniach klinicznych z zastosowaniem kwetiapiny bardzo często obserwowano zmiany w profilu lipidowym (zwiększenie stężenia triglicerydów, cholesterolu LDL i całkowitego cholesterolu oraz \ zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji HDL).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeżeli u pacjenta wystąpiły zmiany w profilu lipidowym, przed rozpoczęciem leczenia powinien powiadomić o tym lekarza.</li> <li>• Lekarz może zalecić pacjentowi wykonanie testów krwi, co pewien czas, w celu sprawdzenia stężenia lipidów we krwi.</li> </ul>
Hiperglikemia (podwyższony poziom cukru we krwi) i cukrzyca	Wzrost poziomu cukru we krwi i/lub rozwój lub pogorszenie istniejącej wcześniej cukrzycy, w tym przypadki zgonów, były rzadko obserwowane	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Przed użyciem leku należy poinformować lekarza, jeśli pacjent choruje na cukrzycę lub ma ryzyko zachorowania na cukrzycę. Jeśli tak, lekarz może sprawdzić poziom cukru we krwi podczas przyjmowania kwetiapiny.</li> <li>• Należy poinformować lekarza, jeżeli podczas stosowania kwetiapiny wystąpią objawy zwiększonego poziomu cukru we krwi, (takie jak nadmierne pragnienie, nadmierne wydzielanie moczu, zwiększone łaknienie i osłabienie).</li> </ul>
Metaboliczne czynniki ryzyka (kombinacja czynników, które wielokrotnie zwiększają u pacjenta ryzyko chorób serca, cukrzycy i udaru mózgu)	Ze względu na obserwowane zmiany masy ciała, poziomu glukozy i lipidów we krwi obserwowane w badaniach klinicznych, u pacjentów może wystąpić pogorszenie metabolicznego profilu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacjenci powinni regularnie kontrolować swoją wagę oraz poinformować lekarza w razie jej zwiększenia</li> <li>• Lekarz może zlecić okresowo badania krwi w celu sprawdzenia poziomu</li> </ul>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	ryzyka.	lipidów • Należy poinformować lekarza, jeśli podczas stosowania kwetiapiny wystąpią objawy zwiększonego poziomu cukru we krwi, (takie jak nadmierne pragnienie, nadmierne wydzielanie moczu, zwiększone łaknienie i osłabienie)
Późne dyskinezy (mimowolne ruchy ust, języka i kończyn)	U pacjentów leczonych kwetiapiną niezbyt często były zgłaszane późne dyskinezy. Objawy późnych dyskinez mogą ulec pogorszeniu lub nawet wystąpić dopiero po odstawieniu leku.	• Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpią niekontrolowane ruchy ust, języka i kończyn, nawet po odstawieniu kwetiapiny • Lekarz może zmniejszyć dawkę kwetiapiny lub zalecić wstrzymanie jej stosowania
Omdlenie i hipotonia ortostatyczna (omdlenie i spadek ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, co powoduje zawroty głowy, oszołomienie lub omdlenia)	Kwetiapina może powodować niskie ciśnienie krwi podczas wstawania, szczególnie w początkowym okresie zwiększania dawki. W razie wystąpienia takiego objawu należy rozważyć zmniejszenie dawki lub bardziej stopniowe jej zwiększanie. Ponadto w badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży, kwetiapina była związana ze zwiększonym występowaniem omdleń.	• Jeżeli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi, choroby serca lub doznał udaru mózgu, powinien poinformować lekarza przed rozpoczęciem stosowania leku • Na początku leczenia kwetiapiną, lekarz może stopniowo zwiększać dawki kwetiapiny • Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpią omdlenia i spadek ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania
Drgawki	W badaniach klinicznych obserwowano drgawki. Jednakże nie stwierdzono różnicy w częstości napadów u pacjentów leczonych kwetiapiną lub placebo.	• Jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły drgawki, powinien poinformować lekarza przed rozpoczęciem stosowania leku • Jeżeli w trakcie leczenia kwetiapiną wystąpią drgawki, należy poinformować o tym lekarza
Dyzartria (trudności w mówieniu)	U pacjentów leczonych kwetiapiną często zgłaszano trudności w mówieniu.	• Należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia trudności w

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Neutropenia (niska liczba krwinek białych zwanych neutrofilami)	W badaniach klinicznych z zastosowaniem kwetiapiny niezbyt często obserwowano ciężką neutropenię. Większość przypadków ciężkiej neutropenii wystąpiła w ciągu kilku miesięcy od rozpoczęcia leczenia kwetiapiną. Neutropenia ustępowała po zaprzestaniu leczenia kwetiapiną. Możliwe czynniki ryzyka neutropenii obejmują istniejący wcześniej niski poziom leukocytów oraz neutropenia polekowa w wywiadzie.	<p>mówieniu podczas stosowania kwetiapiny</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeżeli pacjent miał w przeszłości zbyt niski poziom białych krwinek (wywołany lub nie, innymi lekami) powinien przed rozpoczęciem przyjmowania leku poinformować o tym lekarza.</li> <li>• Jeżeli u pacjenta wystąpi gorączka, objawy grypopodobne, ból gardła, lub jakiegokolwiek inne zakażenie, powinien tak szybko jak tylko to możliwe poinformować o tym lekarza, gdyż może to być wynikiem bardzo niskiej liczby białych krwinek, co może wymagać wstrzymania stosowania kwetiapiny i / lub zastosowanie odpowiedniego postępowania</li> <li>• Lekarz może okresowo zlecić badania krwi w celu oceny liczby neutrofilii.</li> </ul>
Niedoczynność tarczycy (niedoczynność tarczycy, która może powodować zmęczenie lub przyrost masy ciała)	Leczenie kwetiapiną było związane z zależnym od dawki zmniejszeniem stężenia hormonów tarczycy.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Przed rozpoczęciem przyjmowania leku, należy poinformować lekarza, jeśli pacjent miał problemy z poziomem hormonów tarczycy</li> <li>• Jeżeli podczas stosowania kwetiapiny wystąpi uczucie zmęczenia lub przyrost masy ciała należy o tym poinformować lekarza</li> <li>• Lekarz może okresowo zlecić badania krwi w celu oceny poziomu hormonów tarczycy.</li> </ul>
Hiperprolaktynemia (Obecność wysokiego poziomu prolaktyny we krwi)	Wysoki poziom prolaktyny i mlekotok (obrzęk piersi i niespodziewana produkcja mleka) były rzadko zgłaszane u pacjentów leczonych kwetiapiną. Ponadto w badaniach	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpi obrzęk piersi i niespodziewane wytwarzanie mleka podczas stosowania kwetiapiny (zarówno u kobiet jak i mężczyzn)</li> </ul>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>klinicznych kwetiapiny u dzieci i młodzieży, stosowanie kwetiapiny było związane ze zwiększonym występowaniem poziomu prolaktyny w surowicy krwi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ponadto należy poinformować lekarza, jeżeli nie występują krwawienia miesięczne lub są one nieregularne.</li> <li>• Lekarz może okresowo zlecić badania krwi w celu oceny poziom prolaktyny.</li> </ul>
<p>Reakcja anafilaktyczna (ciężka reakcja alergiczna, która powoduje trudności w oddychaniu lub zawroty głowy)</p>	<p>U pacjentów leczonych kwetiapiną bardzo rzadko obserwowano reakcje anafilaktyczne.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie należy stosować kwetiapiny, jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na kwetiapinę lub jakiegokolwiek z pozostałych składników tego produktu</li> <li>• Należy poinformować lekarza, jeśli podczas stosowania kwetiapiny wystąpią reakcje, które mogą powodować trudności w oddychaniu lub wstrząs</li> <li>• Może być konieczna natychmiastowa pomoc lekarska,</li> </ul>
<p>Żółtaczkę (zażółcenie skóry i białek oczu spowodowane problemami z wątrobą lub krwią), zapalenie wątroby i zwiększona aktywność aminotransferaz w surowicy i GGT (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych)</p>	<p>U pacjentów leczonych kwetiapiną zgłaszano choroby wątroby (żółtaczkę, zapalenie wątroby, zwiększona aktywność aminotransferaz w surowicy i GGT).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeżeli pacjent ma problemy z wątrobą, powinien o tym poinformować lekarza przed rozpoczęciem przyjmowania leku</li> <li>• Jeżeli pacjent ma problemy z wątrobą, lekarz może zmienić dawkę leku</li> <li>• Należy poinformować lekarza, jeśli podczas stosowania kwetiapiny wystąpi zażółcenie skóry i oczu (żółtaczkę)</li> <li>• Lekarz może zlecić okresowe badania krwi w celu oceny aktywności enzymów wątrobowych.</li> </ul>
<p>Zespół Stevensa-Johnsona (ciężka choroba z towarzyszącym tworzeniem się pęcherzy na skórze ust, w obrębie oczu i narządów płciowych).</p>	<p>U pacjentów leczonych kwetiapiną rzadko zgłaszano zespół Stevensa-Johnsona.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpi ciężka wysypka, pęcherze lub czerwone plamki na skórze podczas stosowania kwetiapiny</li> <li>• Może być konieczna natychmiastowa pomoc lekarska,</li> </ul>

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Złośliwy zespół neuroleptyczny (połączenie wysokiej temperatury ciała (gorączka), potów, sztywności mięśni, uczucia dużej senności lub omdlenia).	U pacjentów leczonych kwetiapiną rzadko zgłaszano złośliwy zespół neuroleptyczny	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy natychmiast poinformować lekarza, jeżeli w trakcie stosowania kwetiapiny wystąpi gorączka, duża sztywność mięśni, pocenie się lub obniżony poziom świadomości</li> <li>• Może być konieczna natychmiastowa pomoc lekarska</li> </ul>
Objawy odstawienia (objawy występujące po przerwaniu stosowania kwetiapiny).	Objawy odstawienia obejmują bezsenność, nudności (mdłości), ból głowy, biegunka, wymioty, zawroty głowy i drażliwość. Objawy odstawienia są bardzo częste.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacjent powinien poinformować lekarza o chęci przerwania przyjmowania kwetiapiny</li> <li>• Lekarz może zalecić zmniejszanie dawki stopniowo przez okres co najmniej 1 do 2 tygodni przed przerwaniem leczenia.</li> </ul>
Dysfagia (zaburzenia połykania).	W badaniach klinicznych dotyczących stosowania kwetiapiny w depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej trudności w połykaniu obserwowane były niezbyt często.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy natychmiast poinformować lekarza, jeżeli w trakcie stosowania kwetiapiny wystąpią zaburzenia połykania</li> </ul>
Agranulocytoza (znaczne zmniejszenie liczby białych krwinek, mogące sprzyjać powstawaniu infekcji).	Agranulocytoza charakteryzuje się brakiem lub prawie brakiem krążących we krwi białych krwinek. Ponieważ ciężka neutropenia była obserwowana w badaniach klinicznych kwetiapiny, związek z kwetiapiną jest możliwy.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeżeli pacjent miał w przeszłości niski poziom białych krwinek (spowodowany przez stosowanie innych leków lub bez związku ze stosowaniem leków), przed rozpoczęciem przyjmowania kwetiapiny powinien poinformować o tym lekarza.</li> <li>• W przypadku wystąpienia zakażenia w trakcie stosowania kwetiapiny pacjent powinien poinformować o tym lekarza.</li> <li>• Lekarz może okresowo zlecić badania krwi w celu oceny liczby białych krwinek.</li> </ul>
Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (hormonu,	W trakcie stosowania kwetiapiny nieprawidłowe wydzielanie hormonu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lekarz może okresowo zlecić badania krwi w celu oceny stężenia sodu we krwi.</li> </ul>

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
który kontroluje objętość moczu) i hiponatremia (zmniejszenie stężenia sodu we krwi).	antydiuretycznego obserwowano rzadko, natomiast spadek stężenia sodu obserwowano niebyt często.	
Żylna choroba zakrzepowozatorowa (skrzeplina krwi w żyłach, zwłaszcza w nogach, która może przemieszczać się poprzez naczynia krwionośne do płuc powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu).	W trakcie stosowania leków przeciwpsychotycznych obserwowano przypadki zakrzepów krwi w naczyniach żylnych. Przed i podczas leczenia kwetiapiną należy określić wszystkie możliwe czynniki ryzyka wystąpienia zakrzepów krwi w żyłach oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Przed rozpoczęciem przyjmowania kwetiapiny, należy poinformować lekarza, jeżeli: u pacjenta lub kogokolwiek z jego rodziny wystąpiły w przeszłości zakrzepy, ponieważ leki mają związek z tworzeniem się zakrzepów.</li> <li>• zakrzepy krwi w żyłach, szczególnie w nogach (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie nóg), mogą przemieszczać się poprzez naczynia krwionośne do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską.</li> </ul>
Zapalenie trzustki	Zapalenie trzustki opisywano w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku na rynek. U wielu pacjentów występowały czynniki, które są znane ze związku z zapaleniem trzustki, takie jak zwiększenie stężenia triglicerydów, kamica żółciowa i spożywanie alkoholu.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeżeli u pacjenta w przeszłości wystąpiły: zwiększone stężenie triglicerydów, kamica żółciowa lub miało miejsce nadużywanie alkoholu, należy o tym poinformować lekarza przed rozpoczęciem stosowania leku.</li> </ul>
Rabdomioliza (rozpad włókien mięśniowych i ból mięśni)	W trakcie stosowania kwetiapiny obserwowano bardzo rzadko rabdomiolizę. Dodatkowo, rabdomiolizę odnotowano również w przypadku przedawkowania kwetiapiny.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpią: nietypowa tkliwość mięśni, bóle mięśni, osłabienie lub obrzęk.</li> </ul>

#### **Istotne zidentyfikowane czynniki ryzyka dla szczególnych populacji lub wskazań**

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
---------------	----------------------------	-------------------------------

Wzrost ciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży	W badaniach klinicznych kwetiapiny z udziałem dzieci i młodzieży obserwowano wzrost ciśnienia tętniczego krwi	Nie zaleca się stosowania kwetiapiny u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia
--	---	---

**Istotne potencjalne czynniki ryzyka obserwowane dla innych leków przeciwpyschotycznych (we wszystkich wskazaniach / u wszystkich grup pacjentów)**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Dostępne informacje (w tym przyczyna dla jakiej uznaje się za potencjalne ryzyko)</b>
Incydenty mózgowo-naczyniowe (u osób w podeszłym wieku oraz u młodszych pacjentów)	Kwetiapina może powodować niskie ciśnienie krwi podczas wstawania, szczególnie w początkowym okresie zwiększania dawki. Kwetiapina należy do grupy leków stanowiących znany czynnik zwiększenia ryzyka udaru mózgu, a w niektórych przypadkach ryzyka zgonu u osób w podeszłym wieku z otępieniem. W związku z tym, stosowanie kwetiapiny nie jest wskazane w tej populacji. Ryzyko to obserwowano dla innych leków z grupy przeciwpyschotycznych, dlatego jest one uwzględniane przy ocenie kwetiapiny.
Zespół serotoninowy (Niewyjaśniona gorączka z przyspieszeniem oddechu lub akcji serca, poceniem się, sztywnością mięśni lub drżeniem, dezorientacją, skrajnym pobudzeniem lub sennością)	Ryzyko to obserwowano dla innych leków z grupy przeciwpyschotycznych, dlatego są one uwzględniane przy ocenie kwetiapiny. Istnieją teoretyczne mechanizmy dla kwetiapiny do wywołania zespołu serotoninowego, kwetiapina i N-dealkilokwetiapina wykazują powinowactwo do mózgowych receptorów serotoninowych (5HT <sub>2</sub> ).
Wydłużenie odstępu QT (zmiana czynności elektrycznej serca widoczna w EKG) i niemiarowość <i>torsade de pointes</i> (zagrożające życiu zaburzenie rytmu serca)	Przypadki wydłużenia odstępu QT, zagrażającego życiu nieregularnego bicia serca, nagłej niewyjaśnionej śmierci sercowej były obserwowane podczas stosowania neuroleptyków i są one uważane są za efekt klasy. Zmiana aktywności elektrycznej serca zgłaszano na całym świecie niezbyt często po wprowadzeniu kwetiapiny do obrotu, a wydłużenie odstępu QT obserwowano również w przypadkach przedawkowania kwetiapiny.
Nagła śmierć sercowa	Przypadki wydłużenia odstępu QT, zagrażającego życiu nieregularnego bicia serca, nagłej niewyjaśnionej śmierci sercowej, były obserwowane przy stosowaniu neuroleptyków i uważane są za efekt klasy.
Zapalenie mięśnia sercowego	Obserwowano przypadki zapalenia mięśnia sercowego, jednakże związek skutkowo-przyczynowy z kwetiapiną nie jest ustalony.
Choroba niedokrwienność serca (zmniejszone zaopatrzenie mięśnia sercowego w krew)	Ryzyko to obserwowano dla innych leków z grupy przeciwpyschotycznych, dlatego jest one uwzględniane przy ocenie kwetiapiny.
Zaćma (zmętnienie soczewki oka)	Ryzyko to obserwowano dla innych leków z grupy przeciwpyschotycznych, dlatego jest one uwzględniane przy

	ocenie kwetiapiny.
Zwiększona śmiertelność wśród osób w podeszłym wieku z demencją (utrata funkcji mózgu)	Kwetiapina należy do grupy leków o znanym wzroście ryzyka udaru mózgu, a w niektórych przypadkach ryzyka zgonu, u osób w podeszłym wieku z demencją. Dlatego stosowanie kwetiapiny nie jest zalecane w tej populacji pacjentów. Ryzyko to obserwowano dla innych leków z grupy przeciwpsychotycznych, dlatego jest one uwzględniane przy ocenie kwetiapiny.
Agresja / pobudzenie	Ryzyko to obserwowano dla innych leków z grupy przeciwpsychotycznych, dlatego jest one uwzględniane przy ocenie kwetiapiny.
Nadużywanie lub nieprawidłowe stosowanie leku	Ryzyko to obserwowano dla innych leków z grupy przeciwpsychotycznych, dlatego jest one uwzględniane przy ocenie kwetiapiny.

**Ważne potencjalne czynniki ryzyka związane z chorobą w trakcie leczenia (we wszystkich wskazaniach / u wszystkich grup pacjentów)**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Dostępne informacje (w tym przyczyna dla jakiej uznaje się za potencjalne ryzyko)</b>
Samobójstwa i próby samobójcze	Depresja wiąże się myślami o samookaleczeniu lub samobójstwie. Mogą być one nasilać się na początku leczenia, ponieważ leki te zaczynają działać zwykle po około dwóch tygodniach, a czasem dłużej. Myśli te mogą ulegać nasileniu jeżeli nastąpiło nagle odstawienie leku. Informacje z badań klinicznych wykazały zwiększone ryzyko wystąpienia myśli samobójczych i/lub zachowań samobójczych u młodych dorosłych w wieku poniżej 25 lat z depresją. Inne zaburzenia psychiczne, w których jest stosowana kwetiapina również mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń związanych z samobójstwem. Leczeniu, a zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki powinien towarzyszyć ścisły nadzór nad pacjentami, w szczególności nad tymi z grupy wysokiego ryzyka.

**Inne potencjalne czynniki ryzyka, które wymagają przeprowadzenia dalszych badań (we wszystkich wskazaniach / u wszystkich grup pacjentów)**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Dostępne informacje (w tym przyczyna dla jakiej uznaje się za potencjalne ryzyko)</b>
Przypadkowe urazy	Może wystąpić senność, zazwyczaj w pierwszych dwóch tygodniach leczenia, która zazwyczaj ustępuje w trakcie dalszego leczenia kwetiapiną. Może również pojawić się spadek ciśnienia krwi podczas wstawania, powodujący zawroty głowy lub omdlenia. Objawy te mogą prowadzić do upadków.
Zachłystowe zapalenie płuc (Zapalenie płuc i dróg oddechowych spowodowane dostaniem się do płuc ciała obcego)	W trakcie leczenia kwetiapiną obserwowano trudności w przetykaniu. U pacjentów z ryzykiem zachłystowego zapalenia płuc należy zachować ostrożność podczas leczenia kwetiapiną.
Możliwość zastosowania	Dla wszystkich leków, w tym dla kwetiapiny, nawet przy

poza wskazaniami (stosowanie leku niezgodnego z zatwierdzoną informacją o leku) i nieprawidłowego dawkowania.	szczegółowo opisanych zaleceniach w informacji o leku istnieje możliwość zastosowania niezgodnego ze wskazaniami lub nieprawidłowego dawkowania.
---	--

### Ważne potencjalne czynniki ryzyka dla szczególnych populacji lub wskazań

Czynnik ryzyka	Dostępne informacje (w tym przyczyna dla jakiej uznaje się za potencjalne ryzyko)
Zastosowanie kwetiapiny o przedłużonym uwalnianiu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby	Kwetiapina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. Dlatego kwetiapinę należy ostrożnie stosować u pacjentów z rozpoznaną niewydolnością wątroby, szczególnie w początkowym okresie podawania.
Zastosowanie kwetiapiny / kwetiapiny o przedłużonym uwalnianiu u osób w podeszłym wieku	U osób w podeszłym wieku, w porównaniu z młodszymi pacjentami średni klirens kwetiapiny w osoczu był zmniejszony o 30% do 50%. U osób w podeszłym wieku, może być konieczne wolniejsze tempo zwiększania dawki, a dawka terapeutyczna może okazać się mniejsza, niż u młodszych pacjentów, w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji leczenia przez pacjenta. Kwetiapina nie może być stosowana u osób w podeszłym wieku z demencją (utrata funkcji poznawczych mózgu).
Leczenie rozwijającej się manii u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową	W przeprowadzonych kilku badaniach kwetiapina wykazywała wyższą skuteczność w porównaniu z placebo w zmniejszaniu objawów manii. Jednak leczenie rozwijającej się manii jest związane z nieodłącznym ryzykiem depresji w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej.

### Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Kobiety w ciąży lub karmiące piersią	Bezpieczeństwo i skuteczność kwetiapiny w czasie ciąży nie zostały jeszcze ustalone. Kwetiapina powinna być stosowana w ciąży tylko wtedy, gdy korzyści uzasadniają potencjalne ryzyko. Po narodzinach dziecka, którego matka przyjmowała w okresie ciąży kwetiapinę, u noworodków obserwowano objawy odstawienia (drżenie, sztywność mięśni i/lub osłabienie, senność, pobudzenie, problemy z oddychaniem i trudności w karmieniu). Opublikowano doniesienia o wydzielaniu kwetiapiny do mleka kobiecego.
Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek	U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dostosowanie dawki kwetiapiny nie jest konieczne.
Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby	Kwetiapina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie. Dlatego kwetiapinę należy ostrożnie stosować u pacjentów z rozpoznaną niewydolnością wątroby, szczególnie w początkowym okresie podawania.
Pacjenci o innym lub szczególnym pochodzeniu	Brak dostępnych danych na poparcie jakichkolwiek wniosków związanych z zastosowaniem leku u pacjentów z

etnicznym lub rasowym	innym pochodzeniem rasowym lub etnicznym.
Pacjenci z towarzyszącym jednoczesnym leczeniem układu sercowo-naczyniowego.	Nie prowadzono oficjalnych badań w celu oceny możliwości interakcji między kwetiapiną a powszechnie stosowanymi lekami sercowo-naczyniowymi. Należy ostrożnie stosować kwetiapinę u pacjentów z chorobami układu krążenia, wywiadem rodzinnym w kierunku wydłużenia odstępu QT lub stosującymi leki wydłużające odstęp QT.
Pacjenci stosujący jednocześnie kwas walproinowy.	Jednoczesne podawanie kwetiapiny i kwasu walproinowego jest na ogół bezpieczne i dobrze tolerowane. Retrospektywne badania u dzieci i młodzieży wykazały częstsze występowanie leukopenii i neutropenii (niski poziom białych krwinek) podczas terapii skojarzonej w porównaniu z grupami stosującymi monoterapię. Kwetiapina nie jest dopuszczona do stosowania u dzieci i młodzieży.
Długotrwałe stosowanie	Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi nie były oceniane w odniesieniu do terapii uzupełniającej (zastosowanej w uzupełnieniu do innego leku używanego w leczeniu tej choroby); jednak skuteczność i bezpieczeństwo długoterminowe oceniano u dorosłych pacjentów w monoterapii.

### VI.2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki posiadają Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowych informacji na temat stosowania leku, czynników ryzyka i zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja w języku potocznym jest dostępna w formie ulotki dołączonej do opakowania. Takie działania określone w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Dla następujących czynników ryzyka są dodatkowe środki mające na celu jego minimalizację:

#### Objawy pozapiramidowe (jatrogenne zaburzenia ruchowe) i senność we wskazaniu depresja w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej

<b>Komunikat dotyczący bezpieczeństwa skierowanych do fachowych pracowników opieki zdrowotnej</b>
Cel i uzasadnienie
Objawy pozapiramidowe były częściej obserwowane u dorosłych pacjentów leczonych z powodu epizodów dużej depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej i dużego zaburzenia depresyjnego. Może wystąpić senność, zazwyczaj w pierwszych dwóch tygodniach leczenia, która na ogół ustępuje w przebiegu dalszego stosowania kwetiapiny.  List skierowany do lekarzy w celu uświadomienia ryzyka objawów pozapiramidowych i senności podkreślający szczególne ostrzeżenia dotyczące ryzyka senności podczas stosowania leku we wskazaniu: depresja w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej.

**Zmiany parametrów metabolicznych (zmiany w profilu lipidowym, hiperglikemia i cukrzyca, metaboliczne czynniki ryzyka) oraz przyrost masy ciała**

<b>Komunikat dotyczący bezpieczeństwa skierowanych do fachowych pracowników opieki zdrowotnej</b>
---

Cel i uzasadnienie
--------------------

List skierowany do lekarzy w celu uświadomienia możliwości zmian parametrów metabolicznych i wzrostu masy ciała w trakcie terapii kwetiapiną, zawierający również zalecenia dotyczące sposobu monitorowania tych zmian i sposobu postępowania.
--

**VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy

**VI.2.7. Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych**

Nie dotyczy. Brak wcześniej zatwierdzonego planu zarządzania ryzykiem.