思樂康持續性藥效錠 50毫克
Seroquel XR 50mg

衛署藥輸字第 025001號

思樂康持續性藥效錠 200毫克
Seroquel XR 200mg

衛署藥輸字第 024887號

思樂康持續性藥效錠 300毫克
Seroquel XR 300mg

衛署藥輸字第 024886號

◎本藥須由醫師處方使用

警告
會增加老年失智症(dementia-related psychosis) 病人的死亡率
接受非典型抗精神病藥物治療的老年失智症病人，比起接受安慰劑，有較高的死亡風險。分析十七個在這些病人進行的安慰劑對照試驗 (10週) 顯示，接受非典型抗精神病藥物治療的病人，死亡風險是接受安慰劑者的1.6-1.7倍。在一個典型的10週對照試驗期間，接受藥物治療的病人死亡率約4.5%。安慰劑組則是2.6%。雖然死亡原因是各式各樣的，但大多數死亡似乎與心血管疾病(如心衰竭、猝死)或感染(如肺炎)有關。Seroquel XR並未核准用於治療老年失智症病人。

<u>自殺與抗鬱劑</u>
在鬱鬱症(MDD)與其他精神疾病的短期研究中，兒童、青少年與年輕成人服用抗鬱劑後，自殺的意念與行為(suicidality)比服用安慰劑者增加。考慮將Seroquel 或其他任何抗鬱劑用於兒童、青少年與年輕成人時，必須權衡此種風險與臨床需要的得失。短期研究未在年齡超過24歲的成人顯示，抗鬱劑會使自殺的風險比安慰劑增加；而在65歲或年紀更大的成人中，使用抗鬱劑後自殺的風險比服用安慰劑者減少。
在罹患MDD或其他精神疾病的成人進行的安慰劑對照試驗的綜合分析總共包含11種抗鬱劑的295個短試驗（中位數為期2個月），超過77,000名病人。在這些藥物之中，自殺風險的變化相當大，但是幾乎所有受試藥物都有在較年輕的病人中自殺風險較高的傾向。自殺絕對風險在不同的適應症中也有差別，以MDD的發生率最高；然而在各年齡層與適應症之中，自殺風險的差異（藥物對安慰劑）相對較為穩定。這些風險差異（在每1000名接受治療的病人自殺病例數方面的藥物-安慰劑差異）列於表1。

表1

年齡範圍	每1000名接受治療的病人自殺病例數方面的藥物-安慰劑差異
	比安慰劑增加
<18	多14例
18-24	多5例
	比安慰劑減少
25-64	少1例
≥5-	少6例

在兒童臨床試驗中都沒有自殺病例。在成人臨床試驗中有自殺病例，但數目不足以在藥物對自殺的影響方面達成任何結果。
不知道自殺風險是否延伸到長時間的使用，亦即超過幾個月。然而，從在罹患憂鬱症的成人進行的安慰劑對照維持治療試驗得到的證據證明，使用抗鬱劑能夠延遲憂鬱症復發。因任何一種適應症接受抗鬱劑治療的病人應接受適當的監測，並且密切觀察是否有臨床症狀惡化、自殺或不尋常的行為改變，尤其是在藥物治療的最初幾個月，或在劑量增加或減少時。
接受抗鬱劑治療重鬱症及其他適應症(精神或非精神方面)的成人與兒童病人，曾有出現下列症狀之報告：焦慮、暴躁、躁症發作、失眠、易怒、敵意、易衝動、靜坐不能（精神運動性坐立不安）、輕躁症、及躁狂。雖然尚未確立這些症狀的發生與鬱症惡化及/或出現自殺衝動之間的因果關聯，卻會顧慮此類症狀可能是自殺的前驅症狀。
應考慮改變治療方案，包括使憂鬱症持續惡化的病人、或發生自殺或可能是憂鬱症惡化或自殺前驅症狀的病人停止用藥，特別是當這些症狀很 嚴重，突然出現，或者不是病人所呈現症狀的一部份的時候。
應勤告接受抗鬱劑治療重鬱症或其他適應症(精神或非精神方面)的病人家屬與照顧者，必須監視病人是否出現暴躁、易怒、不尋常的行為改變、上述其他症狀，以及自殺，並將這些症狀立即通報醫療照護提供者。此種監視應包括家屬與照顧者日復一日的觀察。Seroquel錠的處方量應為符合優良病人處置的最小錠劑數量，以減少服藥過量的風險。
篩檢躁極性疾患病人：重鬱症發作可能是雙極性疾患最初的表現。一般相信(雖然未在對照性研究中確立)，單獨使用抗鬱劑治療這種發作可能會增加有雙極性疾患風險的病人發生混合/躁症發作的可能性。不知道上述任何症狀是否代表遺傳轉變；然而開始抗鬱劑治療之前，應篩檢有抑鬱症狀的病人，決定他們是否有雙極性疾患的風險；這種篩檢應包括詳細的精神病，包括自殺、雙極性疾患與憂鬱症的家族史。

<u>高血糖症與糖尿病</u>
曾經有接受非典型抗精神病藥物(包括 quietiapine)治療的病人發生高血糖症 (有些是極端的情況，且伴有酮酸血症或高滲透壓性昏迷或死亡的報告(參閱【不良反應】)。因為思覺失調症病人發生糖尿病的背景風險可能如此，而且糖尿病在第二類人的發生率逐漸增高，使得評估使用非典型抗精神病藥物與血糖異常之間的關係益形複雜。鑑於這些混淆的因素，還不完全明瞭使用非典型抗精神病藥物與高血糖症相關不良反應之間的關係。然而，流行病學研究顯示，病人在接受非典型抗精神病藥物治療期間發生高血糖症相關不良反應的風險增加。接受非典型抗精神病藥物治療的病人發生高血糖症相關不良反應明確的風險估計值尚未可得。
已確定診斷有糖尿病的病人，開始使用非典型抗精神病藥物後，應定期監測其血糖控制有無惡化。有糖尿病危險因子(例如肥胖，糖尿病家族史)的病人，在開始接受非典型抗精神病藥物治療之初及治療期間，均應定期檢驗空腹血糖。任何一個接受非典型抗精神病藥物治療的病人都該監測高血糖症狀，包括劇渴、多尿、食食及虛弱。於接受非典型抗精神病藥物治療期間出現高血糖症狀的病人，應檢驗空腹血糖。有些案例於停用非典型抗精神病藥物後，高血糖症會消退；然而有些病人即使停用嫌疑藥物，仍需繼續接受抗糖尿病治療。
所有接受非典型抗精神病藥品之病人，應密切留意高血糖症狀(如：多食、劇渴、多尿或無力)，若出現高血糖症狀時，應立刻測量血糖值。有糖尿病或糖尿病危險因子(如：肥胖、有糖尿病家族病史等)之病人，用藥前應監測血糖，用藥中也應定期監測血糖。對於出現明顯需要緊急治療高血糖之病人，應考慮停藥，有些病人停藥後仍須使用抗糖尿病藥品治療。
在臨床研究觀察到，某些病人的體重、血糖和血脂等代謝參數有一項或多項惡化的現象。這些參數的變化應予以臨床上的適當處置。

<u>抗精神病藥惡性症候群 (Neuroleptic malignant syndrome，NMS)</u>
曾有報告指出，一種可能致命的症候群與投與抗精神病藥物(包括quetiapine)有關，這種症候群叫做抗精神病藥惡性症候群 (NMS)。使用 quetiapine後有罕見之NMS病例報告。NMS的臨床表現包括體溫過高、肌肉僵硬、精神狀態改變、自律神經不穩定的現象 (脈搏或血壓不規則、心搏過速、出汗及心律不整)。附加的徵兆包括肌酸磷酸激酶 (creatine phosphokinase) 上升、肌血球素尿 (橫紋肌溶解) 與急性腎衰竭。
有這種症候群的病人的診斷性評估很複雜。作診斷時，須排除嚴重疾病 (如肺炎、全身性感染等) 和未治療或治療不當的維體外徑體急與症狀(EPS)的病例。在鑑別診斷時，其他重要的考慮包括中樞抗膽鹼毒性、中暑、藥物熱、原發性中樞神經系統 (CNS) 疾病。
NMS的處置包括：(1) 立即停用抗精神病藥物及其他非必要的合併治療藥物。
(2)症狀治療與醫療監測，(3) 治療其他嚴重合併症。NMS還沒有公認的特定藥物治療方式。病人自NMS復原後，如需抗精神病藥物治療，應小心考慮重新使用原先藥物治療導致再發的可能性。因為曾經有NMS再發的報告，故應小心監測病人。

<u>姿勢性低血壓</u>
Quetiapine 可能引發姿勢性低血壓，伴有頭暈、心搏過速，有些病人會昏厥，特別是在最初的劑量調整期間，可能反映其α1腎上腺素性拮抗劑性質。昏厥的比率，接受Seroquel XR 治療的病人是0.3% (5 / 1866)，接受安慰劑的病人是0.2% (2/928)。昏厥的比率，接受Seroquel 治療的病人是1% (28/3265)，接受安慰劑的病人是0.2% (2/954)。姿勢性低血壓、頭暈眼花及昏厥可能造成跌落。
有心臟血管疾病 (心肌梗塞或缺血性心臟病的病史、心衰竭或傳導異常)、腦血管疾病或有血壓過低傾向(脫水、循環血量減少及接受降血壓藥治療) 的病人服用quetiapine 時要特別小心。若在用量調整期間發生低血壓，可以改回劑量調整時間表先前的劑量。

<u>睡眠呼吸中止症</u>
曾有報告顯示使用quetiapine時出現睡眠呼吸中止症。在伴隨使用中樞神經系統抑制劑的病人，曾有睡眠呼吸中止症或有睡眠呼吸中止症風險的病人(如：過重/肥胖或男性)，在使用quetiapine時須注意。

<u>白血球減少、嗜中性白血球減少與顆粒性白血球缺乏</u>
在臨床試驗與上市後的經驗中，曾有白血球減少/嗜中性白血球減少事件與非典型抗精神病藥(包括quetiapine fumarate)治療在時間上相關的報告；也有顆粒性白血球缺乏(包括致死性病例)的報告。
在quetiapine與短期安慰劑對照的單一治療臨床試驗中，曾有報告顯示非感染性的嚴重嗜中性白血球低下症(<0.5 X 10⁹/L)，但並不常見。曾有報告顯示，顆粒性白血球缺乏症(伴有感染的嚴重嗜中性白血球低下症)出現在於臨床試驗中使用quetiapine的病人中(罕見)及上市後報告中(包含致死性病例)。大多數嚴重嗜中性白血球低下症的案例發生在開始使用quetiapine之後的兩個月，但與劑量沒有明顯的關係。
白血球減少/嗜中性白血球減少可能的危險因子包括原先已有低白血球計數(WBC)與藥物引發白血球減少/嗜中性白血球減少的病史。原先已有低白血球計數與藥物引發白血球減少/嗜中性白血球減少的病史的病人，在治療最初幾個月應時常監測全血球計數(CBC)；一旦出現白血球數降低的徵象，而沒有其他原因時，即應考慮停止治療。
曾有案例顯示有些病人在無預先存在危險因素的情況下，出現顆粒性白血球缺乏症。
當病人出現感染(特別是缺乏明顯的易感染因素或出現無法解釋的發燒時)，應留意是否有嗜中性白血球減少的情形，並在臨床上作出適當的處理。
嗜中性白血球減少的病人應小心監測有無發燒或其他感染的症狀或徵象，若出現這類症狀或徵象，應立即加以治療。有嚴重嗜中性白血球減少症的病人(絕對嗜中性白血球計數<1000/mm³)應停用Seroquel XR，並追蹤白血球計數直到復原(參閱【不良反應】：上市後經驗)。

<u>抗膽鹼(毒蕈鹼)作用</u>
Norquetiapine為quetiapine的一種活性代謝物，其對於一些毒蕈鹼的亞型受體具有中度到高度的親和力。所以在使用建議劑量之quetiapine時、或與其他具抗膽鹼作用的藥物併用時及在藥物過量時，會有抗膽鹼作用相關的不良反應發生。在病人使用其他有抗膽鹼(毒蕈鹼)作用之藥物時、須謹慎使用quetiapine。當quetiapine使用於目前診斷有或曾有以下病史之病人時須注意：尿滯留、臨床顯著之前列腺肥大、腸阻塞或相關情形、眼壓增加或狹角性青光眼 [請參閱藥物交互作用、不良反應、過量、藥效學]。

<u>遲發性運動失調 (Tardive dyskinesia)</u>
接受抗精神病藥物的病人可能發生一種可能不可逆的不自主運動失調症候群。雖然這種症候群的盛行率似乎在老年人當中是最高的，特別是老年婦女，但在抗精神病治療之初，無法依賴盛行率估計值來預測在哪些病人可能發生此種症候群。不同抗精神病藥物引起遲發性運動失調的可能性是否不同仍未知。
發生遲發性運動失調的風險與成為不可逆的可能性、被認為會隨著治療期與病人接受抗精神病藥物的累積總劑量增加而增加。然而，此種症候群仍可能在使用低劑量治療相當短的時間後或停止治療後出現，不過更為少見。
目前針對遲發性運動失調病例沒有確定的療法；然而，如果停用抗精神病藥物，此種症候群可能會部分或完全緩解。但因抗精神病治療本身可能會壓抑 (或部分壓抑) 這種症候群的徵兆與症狀，所以可能會掩蓋潛在的過程。症狀壓抑對此種症候群的長期發展有何影響仍未知。
鑑於這些考慮，處方quetiapine時應儘量減少遲發性運動失調的發生。長期抗精神病治療通常應該保留給慢性的病人，這些人(1)已知對抗精神病藥物有反應，而且(2)對其同樣有效但傷害比較小的替代治療不可得或不適當。對於確實需要長期治療的病人，應尋找能產生滿意的臨床反應的最低劑量與最短治療期。應定期重新評估繼續治療的需求。服用quetiapine的病人若出現遲發性運動失調的徵兆與症狀，應該考慮停藥；然而有些病人即使有此種症候群，可能仍然需要quetiapine治療。

<u>白內障</u>
在長期狗研究中觀察到quetiapine治療與白內障的發生有關 [參閱【動物毒理學】)。在長期quetiapine治療期間，也觀察到成人、小孩及青少年水晶體的變化，但與使用quetiapine治療的因果關係尚未確立。雖然如此，目前還不能排除水晶體變化的可能性。因此建議在治療之初及每隔6個月，要以能偵測白內障形成的適當方法，例如裂隙燈檢查或其他適當的靈敏方法來檢查水晶體。

<u>癲癇發作</u>
在Seroquel XR臨床試驗期間，有 0.05% (1/ 1866) 接受Seroquel XR治療的病人，0.3% (3/ 928) 接受安慰劑的病人癲癇發作。在Seroquel 臨床試驗期間，有 0.05% (20/3490) 接受Seroquel治療的病人，0.2% (2/954) 接受安慰劑的病人癲癇發作。如同其他的抗精神病藥物一般，有癲癇病史或者可能降低癲癇發作閾值之疾病 (如阿滋海默氏症) 的病人，使用quetiapine fumarate治療應小心。可能降低癲癇發作閾值的疾病在65歲以上的人當中比較盛行。

<u>甲狀腺功能不足</u>
成人：臨床試驗證明總T4及游離T4出現與劑量相關的下降。總T4及游離T4在比較高的治療劑量時的降低20%。於開始quetiapine治療的最初二至六週，總T4及游離T4下降的程度達到最大，長期治療期間總T4及游離T4不會再繼續下降。幾乎在所有的個案中，無論接受quetiapine治療的時間有多久，停止 quetiapine治療以後，總T4及游離T4都能完全恢復正常。在Seroquel XR 用於各種適應症的臨床試驗中，有1.8% (24/1336) 服用Seroquel XR的病人與 0.6% (3/530)服用安慰劑的病人發生游離甲狀腺素下降；1.6% (21/1346) 服用Seroquel XR 的病人與 3.4% (18/534) 服用安慰劑的病人甲促素(TSH)升高，但沒有病人併發有臨床意義的游離甲狀腺素下降與TSH升高。在單一療法研究中，大約0.7% (26/3489) 服用 Seroquel 的病人確實有TSH增加的經驗，有些TSH增加的病人需要補充甲狀腺素。
在所有quetiapine 試驗中，甲狀腺激素和TSH發生可能在臨床上重要的變化的發生率是：游離T4下降，2.0% (357/17513)；總T4下降，4.0% (75/1861)；游離T3下降，0.4% (53/13766)；總T3下降2.0% (26/1312)；TSH增加，4.9% (956/19412)。在8名檢測過甲狀腺素結合球蛋白 TBG 的病人中，TBG的濃度下降。

表2：顯示這些變化在短期安慰劑對照臨床試驗中的發生率。

總T₄		游離T₄		總T₃		游離T₃		TSH	
Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑	Quetiapine	安慰劑
3.4 % (37/1097)	0.6% (4/651)	0.7% (52/7218)	0.1% (4/3668)	0.5% (2/369)	0.0% (0/113)	0.2% (11/5673)	0.0% (1/2679)	3.2% (240/7587)	2.7% (105/3912)

*根據在基線之後的任何時間，從正常基準值到可能在臨床上重要的數值變化。總T4、游離T4、總T3、和游離T3的變化被定義為在任何時間 <0.8 × LLN（pmol/L），TSH的變化被定義為在任何時間 > 5 mIU/L。

在短期安慰劑對照單一療法試驗中，可能有臨床意義的T3和TSH反向變化的發生率，在quetiapine組 (1/4800) 和安慰劑組 (0/2190) 都是0.0%；可能有臨床意義的T4和TSH反向變化的發生率，在quetiapine組是0.1% (7/6154)，安慰劑是0.0% (1/3007)。
一般而言，甲狀腺激素濃度的變化不具臨床意義。

兒童和青少年：Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。在針對患有思覺失調症（為期6週）或雙極性疾患的躁症發作（為期3週）的兒童和青少年進行的急性安慰劑對照試驗中，在任何時候甲狀腺功能數值變化可能有臨床意義的發生率，就TSH升高而言，在接受Seroquel 治療的病人是2.9% (8/280)，接受安慰劑治療的病人是0.7% (1/138)；就總甲狀腺素下降而言，在接受Seroquel 治療且TSH濃度升高的病人中，有一人在治療結束時，同時有低游離T4濃度。

<u>高脂血症</u>
使用 quetiapine 後曾觀察到血脂出現不好的變化。建議對使用 quetiapine 的病人施行臨床監測，包括評估血脂的基準值，並且定期追蹤。

成人：
表3顯示在Seroquel XR的臨床試驗中，膽固醇和三酸甘油酯相較於基準值有改變的病人百分比(按適應症區分)

表3：總膽固醇、三酸甘油酯、LDL膽固醇及HDL膽固醇相較於基準值之變化有臨床意義的成人病人百分比

實驗室分析項目	適應症	治療組[a]	N	病人 n (%)
總膽固醇 ≥240 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL XR	718	67 (9%)
		安慰劑	232	21 (9%)
	雙極性疾患之鬱症發作[b]	SEROQUEL XR	85	6 (7%)
		安慰劑	106	3 (3%)
	雙極性疾患之躁症發作[c]	SEROQUEL XR	128	9 (7%)
		安慰劑	134	5 (4%)
	重鬱症（輔助療）[d]	SEROQUEL XR	420	67 (16%)
		安慰劑	213	15 (7%)
三酸甘油酯 ≥200 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL XR	659	118 (18%)
		安慰劑	214	11 (5%)
	雙極性疾患之鬱症發作[b]	SEROQUEL XR	84	7 (8%)
		安慰劑	93	7 (8%)
	雙極性疾患之躁症發作[c]	SEROQUEL XR	102	15 (15%)
		安慰劑	125	8 (6%)
	重鬱症（輔助療）[d]	SEROQUEL XR	458	75 (16%)
		安慰劑	223	18 (8%)
LDL膽固醇 ≥ 160 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL XR	691	47 (7%)
		安慰劑	227	17 (8%)
	雙極性疾患之鬱症發作[b]	SEROQUEL XR	86	3 (4%)
		安慰劑	104	2 (2%)
	雙極性疾患之躁症發作[c]	SEROQUEL XR	125	5 (4%)
		安慰劑	135	2 (2%)
	重鬱症（輔助療）[d]	SEROQUEL XR	457	51 (11%)
		安慰劑	219	21 (10%)
HDL膽固醇 ≤ 40 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL XR	600	87 (15%)
		安慰劑	195	23 (12%)
	雙極性疾患之鬱症發作[b]	SEROQUEL XR	78	7 (9%)
		安慰劑	83	6 (7%)
	雙極性疾患之躁症發作[c]	SEROQUEL XR	100	19 (19%)
		安慰劑	115	15 (13%)
	重鬱症（輔助療）[d]	SEROQUEL XR	470	34 (7%)
		安慰劑	230	19 (8%)

[a]：為期6週 [b]：為期8週 [c]：為期3 週 [d]：為期6週

在 Seroquel用於思覺失調症的臨床試驗中，膽固醇和三酸甘油酯相較於基準值的變化有臨床意義的病人百分比各為18% (安慰劑：7%)和22% (安慰劑：16%)。在 Seroquel用於雙極性疾患之鬱症發作的臨床試驗中，四項受檢血脂參數相較於基準值的變化有臨床意義的病人百分比為：總膽固醇9% (安慰劑：6%)；三酸甘油酯14% (安慰劑：9%)；LDL膽固醇6% (安慰劑：5%)；HDL膽固醇14% (安慰劑：14%)。雙極性疾患之躁症發作的臨床試驗並未檢測血脂參數。

表4顯示在重鬱症輔助治療臨床試驗中，總膽固醇、三酸甘油酯、LDL膽固醇及HDL膽固醇相較於基準值的變化有臨床意義的病人百分比(按劑量區分)。

表4：重鬱症輔助治療臨床試驗中，總膽固醇、三酸甘油酯、LDL膽固醇及HDL膽固醇相較於基準值的變化有臨床意義的病人百分比(按劑量區分)。

實驗室分析項目	治療組[a]	N	病人 n (%)
膽固醇 ≥ 240 mg/dL	安慰劑	213	15 (7%)
	SEROQUEL XR 150 mg	223	41 (18%)
	SEROQUEL XR 300 mg	197	26 (13%)
三酸甘油酯 ≥ 200 mg/dL	安慰劑	223	18 (8%)
	SEROQUEL XR 150 mg	232	36 (16%)
	SEROQUEL XR 300 mg	226	39 (17%)
LDL膽固醇 ≥ 160 mg/dL	安慰劑	219	21 (10%)
	SEROQUEL XR 150 mg	242	29 (12%)
	SEROQUEL XR 300 mg	215	22 (10%)
HDL膽固醇 ≤ 40 mg/dL	安慰劑	230	19 (8%)
	SEROQUEL XR 150 mg	238	14 (6%)
	SEROQUEL XR 300 mg	232	20 (9%)

[a]：為期6週

兒童和青少年：
Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。表 5 顯示在 Seroquel 臨床試驗中，總膽固醇、三酸甘油酯、LDL膽固醇及HDL膽固醇相較於基準值的變化有臨床意義的兒童和青少年百分比(按適應症區分)。

表5：總膽固醇、三酸甘油酯、LDL膽固醇及HDL膽固醇相較於基準值的變化有臨床意義的兒童和青少年百分比(按適應症區分)。

實驗室分析項目	適應症	治療組	N	病人 n (%)
總膽固醇 ≥200 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL	107	13 (12%)
		安慰劑	56	1 (2%)
	雙極性疾患之躁症發作[b]	SEROQUEL	159	16 (10%)
		安慰劑	66	2 (3%)
三酸甘油酯 ≥150 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL	103	17 (17%)
		安慰劑	51	4 (8%)
	雙極性疾患之躁症發作[b]	SEROQUEL	149	32 (22%)
		安慰劑	60	8 (13%)
LDL膽固醇 ≥ 130 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL	112	4 (4%)
		安慰劑	60	1 (2%)
	雙極性疾患之躁症發作[b]	SEROQUEL	169	13 (8%)
		安慰劑	74	4 (5%)
HDL膽固醇 ≤ 40 mg/dL	思覺失調症[a]	SEROQUEL	104	16 (15%)
		安慰劑	54	10 (19%)
	雙極性疾患之躁症發作[b]	SEROQUEL	154	16 (10%)
		安慰劑	61	4 (7%)

[a]：13-17歲，為期6週 [b]：10-17歲，為期3週

<u>高泌乳激素血症</u>
成人：在Seroquel XR臨床試驗中，有3.6% (158/4416) 接受Seroquel XR 治療的病人，與2.6% (51/1968) 接受安慰劑治療的病人泌乳激素 (prolactin) 濃度升高。
兒童和青少年：
Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。在針對患有雙極性疾患的躁症發作（為期3週）或思覺失調症（為期6週）的兒童和青少年進行的急性安慰劑對照試驗中，泌乳激素濃度變化可能有臨床意義(在任何時候男性>20 μg/L，女性> 26 μg/L)的發生率，就男性而言，在接受Seroquel 治療的病人是13.4% (18/134)，接受安慰劑治療的病人是4% (3/75)；就女性而言，在接受Seroquel 治療的病人是8.7% (9/104)，接受安慰劑治療的病人是0% (0/39)。
像其他拮抗多巴胺D2受體的藥物一樣，Seroquel XR使某些病人的泌乳激素濃度升高，這種升高的現象可能在慢性給藥過程中持續。高泌乳激素血症，不論病因為何，都可以抑制下視丘GNRH，從而降低腦下垂體促性腺激素的分泌。隨之可能會損害女性和男性病人的性類固醇生合成，藉此抑制生殖功能。接受提高泌乳激素濃度的化合物的病人發生溢乳、閉經、男性女乳症、陽痿的報告。長期伴有高泌乳激素血症與性腺功能低下症時，可能會導致女性和男性的骨質密度下降。
組織培養實驗表明大約三分之一的人類乳腺癌細胞是依賴泌乳激素的，如果打算對先前檢測出乳癌的病人處方這些藥物，這是個有潛在重要性需特別考量的因素。如同增加泌乳激素釋放的化合物所常見的，在對小鼠和大鼠進行的致癌性研究觀察到乳腺和胰臟胰島細胞瘤（乳房腺癌、腦下垂體和胰臟腺瘤）。至今無論是臨床試驗，還是流行病學研究，都沒有顯示出在長期給予此類藥物與人體發生腫瘤之間的關聯性，但現有的證據非常有限，難以成為定論 [參閱致癌性、致突變性與生育力損害]。

<u>肝臟轉移酵素升高</u>
曾經有病人發生短暫的血清肝臟轉移酵素 (主要是ALT)無症狀可逆性升高的報告。在多個安慰劑對照試驗中，肝臟轉移酵素升高超過3倍正常參考範圍上限的病人比例，Seroquel XR 介於1%與2%之間，安慰劑為2%。在多個3-6週安慰劑對照成人思覺失調症試驗中，肝臟轉移酵素升高超過3倍正常參考範圍上限的病人比例，Seroquel 約6%(29/483)，安慰劑約1%(3/194)。這些肝臟轉素升高通常發生在藥物治療的最初三週，持續用quetiapine治療後會迅速回到研究之前的水平。

<u>認知與運動損傷的可能性</u>
嗜眠是接受 quetiapine治療的病人常見的不良事件，尤其是在最初劑量調整期的3天內。在思覺失調症試驗中，分別有24.7%(235/951)接受Seroquel XR 治療的病人與10.3%(33/319)接受安慰劑的病人報告嗜眠。在雙極性疾患之鬱症臨床試驗中，分別有51.8%(71/137)接受Seroquel XR 治療的病人，與12.9%(18/140)接受安慰劑的病人報告嗜眠。在雙極性疾患之躁症臨床試驗中，分別有50.3%(76/151)接受Seroquel XR 治療的病人，與11.9%(19/160)接受安慰劑的病人報告嗜眠。因為quetiapine可能會損害判斷、思考或運動技巧，應警告病人在合理地確定quetiapine治療對他們沒有不良的影響之前，應小心從事需要精神警覺性的活動，例如駕駛(包括開車)或操作危險的機器。嗜眠可能使病人跌倒。
在重鬱症的輔助治療短期試驗中，分別有40% (252/627)接受Seroquel XR 治療的病人，與9% (27/309)接受安慰劑的病人報告嗜眠。嗜睡在這些試驗中與劑量相關 (150 mg 組和 300 mg 組分別是37% (117/315)和43% (135/312))。

<u>異常夠起</u>
上市前有一例接受quetiapine 的病人發生陰莖異常勃起的報告。縱然與使用quetiapine的因果關係尚未確立，但因其他具α-腎上腺素激導性阻斷效果的藥物曾經有引起異常勃起的報告，所以quetiapine可能也有這種能力。嚴重的勃起異常可能需要手術介入。

<u>體溫調節</u>
身體降低核心體溫的能力瓦解曾歸咎於抗精神病藥物。處方Seroquel XR給可能發生核心體溫升高的情況(例如激烈運動、暴露於高熱的環境、同時接受具有抗膽鹼激導活性的藥物、或脫水) 的病人應小心。

<u>吞嚥困難</u>
使用抗精神病藥物曾經伴有食道蠕動異常與吸入。吸入性肺炎是老年病人常見的致病與致死原因，特別是罹患晚期阿茲海默氏症的人。Seroquel XR 與其他抗精神病藥物用於有吸入性肺炎風險的病人應小心。

<u>自殺</u>
思覺失調症和雙極性疾患和憂鬱症本來就有企圖自殺的可能，因此應該密切監視高危險病人。Seroquel XR錠應處方能達到良好治療效果的最小量，以減低服藥過量的風險。
在三項對照學失調症病人進行的六週臨床試驗中 (N=951)，以哥倫比亞自殺行為分析測量，接受Seroquel XR 治療的病人在治療期間出現自殺 意念或企圖自殺的發生率是0.6%(n=6)，安慰劑組是0.9%(n=3)。
在一項對雙極性疾患之鬱症病人進行的八週臨床試驗中 (Seroquel XR組N=137，安慰劑組N=140)，在治療期間出現自殺意念或企圖自殺的發生率，接受Seroquel XR治療的病人是0.7%(n=1)，安慰劑組是1.4%(n=2)。
在一項對雙極性疾患之躁症病人進行的三週臨床試驗中 (N=311，Seroquel XR組151人，安慰劑組160人)，在治療期間出現自殺意念或企圖自殺的發生率，接受Seroquel XR治療的病人是1.3%(n=2)，安慰劑組是3.8%(n=6)。
在兩項六週重鬱症附加治療臨床試驗(N=936，Seroquel XR組627人，安慰劑組309人)，在治療期間出現自殺意念或企圖自殺的發生率在接受Seroquel XR治療的病人是0.5%(n=3)，安慰劑組是0.6%(n=2)。在雙極性疾患之重鬱症發作病人的短期安慰劑對照臨床試驗中，觀察到接受quetiapine 治療的年輕成年病人（年齡未滿25歲）與接受安慰劑治療的病人相比，發生自殺相關事件的風險增加 (3.0%比0%)。重鬱症病人的臨床試驗在年輕成年病人（年齡未滿25歲）中觀察到的自殺相關事件的發生率，在接受quetiapine治療者是2.1% (3/144)，接受安慰劑治療者是1.3% (1/75)。

<u>用於有合併症的病人</u>
Seroquel XR用於同時有某些全身性疾病者的臨床經驗有限 [參閱藥動學]。
Seroquel XR 未曾在最近發生心肌梗塞或不穩定型心臟病病史的病人使用過或做過評估。上市前的臨床試驗排除了這些診斷的病人。因為Seroquel XR 有引起姿勢性低血壓的風險，故應慎用於心臟病人 [參閱【警語及注意事項】：姿勢性低血壓]。

<u>QT間期延長</u>
在臨床試驗中，quetiapine未伴隨持續的絕對QT間期延長。然而，quetiapine對QT間期的影響並未經由完整QT試驗進行系統性評估。在上市後的經驗裡，有服用quetiapine過量的病人 [參閱【過量】]，有合併症的病人，以及服用已知會造成電解質不平衡或延長QT間期的藥物的病人[參閱【藥物交互作用】]發生QT間期延長的報告。對於有心血管疾病或QT間期延長家族史的病人，處方quetiapine 應謹慎。此外，開立quetiapine處方與已知會造成電解質不平衡或延長QT間期的藥物併用，或與抗神經藥物併用時也該謹慎，尤其是用在QT間期延長風險增加的病人，即老年人、患有先天性長 QT症候群、充血性心衰竭、心臟肥大、低鉀血症、或低鎂血症的病人。

<u>戒斷</u>
突然停用抗精神病藥物(包括quetiapine fumarate) 之後，曾有發生急性戒斷症狀之報告，包括噁心、嘔吐及失眠等。在一個包含停藥階段以評估戒斷症狀的Seroquel XR單一療法短期安慰劑對照。臨床試驗中，病人在突然停藥後出現一種或多種停藥症狀的總和發生率，在Seroquel XR組是12.1% (241/1993)，安慰劑組是6.7% (71/1065)。個別不良事件（即失眠、噁心、頭痛、腹瀉、嘔吐、頭暈和易怒）在任何一個治療組的發生率都不超過5.3%，並且通常在停藥1週後消失。因此建議應逐漸停藥。

<u>嚴重皮膚不良反應</u>
曾有報告顯示在quetiapine暴露下出現嚴重皮膚不良反應(severe cutaneous adverse drug reactions, SCARs)，包括Stevens-Johnson Syndrome症候群(SJS)、毒性表皮溶解症(Toxic Epidermal Necrolysis,TEN)、急性廣泛性發疹性膿疱症(Acute Generalized Exanthematous Pustulosis, AGEP)、多形性紅斑(erythema multiforme, EM)、伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀之藥物反應 (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)等可能致命之藥物不良反應。嚴重皮膚不良反應常常伴隨一或多種以下症狀: 可能會癢或和讀飽有關的廣泛性皮膚疹、剝落性皮膚炎、發燒、淋巴結腫大和嗜伊紅性白血球或嗜中性白血球增加。DRESS的症狀也包括一或多種全身性併發症如: 肝炎、腎炎、肺炎、心肌炎和心包炎。如果出現嚴重皮膚不良反應應停用quetiapine。

<u>便秘與腸阻塞</u>
便秘為腸阻塞的一個風險因子。曾有報告顯示使用quetiapine後出現便秘及腸阻塞的情形 [參閱【不良反應】]。其中曾有致死的案例發生在有腸阻塞高風險的病人，包括接受了降低腸蠕動的複合性藥物治療，且/或可能沒有回報便秘症狀的病人。

<u>誤用與濫用</u>
曾有報告顯示誤用及濫用的案例。當處方quetiapine於有飲酒或濫用藥物歷史的病人時須注意。

<u>用於兒童及青少年(10-17歲)</u>
Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。Seroquel 的臨床試驗曾顯示除了在成人者發現的安全性資訊外(參閱【不良反應】)，某些特定的不良反應在兒童和青少年的發生率較成人高(包括食慾增加、泌乳激素增加及椎體外徑症狀)。此外，尚有一項先前未從成人臨床試驗發現的不良反應(血壓增加)。在兒童和青少年也觀察得到甲狀腺功能檢驗結果的改變。在使用Seroquel治療思覺失調症和雙極性疾患躁症的安慰劑對照兒童和青少年臨床試驗中，quetiapine組發生錐體外症狀的發生率高於安慰劑組。
兒童及青少年病人在26週治療後，包括生長、心智成熟、行為發展的長期安全性資料，仍無法得到。

<u>代謝異常</u>
本品為一種非典型抗精神病藥品，使用非典型抗精神病藥物會出現高血糖及增加罹患葡萄糖耐受性不良或糖尿病風險。少數嚴重之案例有可能出現酮酸血症(ketoacidosis)和高血糖高滲透壓非酮體性症候群(Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma)等急症導致昏迷甚至死亡。

<u>碳水化合物代謝平衡</u>
碳水化合物代謝平衡可能會受到改變而造成葡萄糖恆定狀況受損，因此可能會讓糖尿病前期徵狀顯現，或是造成既有的糖尿病病情惡化。

不良反應
<u>臨床研究經驗</u>
臨床研究是在差異很大的條件下進行的，因此在一種藥的臨床研究觀察到的不良反應比率不能與另一種藥的臨床試驗的不良反應比率直接比較，而且可能不會反映實際的比率。
以下資料來自Seroquel XR 的臨床試驗資料庫，包含3400名在安慰劑對照試驗接受Seroquel XR 治療的思覺失調症、雙極性疾患與重鬱症的病人。此種經

表7：治療雙極性疾患之躁症的3週安慰劑對照試驗中，於治療期間出現之不良反應的發生率

身體系統/採用名辭	安慰劑 (n=160)	SEROQUEL XR (n=151)
心臟方面的異常		
心搏過速	1%	2%
眼睛視力方面的異常		
視覺模糊	1%	2%
胃腸消化系統的異常		
口乾	7%	34%
便秘	3%	10%
消化不良	4%	7%
牙痛	1%	3%
全身性的障礙和投藥部位狀況		
倦怠	4%	7%
遲緩	1%	2%
疼痛	0%	1%
檢驗		
體重增加	1%	7%
心跳速率增加	0%	3%
損傷、中毒和因醫療處置造成的併發症		
挫傷	0%	1%
代謝和營養方面的異常		
食慾增加	2%	4%
神經系統的異常		
錐體外徑症狀[3]	4%	7%
嗜眠[2]	12%	50%
頭暈	4%	10%
構音困難	0%	5%
昏睡	1%	2%
姿勢性頭暈	0%	1%
肌肉骨骼和結締組織方面的異常		
背痛	2%	3%
關節痛	1%	2%
精神方面異常		
不正常的作夢	0%	3%
第一型雙極性疾患	0%	1%
呼吸道、胸部和縱隔發生異常		
鼻塞	1%	5%
喉嚨乾澀	0%	1%
血管的異常		
姿勢性低血壓	0%	3%

[1] Seroquel XR 組的發生率≥1%、並且等於或小於安慰劑組的反應未列於此表、但列舉如下：頭痛、周邊水腫、腹瀉、噁心、嘔吐、食慾下降、肌肉痙攣、肌肉與骨骼僵硬、肌肉疼痛、震顫、靜坐不能、失眠、情緒激動、惡夢、無躁不安、勃起功能障礙、咽喉疼痛、咳嗽、低血壓。
[2] 嗜眠結合名為嗜眠與鎮靜的不良事件。
[3] Seroquel XR和安慰劑組通報的錐體外徑症狀包括：靜坐不能、齒輪狀僵直、肌緊張不足、錐體外徑障礙、無躁不安和震顫。

在一項針對雙極性疾患之鬱症的3週安慰劑對照試驗中，使用Seroquel XR最常見 (發生率為5%或更高)而且發生率至少是安慰劑 2倍的不良反應是嗜眠(52%)、口乾(37%)、食慾增加 (12%)、體重增加(7%)、消化不良(7%)與倦怠(6%)。

表8列舉在雙極性疾患之鬱症的急性治療期間(最多8週)，≥1%接受 Seroquel XR 300mg/天治療的病人出現之不良反應的發生率(以最接近的百分比表示)，這些不良事件在接受Seroquel XR 治療者中的發生率大於在接受安慰劑治療者中的發生率。

表8：治療雙極性疾患之鬱症的8週安慰劑對照試驗中，於治療期間出現之不良反應的發生率[1]

身體系統/採用名辭	安慰劑 (n=140)	SEROQUEL XR (n=137)
耳朵和內耳方面的異常		
耳痛	1%	2%
胃腸消化系統的異常		
口乾	7%	37%
便秘	6%	8%
消化不良	1%	7%
牙痛	0%	3%
腹脹	0%	1%
全身性的障礙和投藥部位狀況		
倦怠	2%	6%
易怒	3%	4%
免疫系統的異常		
季節性過敏	1%	2%
感染和寄生蟲感染		
病毒性腸胃炎	1%	4%
尿路感染	2%	5%
鼻實炎	1%	2%
檢驗		
體重增加	1%	7%
心跳速率增加	0%	2%
代謝和營養方面的異常		
食慾增加	6%	12%
食慾減退	1%	2%
肌肉骨骼和結締組織方面的異常		
關節痛	1%	4%
背痛	1%	3%
肌肉痙攣	1%	3%
肌肉疼痛	1%	2%
頸部疼痛	0%	2%
神經系統的異常		
嗜眠[2]	13%	52%
錐體外徑症狀[3]	1%	4%
頭暈	11%	13%
感覺異常	2%	3%
注意力障礙	2%	3%
構音困難	0%	2%
靜坐不能	0%	2%
睡眠過度	0%	2%
心智損傷	0%	2%
偏頭痛	0%	2%
不寧腿症候群(Restless legs syndrome)	1%	2%
顫震性頭痛	0%	2%
精神方面異常		
不正常的作夢	0%	3%
焦慮	1%	2%
諦妄	0%	2%
定向力障礙	0%	2%
性慾減退	1%	2%
腎臟和泌尿系統的異常		
頻尿	1%	2%
呼吸道、胸部和縱隔發生異常		
鼻實充血	1%	2%
皮膚和皮下組織產生異常		
多汗	1%	2%
血管的異常		
姿勢性低血壓	1%	2%

[1] Seroquel XR 組的發生率≥1%、並且等於或小於安慰劑組的反應未列於此表、但列舉如下：頭痛、失眠、噁心、腹瀉、嘔吐、鼻眼炎、上呼吸道感染、流行性感冒、四肢疼痛、咳嗽和鼻塞。
[2] 嗜眠結合名為嗜眠與鎮靜的不良事件。
[3] Seroquel XR和安慰劑組通報的錐體外徑症狀包括：靜坐不能、肌緊張不足、錐體外徑障礙、張力過強和震顫。

在對重鬱症的固定劑量輔助治療的6週安慰劑對照臨床試驗中，使用Seroquel XR最常見(發生率為5%或更高)而且發生率至少是安慰劑 2倍的不良反應是嗜眠(150 mg: 37%; 300 mg: 43%)、口乾(150 mg: 27%; 300 mg: 40%)、倦怠(150 mg: 14%; 300 mg: 11%)、便秘(僅300 mg: 11%)、與體重增加(僅300 mg: 5%)。

表9列舉在重鬱症的短期輔助治療期間(最多6週)，≥1%接受 Seroquel XR (150mg/天或300mg/天) 治療的病人出現之不良反應的發生率(四捨五入最接近的百分比表示)，這些不良事件在接受Seroquel XR 治療者中的發生率大於在接受安慰劑治療者中的發生率。

表9：以固定劑量治療重鬱症的安慰劑對照輔助治療臨床試驗中，於治療期間出現之不良反應的發生率[1]

身體系統/採用名辭	安慰劑 (n=309)	SEROQUEL XR 150 mg (n=315)	SEROQUEL XR 300 mg (n=312)
耳朵和內耳方面的異常			
眩暈	1%	2%	2%
眼睛視力方面的異常			
視覺模糊	1%	2%	1%
胃腸消化系統的異常			
口乾	8%	27%	40%
便秘	4%	6%	11%
噁心	7%	7%	8%
消化不良	2%	2%	3%
腹脹	0%	0%	1%
嘔吐	1%	3%	1%
全身性的障礙和投藥部位狀況			
倦怠	4%	14%	11%
易怒	3%	4%	2%
寒顫	0%	1%	1%
感染和寄生蟲感染			
上呼吸道感染	2%	3%	2%
流行性感冒	0%	2%	1%
損傷、中毒和因醫療處置造成的併發症			
跌倒	1%	2%	0%
檢驗			
體重增加	0%	3%	5%
代謝和營養方面的異常			
食慾增加	3%	3%	5%
肌肉骨骼和結締組織方面的異常			
背痛	1%	3%	3%
肌肉痙攣	1%	2%	1%

Reserved Area

身體系統/採用名辭	安慰劑 (n=309)	SEROQUEL XR 150 mg (n=315)	SEROQUEL XR 300 mg (n=312)
神經系統的異常			
嗜眠[2]	9%	37%	43%
頭暈	7%	11%	12%
錐體外徑症狀[3]	4%	4%	6%
睡眠過度	0%	1%	2%
構音困難	0%	1%	1%
味覺異常	0%	1%	1%
昏睡	1%	2%	1%
靜坐不能	1%	2%	2%
精神方面異常			
不正常的作夢	1%	2%	2%
焦慮	1%	2%	2%
無躁不安	1%	1%	2%
性慾減退	0%	0%	1%
抑鬱	1%	2%	1%

[1] Seroquel XR 組的發生率≥1%、並且等於或小於安慰劑組的反應未列於此表、但列舉如下：頭痛、失眠、噁心、注意力障礙、構音困難、感覺異常、震顫、腹瀉、腹痛、惡夢、鼻咽炎、鼻竇炎、食慾減退、肌肉疼痛、關節痛、四肢疼痛、多汗、盜汗和鼻塞。
[2] 嗜眠結合名為嗜眠與鎮靜的不良事件。
[3] Seroquel XR和安慰劑組通報的錐體外徑症狀包括：靜坐不能、齒輪狀僵直、流涎、異動症(dyskinesia)、錐體外徑障礙、張力過強、運動機能減退、精神運動過度活躍、無躁不安和震顫。

長期安慰劑對照試驗中，有5%以上接受Seroquel XR 治療的病人發生之不良反應
一項較長期的安慰劑對照試驗中，在開放性治療期服用至少4個月Seroquel XR之後臨床狀況穩定的思覺失調症病人隨機接受安慰劑治療(n=103)或繼續服用他們當時的Seroquel XR(N=94)長達12個月，觀察疾病是否復發，通報的不良反應通常與短期安慰劑試驗類似。只有失眠(8.5%)及頭痛(7.4%) 是有5%以上病人通報的不良反應。

發生率<5%且被視為與藥物有關的不良反應(發生率比安慰劑高，並且與此類藥的藥理學一致)，發生頻率依序遞減：
心跳速率增加、低血壓、體重增加、震顫、靜坐不能、食慾增加、視覺模糊、姿勢性頭暈、發熱、構音困難、肌張力不全、流涎、昏厥、遲發性運動失調、吞嚥困難、白血球減少症和皮疹。

在 quetiapine 臨床試驗中發生過，但在仿單中未列出的不良反應:
惡夢、過敏性反應(anaphylactic reaction)、周邊水腫、鼻炎、嗜伊紅血球增多、過敏、γ-GT升高、血清肌酸磷酸激酶升高(與抗精神病藥惡性症候群(NMS)無關)。根據上市後的報告加註發音不良(dysarthia)、臉部水腫(face edema)。

錐體外徑症狀(EPS)
肌張力不全
類別反應
易感的病人在治療最初幾天可能出現肌張力不全、肌肉群長時間異常收縮的症狀。肌張力不全的症狀包括：頸部肌肉抽筋，有時進展到喉嚨緊、吞嚥困難、呼吸困難及/或伸舌頭。雖然這些症狀可能在低劑量時出現，但在使用高效價和較高劑量的第一代抗精神藥物時更常發生，並且藥品的嚴重度更大。在男性與較年輕的年齡層觀察到急性肌張力不全的風險升高。
用四種方法衡量EPS：(1)Simpson-Angus 總分 (相較於基線的平均變化)，評估巴金森氏症和靜坐不能，(2) Barnes靜坐困難評估表 (BARS) 整體評估分數 (3)主動抱怨EPS (靜坐不能、運動不能、齒輪狀僵直、錐體外徑症狀、張力過強、運動機能減退、頸部僵硬和震顫)的發生率，以及(4)使用抗鹽鹼激導性藥物治療發生的EPS。

成人：在quetiapine 的安慰劑對照臨床試驗中，使用Seroquel XR最常見 (發生率為5%或更高)而且發生率至少是安慰劑 2倍的不良反應是嗜眠(52%)、口乾(37%)、食慾增加 (12%)、體重增加(7%)、消化不良(7%)與倦怠(6%)。

在治療思覺失調症的三臂安慰劑對照臨床試驗中，Seroquel XR 的使用劑量介於300 mg與800 mg之間，任何可能與EPS有關的不良事件的發生率 Seroquel XR組是8%，Seroquel組是8%(沒有劑量相關的證據)，安慰劑組是5%。在這些研究中，個別EPS不良反應(如靜坐不能、錐體外徑障礙、震顫、運動困難、肌張力不全、無躁不安、與肌肉僵硬)的發生率通常很低，任何一組皆未超過3%。

治療結束時，各組SAS總分與BARS整體評分相較於基線的平均變化類似。合併使用抗鹽鹼激導性藥物的情況不常見，而且各組類似。錐體外徑症狀的發生率與Seroquel用於思覺失調症病人見到的概況一致。

表10：在治療思覺失調症的安慰劑對照臨床試驗中，與錐體外徑症狀有關的不良反應

採用名辭	安慰劑 (N=319)		SEROQUEL XR 300 mg/天 (N=91)		SEROQUEL XR 400 mg/天 (N=227)		SEROQUEL XR 600 mg/天 (N=310)		SEROQUEL XR 800 mg/天 (N=323)		所有劑量 (N=951)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
肌緊張不足事件[a]	0	0.0	3	3.3	0	0.0	4	1.3	1	0.3	8	0.8
帕金森氏症[b]	4	1.3	1	1.1	3	1.3	11	3.6	7	2.2	22	2.3
靜坐不能[c]	4	1.3	0	0.0	3	1.3	7	2.3	7	2.2	17	1.8
運動困難型事件[d]	2	0.6	2	2.2	1	0.4	1	0.3	1	0.3	5	0.5
其他錐體外徑事件[e]	7	2.2	3	3.3	4	1.8	7	2.3	12	3.7	26	2.7

[a] 有下列名辭的病人被計入此類：頸部僵硬、張力過強、肌張力不全、肌肉僵硬、眼球旋動
[b] 有下列名辭的病人被計入此類：齒輪狀僵直、震顫、流涎、運動功能減退
[c] 有下列名辭的病人被計入此類：靜坐不能、精神運動激躁
[d] 有下列名辭的病人被計入此類：遲發性運動失調、異動症、舞蹈指痙病
[e] 有下列名辭的病人被計入此類：焦躁不安、錐體外徑障礙、運動障礙

在一項治療雙極性疾患之躁症的安慰劑對照臨床試驗中，Seroquel XR 的使用劑量範圍是每天400-800 mg，任何可能與EPS有關的不良事件發生率 Seroquel XR組是6.6%，安慰劑組是3.8%。在這項研究中，個別EPS不良反應(如靜坐不能、錐體外徑障礙、震顫、肌緊張不足、焦躁不安、及齒輪狀僵直)的發生率皆未超過2.0%。

表11：在雙極性疾患之躁症的安慰劑對照臨床試驗中，與錐體外徑症狀有關的不良反應

採用名辭*	安慰劑 (N=160)		SEROQUEL XR (N=151)	
	n	%	n	%
肌張力不全事件[a]	0	0.0	1	0.7
帕金森氏症[b]	3	1.9	4	2.7
靜坐不能[c]	1	0.6	2	1.3
其他錐體外徑事件[d]	2	1.3	3	2.0

* 目前還沒有名為運動困難型事件的不良反應。
[a] 有下列名辭的病人被計入此類：頸部僵硬、張力過強、肌緊張不足、肌肉僵硬、眼球旋動
[b] 有下列名辭的病人被計入此類：齒輪狀僵直、震顫、流涎、運動功能減退
[c] 有下列名辭的病人被計入此類：靜坐不能、精神運動激躁
[d] 有下列名辭的病人被計入此類：焦躁不安、錐體外徑障礙、運動障礙

在一項治療雙極性疾患之鬱症的安慰劑對照臨床試驗中，Seroquel XR 的使用劑量為300 mg，任何可能與EPS有關的不良事件發生率 Seroquel XR組是4.4%，安慰劑組是0.7%。在這項研究中，個別EPS不良反應(如靜坐不能、錐體外徑障礙、震顫、肌張力不全、張力過強)的發生率皆未超過1.5%。

表12：在雙極性疾患之鬱症的安慰劑對照臨床試驗中，與錐體外徑症狀有關的不良反應

採用名辭*	安慰劑 (N=140)		SEROQUEL XR (N=137)	
	n	%	n	%
肌緊張不足事件[a]	0	0.0	2	1.5
帕金森氏症[b]	1	0.7	1	0.7
靜坐不能[c]	0	0.0	2	1.5
其他錐體外徑事件[d]	0	0.0	1	0.7

* 沒有發生名為異動症事件的不良反應。
[a] 有下列名辭的病人被計入此類：頸部僵硬、張力過強、肌張力不全、肌肉僵硬、眼球旋動
[b] 有下列名辭的病人被計入此類：齒輪狀僵直、震顫、流涎、運動功能減退
[c] 有下列名辭的病人被計入此類：靜坐不能、精神運動激躁
[d] 有下列名辭的病人被計入此類：焦躁不安、錐體外徑障礙、運動障礙

在兩項使用Seroquel XR 150-300 mg 治療重鬱症的安慰劑對照臨床試驗中，任何可能與EPS有關的不良事件發生率，在Seroquel XR組是5.1%，安慰劑組是4.2%。

表13顯示在重鬱症輔助治療臨床試驗中，各劑量組發生任何可能與EPS有關的不良事件的病人百分比

表13：重鬱症輔助治療臨床試驗（為期6週）中，各劑量組發生之任何可能與EPS有關的不良事件

採用名辭	安慰劑 (N=309)		SEROQUEL XR 150 mg/天 (N=315)		SEROQUEL XR 300 mg/天 (N=312)		所有劑量 (N=627)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
肌緊張不足事件[a]	0	0.0	1	0.3	0	0.0	1	0.2
帕金森氏症[b]	5	1.6	3	1.0	4	1.3	7	1.1
靜坐不能[c]	3	1.0	5	1.6	8	2.6	13	2.1
運動困難型事件[d]	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0.2
其他錐體外徑事件[e]	5	1.6	5	1.6	7	2.2	12	1.9

[a] 有下列名辭的病人被計入此類：頸部僵硬、張力過強、肌張力不全、肌肉僵硬、眼球旋動
[b] 有下列名辭的病人被計入此類：齒輪狀僵直、震顫、流涎、運動功能減退
[c] 有下列名辭的病人被計入此類：靜坐不能、精神運動激躁
[d] 有下列名辭的病人被計入此類：遲發性運動失調、異動症、舞蹈指痙病
[e] 有下列名辭的病人被計入此類：焦躁不安、錐體外徑障礙、運動障礙

兒童和青少年：Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。在對罹患思覺失調症的青少年病人進行的短期安慰劑對照單一藥物治療試驗中(為期6週)，Seroquel治療組的錐體外徑症狀總和發生率是12.9%，安慰劑組是5.3%。然而個別不良事件(如靜坐不能、震顫、錐體外徑障礙、運動機能減退、坐立不安、精神運動性過度活躍、肌肉僵硬、異動症)的發生率低，任何一組都沒有超過4.1%。在對雙極性疾患之躁症發作的兒童及青少年病人進行的短期安慰劑對照單一療法試驗中(為期3週)，Seroquel組的錐體外徑症狀總和發生率是3.6%，安慰劑組是1.1%。

下面的表14列出在對患有思覺失調症的青少年病人進行的短期安慰劑對照單一治療臨床試驗中(為期6週)，發生可能與錐體外徑症狀有關的不良反應的病人百分比。

表14：在對患有思覺失調症的青少年病人進行的短期安慰劑對照單一療法試驗中(為期6週)，可能與錐體外徑症狀有關的不良反應

採用名辭	安慰劑 (N=75)		SEROQUEL 400 mg/天 (N=73)		SEROQUEL 800 mg/天 (N=74)		所有 SEROQUEL (N=147)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
肌張力不全事件[a]	0	0.0	2	2.7	0	0.0	2	1.4
帕金森氏症[b]	2	2.7	4	5.5	4	5.4	8	5.4
靜坐不能[c]	3	4.0	3	4.1	4	5.4	7	4.8
異動症事件[d]	0	0.0	2	2.7	0	0.0	2	1.4
其他錐體外徑事件[e]	0	0.0	2	2.7	2	2.7	4	2.7

[a] 有下列名辭的病人被計入此類：頸部僵硬、張力過強、肌張力不全、肌肉僵硬
[b] 有下列名辭的病人被計入此類：齒輪狀僵直、震顫
[c] 有下列名辭的病人被計入此類：靜坐不能
[d] 有下列名辭的病人被計入此類：遲發性運動失調、異動症、舞蹈指痙病
[e] 有下列名辭的病人被計入此類：焦躁不安、錐體外徑障礙

下面的表15列出在對患有雙極性疾患之躁症的兒童和青少年病人進行的短期安慰劑對照單一療法試驗中(為期3週)，發生可能與錐體外徑症狀有關的不良反應的病人。

表15：在對患有雙極性疾患之躁症的兒童和青少年病人進行的短期安慰劑對照單一療法試驗中(為期六週)，可能與錐體外徑症狀有關的不良反應

採用名辭*	安慰劑 (N=90)		SEROQUEL 400mg/天 (N=95)		SEROQUEL 800 mg/天 (N=98)		所有 SEROQUEL (N=193)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
帕金森氏症[a]	1	1.1	2	2.1	1	1.0	3	1.6
靜坐不能[b]	0	0.0	1	1.0	1	1.0	2	1.0
其他錐體外徑事件[c]	0	0.0	1	1.1	1	1.0	2	1.0

* 沒有發生名為肌張力不全或異動症事件的不良反應。
[a] 有下列名辭的病人被計入此類：齒輪狀僵直、震顫
[b] 有下列名辭的病人被計入此類：靜坐不能
[c] 有下列名辭的病人被計入此類：無躁不安、錐體外徑障礙

兒童和青少年：Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。在針對患有思覺失調症（為期6週）或雙極性疾患的躁症發作（為期3週）的兒童和青少年進行的急性安慰劑對照試驗中，食慾增加的發生率，在接受Seroquel 治療的病人是7.6%，接受安慰劑治療的病人是2.4%。在一項從上述兩項試驗招收病人的26週開放性研究中，接受Seroquel治療的病人食慾增加的發生率為7%。

生命徵象與實驗室檢驗
生命徵象變化:
使用quetiapine曾有發生高血糖症、高脂血症、體重增加、姿勢性低血壓和甲狀腺激素濃度變化的報告。兒童與青少年使用quetiapine 曾有血壓升高的報告[參閱【警語及注意事項】：高血糖症與糖尿病、姿勢性低血壓、甲狀腺功能不足、高脂血症、用於兒童及青少年(10-17歲)]。

實驗室檢驗變化
嗜中性白血球計數
在三臂Seroquel XR安慰劑對照單一治療臨床試驗中，嗜中性白血球計數基線值≥1.5 X 10⁹/L的病人至少出現一次嗜中性白血球計數<1.5 X 10⁹/L的發生率，接受Seroquel XR治療的病人是1.5%。接受安慰劑的病人是0.8%。
在安慰劑對照單一藥物治療臨床試驗中，共包含3368名服用quetiapine fumarate 的病人，以及1515名服用安慰劑的病人，嗜中性白血球計數基線值正常，而且至少有一次追蹤實驗室檢驗值的病人至少出現一次嗜中性白血球計數<1.0 X 10⁹/L的發生率，在接受quetiapine 治療的病人是0.3%(10/2967)，而接受安慰劑的病人是0.1%(2/1349)。原先已有低白血球計數與藥物引發白血球減少/嗜中性白血球減少的病史的病人，在治療最初幾個月應時常監測全血球計數(CBC)；一旦出現白血球數降低的徵象，而找不到其他原因時，即應考慮停止使用Seroquel XR [參閱【警語及注意事項】：白血球減少、嗜中性白血球減少與顆粒性白血球缺乏]。

血紅素減少
在短期安慰劑對照試驗中，有8.3% (594/7155)接受 quetiapine 治療的病人和6.2% (219/3536)接受安慰劑治療的病人，至少發生過一次血紅素減少到男性≤13 g/L，女性≤12g/L 的情況。在對照試驗和非對照臨床試驗的資料庫裡，有11% (2277/20729)接受 quetiapine 治療的病人至少發生過一次血紅素減少到男性≤13 g/L，女性≤12g/L的情況。

心電圖變化
有2.5% 服用Seroquel XR 的病人與2.3%服用安慰劑的病人在試驗期間發生心搏過速(>120 bpm)。心電圖評估顯示，Seroquel XR使用伴隨了心跳速率平均增加6.3 bpm，而安慰劑則平均增加0.4 bpm。這與Seroquel使用造成的比率一致。心搏過速不良反應的發生率，Seroquel XR 是1.9%，安慰劑是0.5%。心電圖評估顯示，Seroquel使用伴隨了心跳速率平均增加7 bpm，而安慰劑則平均增加1 bpm。輕微的心搏過速傾向或許與quetiapine 能引起姿勢性變化有關 [參閱【警語及注意事項】]。

兒童與青少年(10-17歲)
Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。在對青少年進行的急性（6週）思覺失調症試驗中，有5.2% 服用Seroquel 400 mg的病人，8.5% 服用Seroquel 800 mg的病人，以及0%服用安慰劑的病人發生可能有臨床意義的心跳速率增加(> 110 bpm)。心跳速率在Seroquel 400 mg 組平均增加12.8 bpm，Seroquel 600 mg 組平均增加13.4 bpm，而安慰劑則減少1.7 bpm [參閱【警語及注意事項】]。

上市後經驗
下列不良反應是在核准Seroquel 上市使用後確認的。因為這些反應是由大小不確定的族群主動通報的，所以未必能可靠的預測其頻率或確立與藥品暴露的因果關係。
上市後通報的不良反應，與Seroquel治療在時間上相關者包括：過敏性反應、與溢乳。
其他上市後通報的不良反應，與Seroquel治療在時間上相關，但未必有因果關係者包括如下：顆粒性白血球缺乏、心肌病、低鈉血症、心肌炎、橫紋肌溶解症、抗利尿激素分泌不當症候群 (SIADH)、Stevens-Johnson症候群(SJS)、血小板減少、伴隨嗜伊紅性白血球增加與全身症狀之藥物反應(DRESS)、意識混亂狀態和皮膚血管炎。
在上市後的臨床試驗中，曾有總膽固醇升高(主要是LDL膽固醇)、呼吸困難、心悸和夢遊(及其他相關事件)的報告。

藥物交互作用
Seroquel XR與其他藥物併用的風險尚未經系統性研究的廣泛評估。由於Seroquel XR作用於中樞神經系統，因此與其他對中樞神經系統產生作用的藥物併用時應小心。Quetiapine 在一項對有選擇精神障礙的受試者進行的臨床試驗中會加強酒精對認知及運動的作用，所以服用quetiapine期間應限制飲用含酒精飲料。
Seroquel XR可能引起低血壓，因此可能會增進某些降血壓劑的效果。
Seroquel XR可能拮抗levodopa與dopamine作用劑的效果。
當quetiapine與已知會造成電解質不平衡或會延長QT間期的藥物併用時應謹慎 [參閱【警語及注意事項】]。
有報導指出，以醇素免疫分析法檢測已服用quetiapine的病人尿中的methadone和三環抗鬱劑，結果呈偽陽性。如果懷疑是偽陽性結果，建議用適當的色譜技術來確認。
當病人接受其他含有抗膽鹼(毒蕈鹼)作用藥物之治療時應謹慎請參閱【警語及注意事項】]。

其他藥物對Quetiapine的影響
Phenytoin
Quetiapine (250 mg 每天三次)與phenytoin (100 mg每天三次)同時給藥，會使quetiapine 的廓清率增加5倍。因此Seroquel XR 若與phenytoin或與其他肝臟酵素誘導劑(例如carbamazepine、barbiturates、rifampicin、糖皮質類固醇等)併服，可能需要增加Seroquel XR的劑量，以維持對病人精神病症狀的控制。若停用phenytoin而改用非酵素誘導劑 (例如valproate) 應小心 [參閱【用法用量】]。

Divalproex
Quetiapine (150 mg 每天二次)與divalproex (500 mg每天二次)同時給藥，會使quetiapine 的穩定狀態平均最高血漿濃度增加17%，但不會影響吸收程度，也不會影響平均口服廓清率。

Thioridazine
Thioridazine (200 mg 每天二次)會使quetiapine(300 mg每天二次) 的口服廓清率增加65%。

Cimetidine
投與多次cimetidine的每日劑量(400 mg每天三次共4天)會使quetiapine (150 mg 每天三次)的平均口服廓清率降低20%。與cimetidine併服時，quetiapine的劑量無須改變。

P450 3A抑制劑
與細胞色素P450 3A 強效抑制劑 ketoconazole(200 mg 每天一次共4天)併服會使quetiapine的口服廓清率降低84%，以致quetiapine最高血漿濃度增加335%。
因此當Seroquel XR與ketoconazole 或其他CYP3A4抑制劑(例如itraconazole、fluconazole、erythromycin、蛋白酶抑制劑)併服時應小心(減低Seroquel XR的劑量)。

Fluoxetine、Imipramine、Haloperidol與Risperidone
與fluoxetine (60 mg 每天一次)、imipramine (75 mg 每天二次)、haloperidol (7.5 mg 每天二次)或risperidone (3 mg 每天二次) 與quetiapine (300 mg 每天二次)併服時，不會改變 quetiapine的穩定狀態藥動學。

Quetiapine對其他藥物的影響
Lorazepam
在 quetiapine 250 mg 每天三次的劑量下，lorazepam (2 mg 單一劑量)的平均口服廓清率減少20%。

Divalproex
Divalproex (500 mg每天二次) 與 quetiapine (150 mg 每天二次) 併服時，穩定狀態總體與游離valproic acid的平均最高濃度與吸收程度降低10-12%。Quetiapine (150 mg 每天二次) 會使總valproic acid (投與divalproex 500 mg 每天二次) 的平均口服廓清率增加11%。這些變化並不顯著。

鋰鹽
Quetiapine (250 mg 每天三次)與鋰鹽併服，對鋰鹽的穩定狀態藥動學參數沒有任何影響。

Antipyrine
有選擇精神障礙的受試者服用多次高達750 mg/天(每天三次)的quetiapine，對antipyrine的廓清率或antipyrine代謝產物的尿回收率沒有臨床相關影響。這些結果表明quetiapine不會顯著誘導負責antipyrine細胞色素P450介導性代謝的肝臟酵素。

特殊族群使用
懷孕
懷孕期藥分級為C級:
目前對於Seroquel XR使用於孕婦，還沒有適當且控制良好的研究。在有限的出版文獻中，沒有重大畸形與懷孕期間暴露於quetiapine有關。在追蹤一些於孕期使用qutiapine的病人後，有出現新生兒戒斷症候群的案例。在動物試驗發生過胚胎-胎兒毒性。只有在治療效益大於潛在危險時方可在懷孕期間使用Seroquel XR。
關於在懷孕期間使用quetiapine 治療思覺失調症及其他精神疾病的出版資料有限。
在一項前瞻性觀察研究中，21名在懷孕期間暴露於quetiapine 及其他精神活性藥物的婦女生出的嬰兒沒有重大畸形。在42名由懷孕期間使用quetiapine的婦女所生出的嬰兒中，沒有重大畸形報告(一項研究有36名婦女，6個病例報告)。由於懷孕期間暴露於本藥的人數有限，這些上市後的資料並不能可靠的估計頻率或沒有不良結果。
當懷孕的大鼠與兔子在器官發生期暴露於quetiapine，在高達治療思覺失調症的人類最高建議劑量2.4倍的劑量下(MRHD，依mg/m²計算，每天800 mg)，胎兒重大畸形的發生率並未增加；然而確實有胚胎/胎兒毒性的證據。胎兒骨骼骨化延遲發生在接受人類最高劑量的0.6至2.4倍劑量的大鼠，以及接受人類最高劑量的1.2至2.4倍劑量的兔子。
在人類最高劑量的2.4倍劑量下，兔子胎兒的腕/跗彎曲(輕微軟組織異常)發生率增加，這兩種動物均有胎兒體重減輕的現象。母體毒性 (即體重增加減少及/或死亡)發生在接受人類最高劑量的2.4倍劑量的大鼠，以及接受人類最高劑量的0.6至2.4倍劑量(所有的劑量)的兔子。
在一項大鼠周產期/產後生殖研究中，在接受人類最高劑量的 0.01、0.12及0.24倍劑量治療的懷孕婦女並未觀察到與藥物有關的影響。然而，在一項初步周產期/產後生殖研究中，在人類最高劑量的3.0倍的劑量下，有胎兒和仔鼠死亡增加，平均窩重減輕的現象。

非致畸胎作用
在懷孕期最後三個月暴露於抗精神病藥物(包括Seroquel XR)，新生兒出生後有發生錐體外徑症狀和/或戒斷症狀的風險。報告指出，這些新生兒有躁動、張力過強、肌張力過低、震顫、嗜眠、呼吸窘迫和進食障礙等現象。這些併發症的嚴重程度不同，儘管在某些情況下，症狀為自限性，但在其他情況下，新生兒需要加護病房的支持和長時間住院。
只有在治療效益大於對胎兒造成的潛在危險時，方可在懷孕期間使用Seroquel XR。

陣痛與分娩
Seroquel XR對人類陣痛與分娩的影響不明。

授乳婦
Seroquel XR會分泌到人類乳汁中。將Seroquel XR投予授乳婦時應小心。在出版的病例報告中，quetiapine在乳汁中的濃度從可檢測程度到170 μg/L。估計的嬰兒劑量是經體重校正的母親劑量的0.09%至0.43%。根據有限的母親/嬰兒配對數(N=8)，算出嬰兒每日劑量從小於0.01 mg/kg(母親劑量高達每天400 mg)至 0.1 mg/kg(母親劑量高達每天400 mg)。

兒童使用
Seroquel XR不適用於兒童以及18歲以下的青少年。[參閱【警語及注意事項】、【不良反應】及【臨床藥理學】]。
一般而言，於Seroquel臨床試驗期間，在兒童和青少年觀察到的不良反應類似於成人，只有少數例外。收縮壓和舒張壓升高發生在兒童和青少年，未發生在成人。姿勢性低血壓在成人較常見 (4-7%)，兒童和青少年較少見(<1%)。

老年人使用
Seroquel XR的臨床試驗裡有68名病人年齡在65歲以上。一般而言，老年人與年輕成人相比，Seroquel XR的耐受性並無差別。雖然如此，因為老年人有藥動學廓清率可能減少，對Seroquel XR的藥效學反應增加、或導致耐受性變差或姿勢性低血壓的因子，故應考慮使用較低的起始劑量，減慢劑量調整速度，並在起始給藥期小心監測。老年病人的quetiapine平均血漿廓清率比年輕人減少30-50% [參閱【用法用量】：特殊族群之劑量與【臨床藥理學】：藥動學]。

腎功能不全
Seroquel XR用於腎功能不全病人的臨床經驗有限[參閱【臨床藥理學】：藥動學]。

肝功能不全
因為quetiapine廣泛經由肝臟進行代謝，所以預期它在肝功能不全病人的血漿濃度會比較高 [參閱【用法用量】：特殊族群之劑量與【臨床藥理學】：藥動學]。