

# Vademecum kwetiapiny

## Quetiapine vademecum

### **Bartosz Łoza**

Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza



**Bartosz Łoza**  
Kierownik Kliniki  
Psychiatrii  
Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego, zastępca  
dyrektora ds. leczenia  
Mazowieckiego  
Specjalistycznego  
Centrum Zdrowia  
im. prof. Jana  
Mazurkiewicza,  
przewodniczący  
Mazowieckiej Rady  
Zdrowia Psychicznego.  
Hobby: projekty  
i budowy.

### STRESZCZENIE

Kwetiapina jest atypowym neuroleptykiem stosowanym w leczeniu schizofrenii, zaburzeń dwubiegunowych, dużej depresji, zaburzeń reaktywnych (np. PTSD), zaburzeń lękowych (np. lęku uogólnionego), zaburzeń zachowania, zaburzeń zachowania towarzyszących otępieniu, bezsenności, zespołu zależności alkoholowej, zespołu Tourette'a oraz wielu innych zaburzeń. Kwetiapina jest szeroko stosowana zarówno w leczeniu zaburzeń zarejestrowanych, jak i ze wskazań pozarejestacyjnych.

**Słowa kluczowe:** kwetiapina, wskazania, dawki, zastosowania pozarejestacyjne

### ABSTRACT

Quetiapine is an atypical antipsychotic administered for the treatment of schizophrenia, bipolar disorder, major depressive disorder, reactive disorder (e.g. PTSD), anxiety (e.g. GAD), behavioral disorders, behavioral and psychological symptoms of dementia, insomnia, alcohol dependence, Tourette syndrome, and many other disorders. Quetiapine is being widely used for both off-label and officially registered treatments.

**Key words:** quetiapine, indications, doses, off-label use

#### **NAJWAŻNIEJSZE**

**Kwetiapina jest neuroleptykiem o najszerszym spektrum zastosowań klinicznych.**

#### **HIGHLIGHTS**

**Quetiapine is the antipsychotic class member with the widest spectrum of clinical indications.**

## POZYCJA KWETIAPINY WE WSPÓŁCZESNEJ PSYCHOFARMAKOLOGII

W wielu krajach, np. w USA, kwetiapina jest od wielu lat najczęściej zapisywanym neuroleptykiem [1]. Jednocześnie, jak widać na wykresie 1, częstość zastosowań kwetiapiny w zależności od wskazań psychiatrycznych jest bardzo zróżnicowana [2]. Wykres 1 obrazuje stosowanie (% udział recept) kwetiapiny w USA, w formie klasycznych tabletek, w latach 2009–2011, u pacjentów dorosłych. Kwetiapina, formalnie zarejestrowana jako neuroleptyk, jest współcześnie częściej stosowana w zaburzeniach afektywnych, zarówno dwubiegunowych, jak i jednobiegunowych, niż w pierwotnym wskazaniu – w schizofrenii. Intrygujący jest ponadto duży udział pozostałych zastosowań, „innych zaburzeń”. Czym są owe „inne zaburzenia”? To duże spektrum heterogennych zaburzeń, głównie pozarejestrowanych: stanów reaktywnych, zaburzeń psychogeriatrycznych i zaburzeń snu.

Przez 10 lat zwiększył się wyraźnie udział zastosowań kwetiapiny w grupie zaburzeń afektywnych [3]. Co warto podkreślić, już od samego początku istniała bardzo duża grupa „innych wskazań”. Oczywiście, wzięwszy pod uwagę, że kwetiapina jest w ogóle najczęściej zapisywanym neuroleptykiem, jej współczesny udział w leczeniu schizofrenii i zaburzeniu schizoafektywnym nadal pozostaje znaczący. Współczesny profil wskazań do stosowania kwetiapiny jest więc bardziej wynikiem rozwoju zastosowań tego leku poza schizofrenię niż redukcji częstości terapii samej schizofrenii [1].

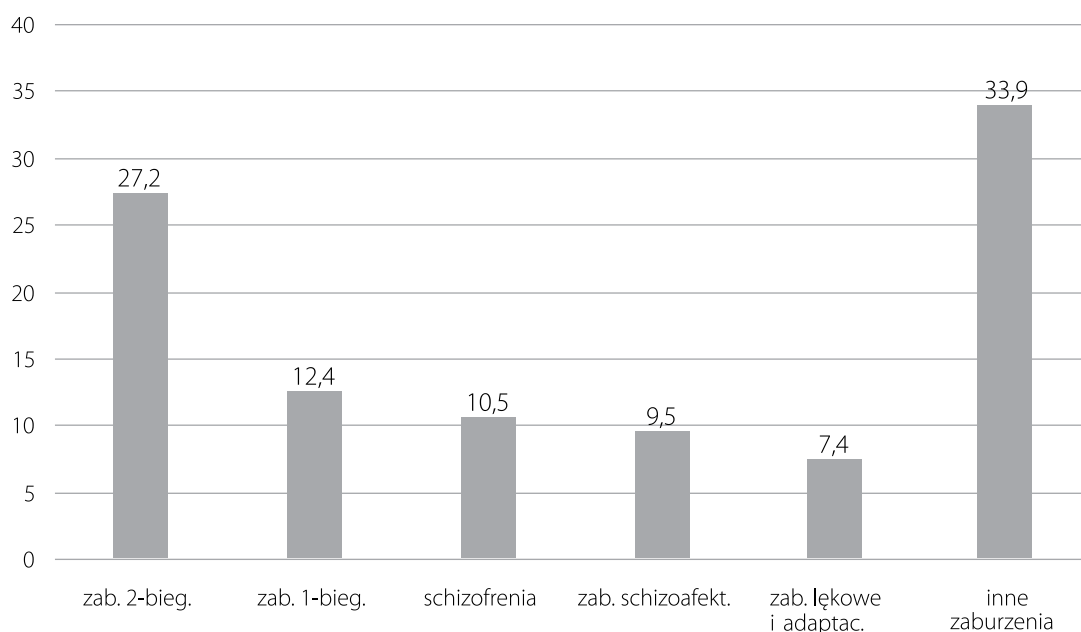
Symboliczne jest, że udział psychiatrów w zapisywaniu kwetiapiny spadł obecnie poniżej połowy ogółu lekarzy (wyk. 2) [2]. Widać, że kwetiapina stała się bardzo popularnym lekiem w medycynie psychosomatycznej, zwłaszcza wśród lekarzy pierwszego kontaktu. Doceniane jest jej działanie wyrównujące nastroj, dostosowujące zachowanie i regulujące sen. Są to z reguły zastosowania pozarejestrowane.

Wykres 3 obrazuje prawdopodobieństwo zastosowania kwetiapiny w leczeniu różnych kategorii zaburzeń, poza schizofrenią i zaburzeniem dwubiegunowym [4]. Należy dodać, że prawdopodobieństwo zastosowania kwetiapiny było w tym badaniu niemal zawsze wyższe niż wszystkich pozostałych neuroleptyków atypowych i typowych, z wyjątkiem kategorii „innych psychoz”. Ponadto, praca ta dobrze pokazuje popularność kwetiapiny w jednostkach, z których w wielu nie ma ona formalnych rejestracji, a w szczególności:

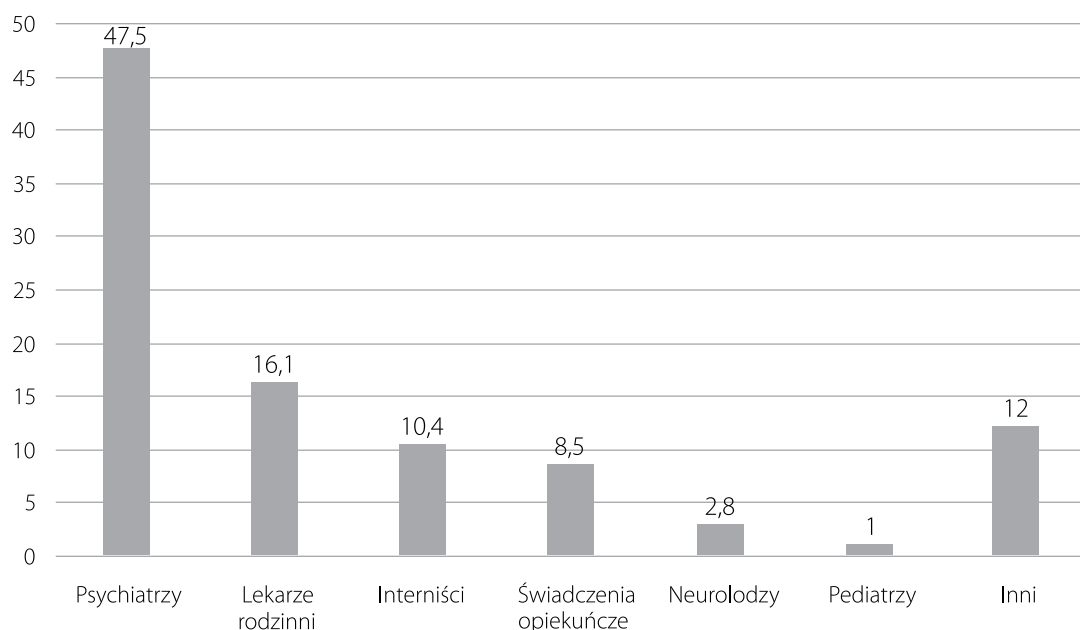
- zastosowanie w **zaburzeniach psychoorganicznych**; należy dodać, że skłonność do leczenia tych zaburzeń kwetiapiną nie jest statystycznie zależna od wieku pacjentów, lecz jest specyficznym związana z rozpoznaniem
- bardzo wysokie prawdopodobieństwo zastosowania kwetiapiny w leczeniu **zespołu stresu pourazowego (PTSD)**
- w leczeniu tzw. **małej depresji**, a więc w stanach subklinicznej depresji
- w **uzależnieniach** od różnych substancji.

Cytowana praca jest ciekawa w jeszcze innym aspekcie, wskazuje bowiem na popularność leczenia kwetiapiną pacjentów, którzy doświadczają różnorodnych **zaburzeń reaktywnych**,

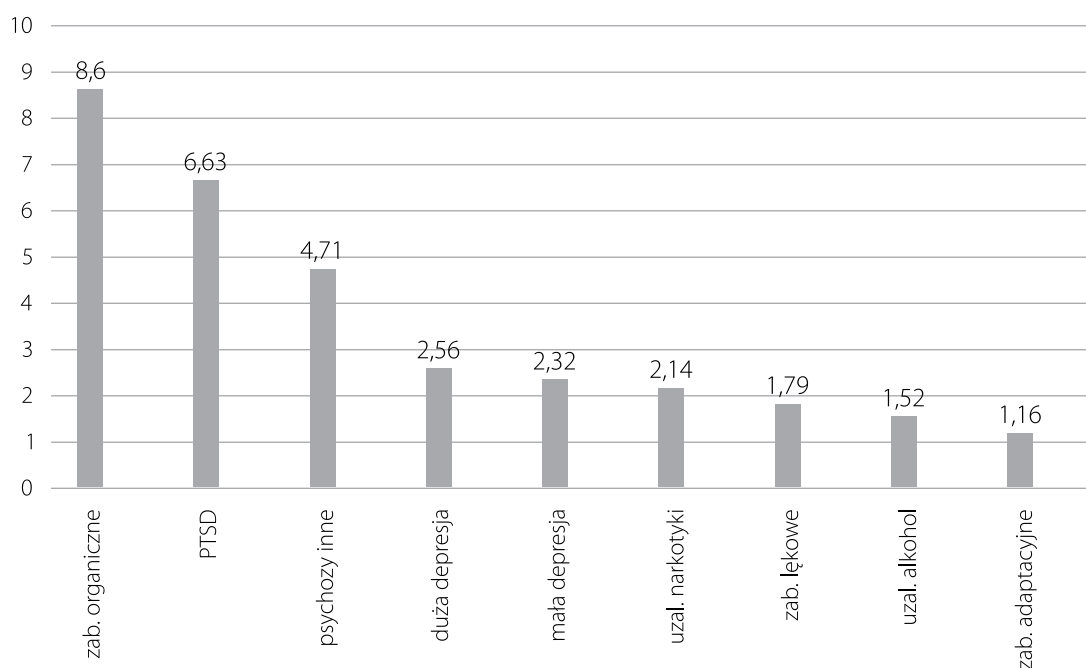
Wykres 1. Udział recept na kwetiapinę w zależności od wskazań psychiatrycznych (% , USA).



Wykres 2. Recepty na kwetiapinę w zależności od specjalności medycznych (% , USA).



Wykres 3. Prawdopodobieństwo zastosowania kwetiapiny w leczeniu różnych kategorii zaburzeń, poza schizofrenią i zaburzeniem dwubiegunowym (% , brak leczenia = 1 ×).



zarówno ostrych, jak i adaptacyjnych. Pacjenci przeżywający stres w sposób nadmiarowy, z zaburzeniami zachowania, bezsennością, napięciem etc., w tym także w przebiegu chorób somatycznych, oczekują od lekarzy wsparcia farmakologicznego. W ten sposób tworzy się słabo rozpoznana grupa wska-

zań, mająca jednak duży wpływ na rynek leków zapisywanych, zwłaszcza przez lekarzy pierwszego kontaktu. Lekarze ci chętnie „uciekają” od uzależniających benzodiazepin w środki takie jak kwetiapina. Podkreśla się, że kwetiapina skutecznie łagodzi niestabilność układu autonomicznego, redukuje nadmierną

reaktywność na stres, ogranicza obsesyjno-kompulsyjny sposób przeżywania i ryzyko agresywnych zachowań [5]. Liderem w grupie neuroleptyków w ramach takich „interwencyjnych” wskazań jest właśnie kwetiapina – jej zastosowanie to 43% ogółu zastosowań neuroleptyków [4].

Prawdopodobieństwo zastosowania kwetiapiny u kobiet pozostaje wyższe niż u mężczyzn (o 50%), a równocześnie lek budzi zaufanie wśród lekarzy pod względem swojego potencjału – jest zapisywany niemal 2-krotnie częściej w cięższych klinicznie przypadkach niż w łagodniejszych [4].

## POZAREJESTRACYJNE ZASTOSOWANIE KWETIAPINY

Zagadnieniu temu był poświęcony osobny artykuł w „Neuropsychiatrii” nr 1/2013 [6]. Pozarejestrowane stosowanie leków w psychiatrii nie jest wyjątkiem, lecz regułą. Generalnie, kwetiapina jest lekiem stosowanym ze wskazań pozarejestrowanych, czyli off-label (ang.), najczęściej spośród wszystkich leków [7, 8]. W tym trybie realizowanych jest nawet 75% wszystkich terapii kwetiapiną. Niemal wszyscy (96%) psychiatry zapisują kwetiapinę off-label [9]. Na wykresie 4 zaprezentowano wyniki sondy wśród psychiatrów nowozelandzkich dotyczącej preferencji co do pozarejestrowanego stosowania neuroleptyków. Kwetiapina osiągnęła najwyższy udział w takich wzorcach terapii (94%) spośród wszystkich neuroleptyków.

Oczywiście to, co jest zastosowaniem off-label, wynika z systemu formalnych rejestracji w danym kraju. Polską specyfiką jest refundacja kwetiapiny w psychogeriatric, przy zastrzeżeniu, że jest to zastosowanie off-label. Od 1 stycznia 2013 r. w kolumnie N załącznika 1 znajduje się zobowiązanie płatnika pn. „Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją”, gdzie w przypadku kwetiapiny część (nie wszystkie) z oferowanych przez różnych producentów tabletek kwetiapiny w dawce 25 mg ma wskazanie pn. „Zaburzenia psychiczne inne niż wymienione w charakterystyce produktu leczniczego u chorych z otępieniem”.

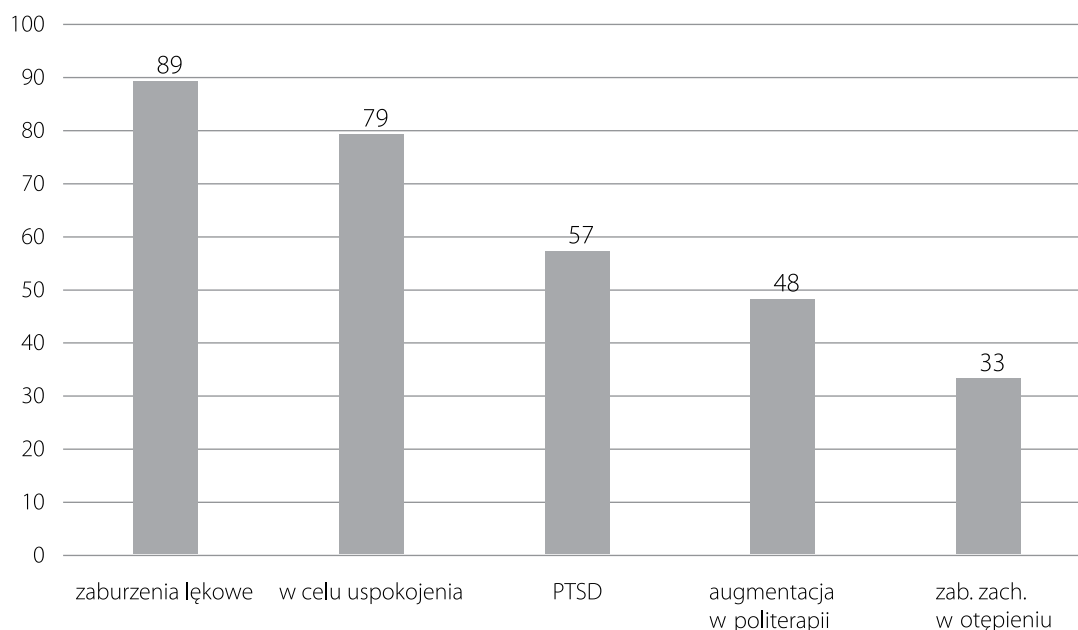
## DAWKOWANIE A WSKAZANIA KLINICZNE

W tabeli 1 zaprezentowano zarejestrowane i najpopularniejsze niezarejestrowane wskazania do stosowania kwetiapiny. Jak widać, dawkowanie kwetiapiny w dużym stopniu różnicuje kliniczne zastosowania tego leku.

W przypadku zarejestrowanych wskazań zaprezentowane dawki są określone odpowiednimi rejestracjami przez FDA (Food and Drug Administration, USA), natomiast wskazania off-label wynikają z rekomendacji i badań prezentowanych w różnych częściach tego artykułu.

O zastosowaniach kwetiapiny wiele mówi jej charakterystyczna struktura sprzedaży – chociaż od ok. 10 lat kwetiapina pozostaje

Wykres 4. Najczęstsze zastosowania pozarejestrowane neuroleptyków atypowych (%).





staje w wielu krajach najczęściej zapisywanym lekiem z grupy neuroleptyków, większość z tych recept, nawet 3/5 z nich, dotyczy dawki 25 mg [10]. Taką dawką nie leczy się ani stanów psychiatrycznych, ani zaburzeń dwubiegunowych, lecz różnego rodzaju zaburzenia emocji, snu i zachowania.

W jednej z prac [11] wykazano, że istnieje generalna **tendencja do zaniżania dawek kwetiapiny**, nawet w ramach leczenia szpitalnego. Co więcej, istnieje dodatkowy trend do skupiania się dawek w dwóch wartościach liczbowych, niemal niezależnie od rozpoznania:

- 200 mg/dobę (mediana) – w przypadku zlecenia kwetiapiny do **stosowania systematycznego**, co wiązało się z następującymi rozpoznaniem (w kolejności od najczęstszego): zaburzenia depresyjne, uzależnienia, zaburzenie dwubiegunowe, psychozy; zaledwie 1/3 pacjentów otrzymywała dawki nie mniejsze niż 300 mg/dobę
- 50 mg (mediana) – w przypadku **stosowania doraźnego** kwetiapiny, zwykle w przypadkach: pobudzenia, pobudzenia z niepokojem lub bezsenności, a w dalszej kolejności – także w zaburzeniach dwubiegunowych i stanach psychiatrycznych.

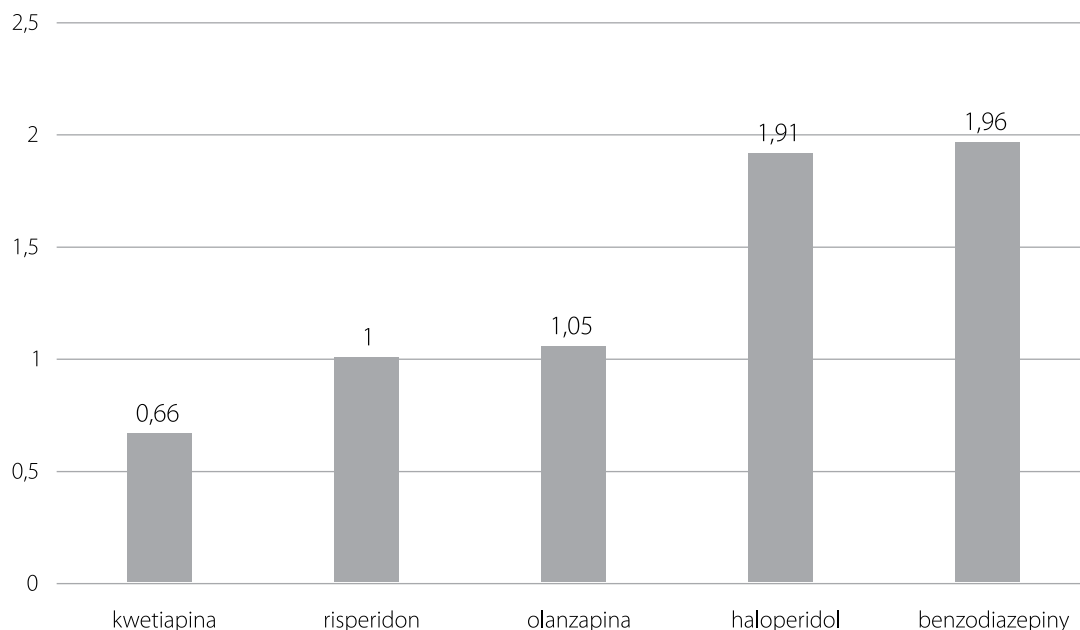
## WSKAZANIA KLINICZNE DO STOSOWANIA KWETIAPINY

- **Schizofrenia.** Pierwsza rejestracja kwetiapiny dotyczyła leczenia ostrych epizodów schizofrenii (1997 r.); w późniejszym okresie rejestracja została rozszerzona na leczenie podtrzymujące (2007).

- **Zaburzenie dwubiegunowe.** Kwetiapina uzyskała szereg rejestracji w zaburzeniu dwubiegunowym typu I (mania: monoterapia i politerapia – 2004 r., depresja: 2006 r. – leczenie podtrzymujące, 2008 r. – politerapia). W systemie europejskim kwetiapina ma dodatkowo rejestrację w leczeniu podtrzymującym w zaburzeniu dwubiegunowym w formie monoterapii.
- **Depresja lekooporna.** Kwetiapina ma rejestrację w lekoopornej depresji w przebiegu zaburzenia jednobiegunowego (politerapia – 2009 r.). Jest to rejestracja przy założeniu leczenia kwetiapiną w połączeniu z któryś z leków przeciwdepresyjnych.
- **Behawioralne i psychologiczne objawy otępienia.** Z jednej strony wykorzystanie kwetiapiny w psychogeriatrici należy do największych jej zastosowań off-label, a z drugiej należy przypomnieć, że wszystkie neuroleptyki mają ostrzeżenie o ryzyku powikłań krążeniowych w przebiegu ich stosowania u pacjentów w podeszłym wieku. Jednak poziom bezpieczeństwa przy stosowaniu poszczególnych neuroleptyków jest bardzo różny. Ryzyko udarów przy stosowaniu kwetiapiny u pacjentów z otępieniem jest wyraźnie niższe od ryzyka wielu innych leków i klas leków [12]. Jak widać z wykresu 5, to ryzyko może być nawet 3-krotnie niższe niż w przypadku neuroleptyków klasycznych (haloperidolu) lub benzodiazepin.

Zaletą leczenia kwetiapiną osób starszych jest praktyczny brak ryzyka objawów pozapiramidowych [13]. Dlatego kwetiapina była wielokrotnie badana i stosowana w leczeniu stanów psychiatrycznych w przebiegu choroby Parkinsona [14]. Również

Wykres 5. Ryzyko udarów u pacjentów z otępieniem w trakcie terapii różnymi lekami (baza Medicaid/USA).



inne, rzadsze zespoły psychoorganiczne, jak zespół Charlesa Bonneta, są często leczone kwetiapiną.

Zastosowanie w tych przypadkach kwetiapiny jest w pierwszej kolejności wskazane w stanach psychotycznych, w stanach agresji i agitacji, zwłaszcza gdy dochodzi do zagrożenia życia i zdrowia. Jednak praktyka stosowania kwetiapiny w psychogeriatry jest szersza. Nawet 2/5 pacjentów z otępieniem przyjmuje kwetiapinę przede wszystkim z powodu zaburzeń snu [15]. Hospitalizacje pacjentów otępiennych wiążą się z 3-, 4-krotnym wzrostem częstości stosowania kwetiapiny [7]. Wykorzystanie kwetiapiny w psychogeriatry wymaga podawania najniższych skutecznych dawek, poczynając już od 12,5 mg/dobę i obniżając dawki maksymalne do 200 mg/dobę [13, 16]. Wykazano skuteczność stosowania 200 mg/dobę kwetiapiny w leczeniu stanów pobudzenia w przebiegu otępienia, a równocześnie nieskuteczność 100 mg/dobę. W pracy tej (n = 333) wzrost skuteczności przy dawce 200 mg/dobę nie był związany z istotną statystycznie różnicą w zakresie działań ubocznych w porównaniu z placebo [16].

- **Uzależnienia.** Przybývá niewielkich publikacji na temat wykorzystania kwetiapiny w uzależnieniach, zwłaszcza uzależnieniu od alkoholu, a ściślej – w łagodzeniu objawów abstynencyjnych. Natomiast badania nad możliwą redukcją konsumpcji alkoholu u osób uzależnionych nie powiodły się. W grupie pacjentów z zaburzeniem dwubiegunowym i równocześnie z problemami alkoholowymi (n = 362) terapia kwetiapiną w połączeniu z litem lub walproinianem nie spowodowała redukcji spożycia alkoholu [17]. Podobny, negatywny rezultat miała próba powstrzymania od konsumpcji pacjentów ciężko uzależnionych od alkoholu (n = 224) [18]. Również w przypadku uzależnienia od marihuany kwetiapina nie redukowała samego spożycia, natomiast poprawiała sen i apetyt pacjentów [19].
- **Zaburzenia depresyjne.** Jest to wskazanie częściowo uwzględnione w rejestracjach, a częściowo – nie. Kwetiapina ma już rejestracje w epizodach depresyjnych zaburzenia dwubiegunowego (monoterapia) oraz lekoopornych epizodach depresyjnych zaburzenia jednobiegunowego (politerapia). Kwetiapina okazała się ponadto skuteczna w badaniach randomizowanych z placebo w leczeniu „dużej depresji” bez lekooporności w formie monoterapii [20] lub w formie politerapii z dodatkiem leków przeciwdepresyjnych [21].
- **Lęk uogólniony (GAD, *generalized anxiety disorder*).** Wykazano skuteczność kwetiapiny w tym wskazaniu, w zakresie dawek 50–150 mg/dobę [22]. Prowadząc leczenie GAD za pomocą kwetiapiny przez rok, stwierdzono nawrót zaburzeń lękowych u zaledwie 10,2% pacjentów (n = 216), natomiast u tych, którzy przyjmowali placebo, nawrót wystąpił u 38,9% (n = 216).
- **Inne zaburzenia lękowe.** Wskazywano już na zastosowanie kwetiapiny w **zespole stresu pourazowego (PTSD)**. Stosując kwetiapinę, osiąga się wielokierunkową poprawę w zakresie: nastroju, snu, lęku, zachowań i stanów psychotycznych [7]. Kwetiapina jest też popularna w terapii **zespólów obsesyjno-kompulsyjnych** [23].
- **Leczenie zaburzeń snu.** To kolejne z najpopularniejszych zastosowań kwetiapiny. Prawdopodobnie nie mniej niż 1/3 ogółu podań kwetiapiny ma związek z bezsennością [10]. Trudności w ścisłym oszacowaniu wynikają z faktu, że w tych przypadkach wskazania do leczenia są z reguły szersze (także: niepokój, napięcie, lęk, depresja etc.). Przypadki bezsenności są ponadto współchorobowo skojarzone ze schorzeniami somatycznymi [24]. Jeżeli nie liczyć behawioralnych technik radzenia sobie z bezsennością, to jest niewiele alternatywnych dla kwetiapiny metod leczenia przewlekłej bezsenności [25]. Jednak całość badań nad wykorzystaniem kwetiapiny w bezsenności jest niewielka; do roku 2012 przeprowadzono (i opublikowano) tylko cztery niewielkie i stosunkowo krótko przeprowadzane badania kwetiapiny w leczeniu bezsenności [26]: dwa prospektywne i dwa retrospektywne. Opublikowano też pewną liczbę prac kazuistycznych. Stosowano dawki od 25 mg/dobę do 300 mg/dobę, przy czym większe dawki związane były z wyraźnym wzrostem liczby działań niepożądanych.
- **Zaburzenia zachowania.** To heterogenna grupa zastosowań, ukierunkowana na jeden podstawowy cel – dostosowanie zachowania do sytuacji. Behawioralny cel terapii może dotyczyć zaburzeń reaktywnych, zaburzeń osobowości, zaburzeń rozwojowych (autyzm, ADHD, destrukcyjne zaburzenia zachowania), zaburzeń psychoorganicznych lub innych. Praktycznie w każdym zaburzeniu psychicznym mogą występować elementy zaburzonego zachowania uzasadniające interwencję farmakologiczną. Kwetiapina jest w tych sytuacjach podawana w formie monoterapii lub politerapii z innymi lekami, z psychoterapią lub z oddziaływaniami psychospołecznymi. Jest to leczenie objawowe, w którym trzeba uwzględnić często poważne i zagrażające, pierwotne przyczyny niestabilnego zachowania, łącznie z chorobami somatycznymi. W zastosowaniach tych można dopatrzeć się racjonalności wynikającej z rejestracji kwetiapiny jako stabilizatora nastroju. Kwetiapinę stosuje się w leczeniu zespołu Gillesa de la Tourette’a [27], ponadto jest ona wykorzystywana w terapii osobowości pogranicznej [28–31], ale też szerzej – w grupie zaburzeń B osobowości wg klasyfikacji DSM [32]. Kwetiapina może być użyteczna w terapii pacjentów z zaburzeniami afektywnymi i z równoczesnym zagrożeniem samobójczym [33].

## PODSUMOWANIE

Kwetiapina odniosła bezprecedensowy sukces, gdyż rozszerzono swoje wskazania do jej stosowania praktycznie na większość podstawowych kategorii zaburzeń psychicznych. Poszerzenie tych wskazań było tak szybkie, iż jedynie część z nich została formalnie zarejestrowana. W rezultacie, współcześnie kwetiapina jest lekiem o w ogóle największym wskaźniku zastosowań pozarejestrowanych.

Podkreśla się, że na sukces kwetiapiny „pracował” wzrost zaufania do całej klasy neuroleptyków atypowych, z których wiele należałoby określić jako neuromodulatory czy leki o oddziaływaniu wielokierunkowym/wielowymiarowym, gdyż wykazują swoim wszechstronnym działaniem poza prostą definicję środków antypsychotycznych. Zastosowanie neuroleptyków atypowych rośnie szybciej niż zastosowanie leków normotymicznych czy przeciwdepresyjnych i w pewnym stopniu proces ten jest wynikiem konkurencji tych leków [34]. W szczególności kwetiapina rywalizuje z lekami przeciwdepresyjnymi o zastosowaniach w zaburzeniach emocji (zaburzeniach depresyjnych, lękowych) [5]. Lekarze, stosując antydepresanty, obawiają się wywołania paradoksalnych stanów pobudzenia, w tym zagrożeń samobójczych, a także słabo rozpoznanego, lecz istotnego pseudouzależnienia od niektórych z tych leków (przede wszystkim paroksetyny) [34]. Jeśli jeszcze weźmiemy pod uwagę trudności w stosowaniu innych leków regulujących emocje (benzodiazepiny – uzależnienia, środki normotymiczne – ciężkie powikłania somatyczne), względne bezpieczeństwo stosowania kwetiapiny jawi się jako sposób na ominięcie tych wszystkich komplikacji. Oczywiście należy przychylić się do głosu instytucji monitorujących rynek leków i pamiętać, że kwetiapina nie jest panaceum i także ma swój specyficzny zespół działań ubocznych [35].

Kwetiapina jest lekiem o zróżnicowanym profilu wskazań, gdzie dawkowanie dzienne wyznacza odmienne cele terapii.

Praktycznie stosowane są trzy zakresy dawek kwetiapiny:

- **wysokie** (400–800 mg) – w schizofrenii, stanach psychotycznych, fazach maniakałnych
- **umiarkowane** (150–300 mg) – w epizodach depresyjnych jednobiegunowych i dwubiegunowych
- **niskie** (12,5–150 mg) – w zaburzeniach snu, zaburzeniach lękowych i psychoorganicznych.

Warto rozumieć „autonomię” tych przedziałów dawek – do pewnego stopnia stoją za nimi odmienne mechanizmy farmakologiczne [36]. Dzięki staranności w tym zakresie można uniknąć m.in. generalnej tendencji do zaniżania dawek kwetiapiny [11], a w rezultacie również nieskuteczności leczenia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Leonhauser M. *Antipsychotics: multiple indications help drive growth.* PM 360 Market Watch 2012 [online: [www.PM360online.com](http://www.PM360online.com)].
2. Kusum M. *Quetiapine utilization by prescriber specialty. Diagnosis associated with the use of quetiapine.* Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration. Raport z 05.12.2011.
3. Lieberman JA. *The use antipsychotics in primary care.* Primary Care Companion. J Clin Psychiatry 2003; 5 (supl 3): 3-8.
4. Leslie DL, Mohamed S, Rosenheck RA. *Off-label use of antipsychotic medications in the Department of Veterans Affairs health care system.* Psychiatric Services 2009; 60(9): 1175-1181.
5. Rowe DL. *Off-label prescription of Quetiapine in psychiatric disorders.* Expert Rev Neurother 2007; 7(7): 841-852.
6. Łoza B. *Pozarejestrowane zastosowania kwetiapiny.* Neuro-psychiatria. Przegląd Kliniczny 2013; 4(1): 44-50.
7. Maglione M, Maher AR, Hu J, Wang Z, Shanman R, Shekelle PG, Roth B, Hilton L, Suttrop MJ, Ewing BA, Motala A, Perry T. *Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update. Comparative Effectiveness Reviews, No. 43.* Agency for Healthcare Research and Quality; Rockville (MD) 2011.
8. Walton SM, Schumack GT, Ky-Van L, Alexander GC, Meltzer D, Stafford R. *Developing evidence-based research priorities for off-label drug use.* Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD, 2009.
9. Monasterio E, McKean A. *Off-label use of atypical antipsychotic medications in Canterbury, New Zealand.* N Z Med J 2011; 124(1336): 24-29.
10. Buna M. *Pozarejestrowane zastosowanie kwetiapiny w leczeniu bezsenności.* Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny 2012; 4(4): 178-181.
11. Busko M. *Quetiapine Widely Used Off-Label in Psychiatric Inpatients in Single-Site Study.* Medscape 24.05.2007 [online: <http://www.medscape.com/viewarticle/557216>].
12. Kozma CM, Engelhart LM, Long S, Greenspan A, Mahmoud R, Baser O. *Absence of increased relative stroke risk in elderly dementia patients treated with risperidone versus other antipsychotics.* International College of Geriatric Psychoneuropharmacology 2003.
13. Powers RE. *A Short Practical Guide for Psychotropic Medications in Dementia Patients.* Bureau of Geriatric Psychiatry; Alabama 2008.
14. Shotbolt P, Samuel M, David A. *Quetiapine in the treatment of psychosis in Parkinson's disease.* Ther Adv Neurol Disord 2010; 3(6): 339-350.
15. Dolder CR, McKinsey J. *Quetiapine for sleep in patients with dementia.* Consult Pharm 2010; 25(10): 676-679.
16. Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA. *Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.* Curr Alzheimer Res 2007; 4(1): 81-93.



17. Stedman M, Pettinati HM, Brown ES, Kotz M, Calabrese JR, Raines S. A double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar In patients with coexisting alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 2010; 34(10): 1822-1831.
18. Litten RZ, Fertig JB, Falk DE, Ryan ML, Mattson ME, Collins JF, Murtaugh C, Ciraulo D, Green AI, Johnson B, Pettinati H, Swift R, Afshar M, Brunette MF, Tiouririne NA, Kampman K, Stout R. A double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of quetiapine fumarate XR in very heavy-drinking alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res* 2012; 36(3): 406-416.
19. Cooper ZD, Foltin RW, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Haney M. A human laboratory study investigating the effects of quetiapine on marijuana withdrawal and relapse in daily marijuana smokers. *Addict Biol* 2012; Jun 28 [online: doi: 10.1111/j.1369-1600.2012.00461.x].
20. Montgomery S et al. A randomised, placebo-controlled study of once-daily extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in patients with major depressive disorder (MDD). *International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Budapeszt, Węgry, 5-7 grudnia 2007.*
21. Bauer M et al. Results from a phase III study of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as add-on to antidepressants in patients with major depressive disorder (MDD). *International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Budapeszt, Węgry, 5-7 grudnia 2007.*
22. Khan A, Joyce M, Atkinson S, Eggens I, Baldytcheva I, Eriksson H. A randomized, double-blind study of once-daily extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31(4): 418-428.
23. Rowe DL. Off-label prescription of Quetiapine in psychiatric disorders. *Expert Rev Neurother* 2007; 7(7): 841-852.
24. Pasquini M, Specca A, Biondi M. Quetiapine for tamoxifen-induced insomnia in women with breast cancer. *Psychosomatics* 2009; 50(2): 159-161.
25. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. *Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults.* *J Clin Sleep Med* 2008; 4(5): 487-504.
26. Coe HV, Hong IS. Safety of low doses of quetiapine when used for insomnia. *Ann Pharmacother* 2012; 46(5): 718-722.
27. Mukaddes NM, Abali O. Quetiapine treatment of children and adolescents with Tourette's disorder. *J Ch Adol Psychopharm* 2003; 13(3): 295-299.
28. van den Eynde F, De Saedeleer S, Naudts K, Day J, Vogels C, van Heeringen C, Audenaert K. Quetiapine treatment and improved cognitive functioning in borderline personality disorder. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24(8): 646-649.
29. Van den Eynde F, Senturk V, Naudts K, Vogels C, Bernagie K, Thas O, van Heeringen C, Audenaert K. Efficacy of quetiapine for impulsivity and affective symptoms in borderline personality disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28(2): 147-155.
30. Adityanjee, Romine A, Brown E, Thuras P, Lee S, Schulz SC. Quetiapine in patients with borderline personality disorder: an open-label trial. *Ann Clin Psychiatry* 2008; 20(4): 219-226.
31. Perrella C, Carrus D, Costa E, Schifano F. Quetiapine for the treatment of borderline personality disorder; an open-label study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31(1): 158-163.
32. Roepke S, Merkl A, Dams A, Ziegenhorn A, Angheliescu IG, Heuser I, Lammers CH. Preliminary evidence of improvement of depressive symptoms but not impulsivity in cluster B personality disorder patients treated with quetiapine: an open label trial. *Pharmacopsychiatry* 2008; 41(5): 176-181.
33. Rihmer Z. Antidepressive efficacy of quetiapine XR in unipolar major depression - the role of early onset of action and sleep-improving effect in decreasing suicide risk. *Neuropsychopharmacol Hung* 2009; 11(4): 211-215.
34. Tilghman A, McGarry B. Medicating the military. *Army Times* 17.03.2010 [online: <http://www.armytimes.com/article/20100317/NEWS/3170315/Medicating-the-military>].
35. Edwards J. How Seroquel, a risky antipsychotic, became a "general purpose" mental health drug. *Citizens Commission on Human Rights International.* 27.05.2011 [online: <http://www.cchrint.org/2011/05/27/how-seroquel/>].
36. Altamura AC, Moliterno D, Paletta S, Buoli M, Dell'osso B, Mauri MC, Bareggi SR. Effect of quetiapine and norquetiapine on anxiety and depression in major psychoses using a pharmacokinetic approach: a prospective observational study. *Clin Drug Investig* 2012; 32(3): 213-219.

**Adres do korespondencji:**

Bartosz Łoza  
Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza  
05-802 Pruszków, ul. Partyzantów 2/4  
e-mail: [klinika@tworki.com.pl](mailto:klinika@tworki.com.pl)