

劑量相關性。邏輯迴歸分析顯示，以下不良反應有正向劑量反應 (p <0.05)：消化不良、腹痛、體重增加。在quetiapine的臨床試驗發生過，但在仿單其他部分未列出的不良反應。

Quetiapine 也有下列不良反應之報告：作惡夢、過敏和血清肌酸磷酸激酶升高（與NMS無關）、溢乳和心悸徐緩（可能發生在治療之初，並且伴有低血壓和/或昏厥）、血小板減少、夢遊症（以及其他相關事件）、伽瑪穀胺轉移酶（γ-GT）升高、體溫過低以及陰莖異常勃起。

錐體外症症狀

肌張力不全症

類別效應：易感的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。肌張力不全症的症狀包括：頸部肌肉痙攣，有時進展到喉嚨發緊、舌嚥困難、呼吸困難、和/或伸舌頭。雖然這些症狀可能在低劑量時出現，但在使用高效能和高劑量的第一代抗精神病藥物時，這些症狀更常出現而且更嚴重。在男性和年輕的群體觀察到急性肌張力不全症風險升高。

成人：從一項比較5種Seroquel固定劑量（75 mg/天，150 mg/天，300 mg/天，600 mg/天和750 mg/天）和安瑟劑的6週感覺失調症臨床研究得到的資料顯示就Seroquel治療與EPS之相關性而言，於治療期間未明顯出現錐體外症症狀（EPS），這些症狀亦沒有劑量相關性。在此使用三種方法衡量EPS：（1）Simpson-Angus總分（從基線的平均變化）評估帕金森氏症和靜坐不能。（2）病人主訴EPS的發生率（靜坐不能、運動不能、齒輪狀僵直、錐體外症候群、肌張力過強、運動功能減退、頸部僵硬和震顫），和（3）需使用抗膽鹼激導性藥物治療的EPSs。

表8：在一個短期、安瑟劑對照固定劑量第三期感覺失調症試驗中(為期6週)，可能與EPS有關的不良反應

Simpson-Angus總分衡量的帕金森氏症發生率分別為：-0.6、-1.0、-1.2、-1.6、-1.8。安瑟劑組和5個固定劑量組使用抗膽鹼藥治療EPS的比率為：14%、11%、10%、8%、12%和11%。

在另外六個使用Seroquel可變劑量的安瑟劑對照臨床試驗中(3個急性躁狂症試驗和3個思覺失調症試驗)，以Simpson-Angus總分、病人主訴、和使用抗膽鹼激導性藥物治療發生的EPS進行評估，Seroquel治療組和安瑟劑組的EPS發生率無顯著差異。

上市前評估Seroquel採察到的其他不良反應

以下是COSTART採用名辭清單，反映出治療期間出現的不良反應。如同在不良反應的引言部分中所定義的，在約含2200名治療思覺失調症病人的上市前資料庫中，臨床試驗的任一階段使用Seroquel ≥ 75 mg/天的多劑量治療的病人通報的不良反應。所有通報的不良反應都包含在內，但已按表格內或仿單其他部份列出、不太可能是藥物造成的、不良反應用斜杠致使其不能提供資訊的不良反應除外。重要的是要強調，雖然所通報的反應發生在使用Seroquel治療期間，但不一定是它引起的。

將反應進一步按身體系統分類，並依頻率遞減的次序列出，定義如下：常見的不良反应是指發生至多1/100病人發生的反應(只列出那些未在意瑟劑對照試驗的結果列表內者)；不常見的不良反應是指發生在1/100至1/1000病人的反應；少見的不良反應是指發生在不到1/1000病人的反應。

安瑟劑組和5個固定劑量組（75、150、300、600、750 mg /天）以Simpson-Angus總分衡量的帕金森氏症發生率分別為： -0.6、-1.0、-1.2、-1.6、-1.8、-1.8。安瑟劑組和5個固定劑量組使用抗膽鹼藥治療EPS的比率為： 14%、11%、10%、8%、12%和11%。

在另外六個使用Seroquel可變劑量的安瑟劑對照臨床試驗中（3個急性躁狂症發作試驗和3個感覺失調症試驗），以Simpson-Angus總分、病人主訴、和使用抗膽鹼激導性藥物治療發生的EPS進行評估，Seroquel治療組和安瑟劑組的EPS發生率無顯著差異。

上市前評估Seroquel觀察到的其他不良反應

以下是COSTART採用年齡清單，反映出治療期間出現的不良反應，如同在不良反應的引言部分中所定義的，在約合2200名治療感覺失調症病人的上市前資料庫中，於臨床試驗的任一階段由使用Seroquel ≥75 mg/天之多劑量治療的病人通報的不良反應。所有通報的不良反應都包含在內，但已於表格內或仿單其他部分列出、不太可能是藥物造成的、不良反應用斜體一般以致不能提供資訊的不良反應除外。重要的是要強調，雖然所通報的反應發生在使用Seroquel治療期間，但不一定是它引起的。

將反應進一步按身體系統分類，並依頻率遞減的次序列出，定義如下：常見的不良反應是指至少以1/100病人發生的反應（只列出那些未用在安瑟劑對照試驗的列表結果列者）；不常見的不良反應是指發生在1/100至1/1000病人的反應；少見的不良反應是指發生在不到1/1000病人的反應。

神經系統：**不常見**：異常的夢、運動困難、思維異常、幻覺、運動失調、眩暈、不自主運動、精神紊亂、健忘、精神痛、遲緩、運動機能亢進、性慾增加、尿滯留、共濟失調、偏執反應、步態異常、肌陣攣、妄想、躁狂反應、神情呆滯、運動失調、人格解體、昏迷、磨牙、僵直反應、偏癱；**少見**：失語症、口舌肌張力異常症候群（buccoglossal syndrome）、舞蹈指癱瘓、譫妄、情緒不穩、欣快感、性慾減退、神經痛、口吃、硬膜下血腫。

全身：**常見**：流感症候群；**不常見**：頭部疼痛、骨盆腔疼痛、企鵝白絞、不適、過敏反應、寒顫、面部水腫、念珠菌病；**少見**：腹部膨脹

消化系統：**常見**：厭食；**不常見**：增加唾液分泌、食慾增加、加瑪穀胺轉移酶（γ-GT）升高、牙齦炎、舌嚥困難、脹氣、腸胃炎、胃炎、痔瘡、口瘡、口渴、蛀牙、大便失禁、胃食道逆流、牙齦出血、口腔潰瘍、直腸出血、舌水腫；**少見**：舌炎、吐血、腸胃脹、黑便、胰臟炎、口腔炎、口腔炎；

心血管系統：**不常見**：血管擴張、QT間期延長、偏頭痛、心悸徐緩、心臟缺血、心悸不整、T波異常、束支傳導阻滯、腦血管意外、深部血栓性靜脈炎、T波倒置；**少見**：心絞痛、心房顫動、第一度房室傳阻滯、充血性心臟衰竭、ST升高、血栓性靜脈炎、T波變平、ST異常、QRS持續時間增加。

呼吸系統：**常見**：咳嗽增加、呼吸困難；**不常見**：肺炎、鼻出血、哮喘；**少見**：打嗝、過度換氣。

代謝和營養系統：**不常見**：體重減輕、鹼性磷酸酶升高、高血脂症、酒精不耐症、脫水、高血糖、肌酸酐升高、低血糖；**少見**：糖尿、痛風、水腫、低血鉀症、水中毒。

皮膚及附件系統：**不常見**：皮膚瘙癢、痤瘡、濕疹、接觸性皮膚炎、斑丘疹、脂漏性皮膚炎、皮膚潰瘍；**少見**：剝落性皮膚炎、牛皮癬、皮膚瘙癢。

泌尿生殖系統：**不常見**：痛經、陰道炎、尿失禁、血崩、陽痿、排尿困難、陰道念珠菌病、射精異常、膀胱炎、頻尿、閉經、女性勃起、白帶、陰道出血、外陰陰道炎、辜丸炎；**少見**：男性乳乳症、乳房、多尿、急性腎衰竭。

特殊感官：**不常見**：結膜炎、視力異常、眼睛乾澀、耳鳴、味覺異常、眩暈感、眼睛疼痛；**少見**：調節異常、耳聾、青光眼。肌肉骨骼系統：**不常見**：病理性骨折、重症肌無力、抽痛、關節痛、關節炎、腿抽筋、骨節疼痛。

血液和淋巴系統：**不常見**：白血球增多、貧血、瘀斑、嗜伊紅血球增多、低血色素性貧血、淋巴腺病、發紺；**少見**：溶血、血小板減少症。內分泌系統：**不常見**：甲狀腺機能低下、糖尿病；**少見**：甲狀腺機能亢進。

*性別別調整

6.2 生命徵象與實驗室檢驗值

使用quetiapine有高血壓、高血脂症、體重增加、姿勢性低血壓和甲狀腺酶類藥量變化的報告。使用quetiapine的兒童和青少年也有血壓升高的報告[請參閱特別警語及注意事項（5.4、5.5、5.6、5.8、5.15）。]

嗜中性白血球計數

在安瑟劑對照單一療法臨床試驗中，共包含3368名接受quetiapine fumarate的病人和1515名接受安瑟劑的病人，嗜中性白血球計數基準值正常，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，quetiapine組是0.3%(10/2967)，安瑟劑組是0.1%（2/1349）。原先已有低白血球計數或藥物引發白血球減少/嗜中性白血球減少之病的病人，在治療的最初幾個月應經常監測全血球計數（CBC），一旦出現白血球數降低的徵象，而沒有其他原因時，即應停止使用Seroquel [請參閱特別警語及注意事項（5.10）。]

血紅素降低

在短期安瑟劑對照試驗中，quetiapine組有8.3%（594/7155）的病人，安瑟劑組有6.2%（219/3536）的病人至少發生一次血紅素下降至男性≤13 g/dL，女性≤12 g/dL。在對照和非對照臨床試驗的資料庫中，quetiapine治療組有11%（2277/20729）的病人至少發生一次血紅素下降至男性≤13 g/dL，女性≤12 g/dL。

心電圖變化

成人：匯集安瑟劑對照試驗的組間比較顯示，在Seroquel組與安瑟劑組之間，發生可能重要的心電圖參數變化(包括QT、QTc、PR期間)的病人比例差異沒有統計學意義。然而，4個治療感覺失調症的3週至6週安瑟劑對照臨床試驗顯示，Seroquel組對合心悸過速標準的病人比例為1%（4/399），安瑟劑組為0.6%（1/156）。在急性雙極性疾患之躁症試驗（單一療法），Seroquel組對合心悸過速標準的病人比例為0.5%（1/192），安瑟劑組為0%（0/178）。在急性雙極性疾患之躁症試驗(輔助治療)，Seroquel組對合心悸過速標準的病人比例為0.6%（1/166），安瑟劑組為0%（0/171）。成人輕微的心悸過速傾向或許與Seroquel能引起姿勢性變化有關[請參閱特別警語及注意事項（5.8）]。

6.3 上市後經驗

下列不良反應是在核准Seroquel上市後所後確認的。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毒性的因果關係。

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、溢乳和心悸徐緩（可能發生在治療之初，並且伴有低血壓和/或昏厥）。

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：顆粒性白血血球缺乏、心肌病、低鈉血症、心肌炎、橫紋肌溶解症、抗利尿激素分泌不足當症候群（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。

上市後的臨床試驗曾有總膽固醇升高（主要是LDL膽固醇）、夢遊症（以及其他相關事件）和體溫過低的報告。

7 藥物交互作用

Seroquel與其他藥物合併使用的風險尚未經系統性研究廣泛評估。由於Seroquel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。在quetiapine 在一項對於選擇精神疾病的受試者進行的臨床試驗中會加強酒精認知及運動的作用，所以服用Seroquel期間應避免飲用含酒精飲料。Seroquel可能引起低血壓，因此可能增強某些降血壓藥的效果。Seroquel可能拮抗levodopa和多巴胺作用劑的效果。

Quetiapine應避免與已知會延長QT間期的藥物併用時；當quetiapine與已知會導致電解質失調的藥物併用時應小心[請參閱特別警語及注意事項（5.14）]。

有文獻報導提示，對服用Quetiapine的病人用酵素免疫分析法檢測methadone和三环類抗抑鬱劑得到偽陽性結果，判讀這些藥物的尿液藥檢陽性結果應謹慎，應考慮其他分析技術確認（如色層分析法）。

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[請參閱特別警語及注意事項（5）]

7.1 其他藥物對quetiapine的影響

Phenytoin：同時服用quetiapine（250 mg每天三次）和phenytoin（100 mg每天三次），會使quetiapine的平均口服廓清率增加5倍。Quetiapine與phenytoin或其他肝臟酵素誘導劑（如carbamazepine、barbiturates、rifampin、糖皮質類固醇）併服時，可能需要增加Seroquel的劑量，以維持對感覺失調症症狀的控制。若要停用phenytoin而改用非酵素誘導劑（如valproate）應小心[請參閱使用劑量與用法（3）]。

Divalproex：同時服用quetiapine（150 mg每天兩次和divalproex（500 mg每天兩次），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每天兩次）會使quetiapine（300 mg 每天兩次）的口服廓清率增加85%。

Cimetidine：投與多次cimetidine的每日劑量（400 mg每天三次共4次），會使quetiapine（150 mg每天三次的）平均口服廓清率降低20%。與cimetidine併用時，不需要調整quetiapine的劑量。

P450 3A4抑制劑：與細胞色素P450 3A的強效抑制劑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的最高血漿濃度上升335%。因此當Seroquel與ketoconazole或其他細胞色素P4503A抑制劑（例如itraconazole、fluconazole、erythromycin、蛋白酶抑制劑）併服時應小心（減低Seroquel劑量）。

Fluoxetine、Imipramine、Haloperidol和 Risperidone：與fluoxetine（60 mg每天一次）、imipramine（75 mg每天兩次）、haloperidol（7.5 mg每天兩次）、或risperidone（3 mg每天兩次）與quetiapine（300 mg每天兩次）併服時，不會改變quetiapine的穩定狀態藥物動力學。

7.2 Quetiapine對其他藥物的影響

Lorazepam：在quetiapine 250 mg每天服用三次的劑量下，lorazepam（2 mg單次劑量）的平均口服廓清率降低20%。Divalproex：Divalproex（500 mg每天兩次）與quetiapine（150 mg每天兩次）併服，穩定狀態下的總體和游離valproic acid平均最高濃度和吸收程度分別下降10%至12%。在quetiapine 150 mg每天服用兩次的劑量下，會使從valproic acid（投與divalproex 500 mg每天兩次）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。

8 特殊族群使用

8.1 懷孕

懷孕用藥分級為 C級

目前對於Seroquel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。在追蹤一些沒有服用quetiapine的病人後，有報告顯示出現新生兒戒斷症候群的情形。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quetiapine。

關於在懷孕期間使用quetiapine 治療感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，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名於懷孕期間使用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。

當懷孕期的大鼠和兔子在器官發生期暴露於quetiapine，在高達治療感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近人類最高劑量的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/跗骨曲（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。

在一項大鼠圍產期/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，平均高重減輕的現象。

非致畸作用

在妊娠第二期暴露於抗精神病藥物（包括Seroquel），新生兒出生後發生錐體外症和/或戒斷症狀的風險。當有這些新生兒發生精神激動、肌張力過強、肌張力過低、震顫、嗜睡、呼吸窘迫和食慾障礙的報告。這些併發症的發生程度不一，在某些情況下，症狀有自限性；而在其他情況下，新生兒需要不超過几天的支持和延長住院時間。

只有在治療效益大於潛在危險時方可在懷孕期間使用Seroquel。

8.2 陣痛與分娩

Seroquel對人類陣痛和分娩的影響不明。

8.3 採母乳

Seroquel會分泌到人類乳汁中，因此建議婦女在服用Seroquel期間不要餵奶。

在出版的病例報告中，quetiapine在乳汁中的濃度從檢測不到的程度到170 ug/L。估計的嬰兒劑量是體重校正後的母親劑量的0.09%至0.43%。根據有/無的母親-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）。

8.4 兒童使用

一般而言，臨床試驗在兒童和青少年觀察到的不良反應，與在成人中觀察到的類似，除了少數例外。收縮壓和舒張壓升高發生在兒童和青少年，成人則無。成人發生姿勢性低血壓的頻率（47％較兒童和青少年<1％）為高。本品並未核准使用於兒童和青少年。

8.5 老年人口使用

在Seroquel臨床研究約3700名病人中，有7％（232）病人的年齡在65歲以上。一般而言，老年人与年輕人相比，Seroquel的耐受性並無差別。然而，因為老年人廓清率可能降低，對Seroquel的藥效反應增加，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，以減慢劑量調整速度，並在起始治療時小心監測。老年病人的quetiapine平均血漿廓清率比年輕人減少30-50% [請參閱臨床藥理學（12）和使用劑量與用法（3）]。

9 藥物濫用和依賴性

9.1 管制物質

Seroquel不是管制物質。
9.2 濫用
Seroquel未曾在動物或人體就其濫用、耐藥性或生理依賴性做過有系統的研究。臨床試驗未顯示任何具濫行用的傾向，然而這些觀察不是系統性的，不可能根據這種有限的經驗來預測作用於中樞神經系統的藥物上可能會被誤用、用殘及/或濫用的程度。因此，應小心評估病人有無藥毒性濫用的歷史，並且密切觀察此類病人有無誤用或濫用Seroquel的徵兆（例如產生耐藥性、增加劑量、具濫行用）。

10 過量服藥

10.1 人類的經驗

在臨床試驗中，曾有急性過量服用quetiapine最多達30 g 之後存活的患者。過量服用的病人大多沒有發生不良事件，或者從過量的事件完全復原。曾有在臨床試驗單獨服用quetiapine 13.6 g造成死亡的患者。一般而言，所報導的徵兆與症狀都是該藥物已知藥理作用的擴大，即嗜睡、鎮靜、心悸過速及血壓過低和抗膽鹼作用。原先有關嚴重心血管疾病的病人，服藥過量造成危險的風險可能增高[請參閱特別警語及注意事項（5.3）]。有一例（估計涉及過量服用9600 mg）伴隨低血鉀症和一度心臟傳導阻滯。在上市後的使用經驗中，曾有極少數服藥過量QT間期延長的案例報告。也有極罕見單獨服用Seroquel過量致死或昏迷的報告。

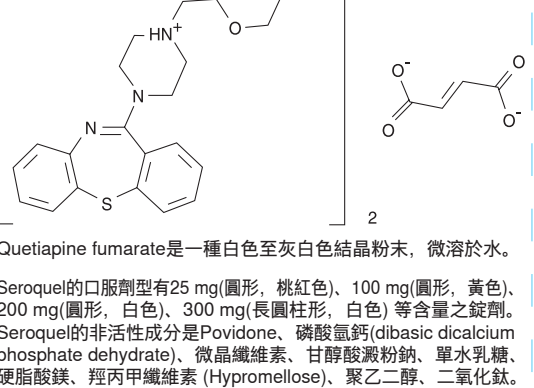
10.2 服藥過量之處理

發生急性過量時，須建立並維持呼吸道暢通，確保不適人的氧合作用（oxygenation）與呼吸。應考慮吸吐瀉劑（如果病人有吞入藥，應在拮抗後進行），並授予活性炭及瀉藥。服藥過量後可能出現遲鈍、癱瘓或發作或頭頸部肌張力不全反應，包括吐瀉伴有吸入的危險。應立即開始監測心臟血電圖，因此持續監測心電圖以偵測可能發生的心律不整。倘若給予抗心律不整治療，disopyramide、procainamide及quinidine服用於Seroquel急性服藥過量的病人，理論上會增加QT延長作用的風險。同樣的，預期使用，導致低血壓。

Seroquel沒有特定的解毒劑。因此應開始適當的支持療法。應考慮涉及多種藥物可能性。已發表的報告中描述，在持續的心電圖監控下以靜脈內給藥physostigmine（1-2毫克），可逆轉嚴重的心樞神經治療，包括昏迷及精神錯亂。低血壓和循環衰竭應以適當的方法治療，例如靜脈輸液及/或交叉感神經作用劑（不可使用epinephrine和dopamine，因為在quetiapine引發α阻斷的背景下，β劑激會使低血壓惡化）。出現嚴重的錐體外症症狀時，應給予抗膽鹼激導性藥物。必須持續密切的醫療監視，直至病人痊癒為止。

11 成份

Seroquel® (quetiapine fumarate) 是一種精神治療藥物，化學分類屬於dibenzothiazepine的衍生物。其化學名稱為 2-[2-(4-dibenzo)-[1,1',4']thiazepin-11-yl]-1-piperazine]ethoxy]-ethanol fumarate (2:1) (鹽類)。錠劑所含有fumarate鹽。它的劑量和錠劑含量皆以鹽基的毫克數（mg）表示，而不是以fumarate鹽。它的分子式為C₂₆H₂₆N₆O₄S₂·C₄H₄O₄，分子量為883.11（fumarate鹽）。結構式如下：



Quetiapine fumarate是一種白色至灰白色結晶粉末，微溶於水。

Seroquel的口服劑型有25 mg(圓形，桃紅色)、100 mg(圓形，黃色)、200 mg(圓形，白色)、300 mg(長圓柱形，白色)等含量之錠劑。Seroquel的非活性成分是Povidone、磷酸氫鈣(dibasic calcium phosphate dehydrate)、微晶纖維素、甘醇酸澱粉鈉、單水乳糖、硬脂酸鎂、羥丙甲纖維素（Hypromellose）、聚乙二醇、二氧化碳鈣。25 mg錠含有低血氣氧化鐵和黃色氧化鐵，100 mg錠含有黃色氧化鐵。

12 臨床藥理學

12.1 作用機制

Seroquel的作用機制不明，正如其他在治療感覺失調症和雙極性疾患具療效的藥物一樣。但是有人認為Seroquel對感覺失調症的療效及其在雙極性疾患之躁症和躁症穩定情緒的性質，是透過對第二型多巴胺受體(D₂)和第一型血清素受體(5HT₂)的拮抗作用相結合所致。在多巴胺和5HT₂以外的受體，受體親和力類似的拮抗作用可以解釋Seroquel一些其他的影響。Seroquel在組織胺H₂受體的拮抗作用可以解釋使用此藥時觀察到的嗜睡。

Seroquel在α₁受體的拮抗作用可以解釋使用此藥時觀察到的姿勢性低血壓。Quetiapine對於去甲腎上腺素轉運蛋白(NET)無親和力且對於血清素5HT_{1A}受體具低親和力，然而norquetiapine對於兩者有高度親和力。SEROQUEL治療抗憂鬱之效果可能是由於norquetiapine抑制NET及部分活化5HT_{1A}之受體所貢獻。Quetiapine及norquetiapine與組織胺受體及腎上腺素受體α₁有高度的親和力；與腎上腺素受體α₂則有中度親和力。

Quetiapine對毒蕈鹼受體具有低或無親合力，其代謝物norquetiapine以及毒蕈鹼的亞型受體具有中度到高度的親合力，可解釋其抗膽鹼（毒蕈鹼）作用。

12.2 藥效學

Seroquel是大腦中多種神經介質受體的拮抗劑：血清素5HT_{1A}和5HT₂（IC₅₀分別= 71和148 nM），多巴胺D₁和D₂（IC₅₀分別=1268和329 nM），組織胺H₂（IC₅₀ =30 nM），和腎上腺素激導性α₁，α₂受體（IC₅₀分別=94和271 nM）。Seroquel對benzodiazepine受體則無明顯親和力（IC₅₀> 5000 nM）。

12.3 藥物動力學

成人

Quetiapine fumarate的活性主要來自原型藥物，Quetiapine的多劑量藥物動力學在建議臨床劑量範圍內與劑量成正比，可以預期多次給藥會使藥物蓄積在體內。Quetiapine主要經由肝臟代謝排除。在臨床建議劑量範圍內，quetiapine的平均終期半衰期約為6小時。穩定狀態濃度預計在給藥後二天內達到。Quetiapine不太可能干擾其他任何細胞色素 P450代謝藥物的代謝。

兒童與青少年

在穩定狀態下，兒童與青少（10-17歲）其原型藥物(quetiapine)的藥物動力學與成人相似。然而，以劑量和體重調整後，兒童與青少年的原型藥物的AUC和C_{max}分別比成人低41%和39%。就活性代謝物norquetiapine而言，兒童與青少年的AUC和C_{max}分別比成人高45%和31%。以劑量和體重調整後，兒童與青少年的活性代謝物norquetiapine的藥物動力學與成人相似。[請參閱特殊族群使用（8.4）]。

吸收

口服給藥後，quetiapine fumarate迅速吸收，於1.5小時內達到最高血漿濃度。錠劑相對於溶液的血體平均利用率是100%。Quetiapine的生理體可用率受食物影響，C_{max}和AUC可以增加25%和15%。

分佈

Quetiapine在全身廣泛分佈，擬似分佈體積為10±4 L/kg。治療濃度下約有83%的quetiapine與血漿蛋白質結合。在體外試驗，quetiapine不會影響warfarin或diazepam與人類血清白蛋白的結合； warfarin和diazepam也不會改變quetiapine的血蛋白結合。

代謝與排除

投與+ C-代謝酶的單次口服劑量後，小於1%的投與劑量以原型藥物排出體外，表明quetiapine被廣泛代謝。約有73%及20%的劑量分別在尿和糞便中回收。Quetiapine 被肝臟廣泛代謝。主要代謝途徑是亞砞化(sulfoxidation)成亞砞(sulfoxide)代謝產物，以及氧化成原藥的酸性代謝產物。這兩種代謝產物都沒有藥理活性。用人的肝臟微粒體進行代謝研究顯示，細胞色素P 450 3A4 同功酶參與了quetiapine 代謝成主要的(卻無活性)亞砞代謝產物，及其活性代謝產物norquetiapine的代謝作用。

年齡

老年病人(n=65歲，n=9)與年輕病人(n=12)相比， quetiapine的口服廓清率降低40%，可能需要調整劑量[請參閱使用劑量與用法(3)]。

性別

性別別對quetiapine的藥物動力學沒有影響。

種族

種族對quetiapine的藥物動力學沒有影響。

吸菸

吸菸對quetiapine的口服廓清率沒有影響。

腎功能不全

重度腎功能不全的病人（Clcr=10-30 ml/min/1.73m²，n=8），quetiapine的平均口服廓清率的Clcr值與正常者（Clcrs=80 ml/min/1.73m²，n=8）低25%，但是腎功能不全病人的血漿 quetiapine 濃度仍在接受相等劑量之正常人的濃度範圍內，因此這些病人無須調整劑量。

肝功能不全