

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КВЕТИАПИН ПРОЛОНГ-АЛИУМ

МИНЗДРАВ РОССИИ

160622

СОГЛАСОВАНО

таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг

АО «АЛИУМ», Россия

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «__» 160622 20__ г.

№ п/п	Старая редакция	Новая редакция
1	Побочной действие На фоне приема кветиапина, как и других нейролептиков, возможно увеличение массы тела, возникновение обмороков, злокачественного нейролептического синдрома, лейкопении, нейтропении и периферических отеков. Наиболее частые нежелательные реакции кветиапина ($\geq 10\%$) – сонливость, головокружение, головная боль, сухость во рту, синдром «отмены», повышение концентрации триглицеридов, повышение концентрации общего холестерина (главным образом, холестерина липопротеидов низкой плотности - ЛПНП), снижение концентрации	Побочной действие На фоне приема кветиапина, как и других нейролептиков, возможно увеличение массы тела, возникновение обмороков, злокачественного нейролептического синдрома, лейкопении, нейтропении и периферических отеков. Наиболее частые нежелательные реакции кветиапина ($\geq 10\%$) – сонливость, головокружение, головная боль, сухость во рту, синдром «отмены», повышение концентрации триглицеридов, повышение концентрации общего холестерина (главным образом, холестерина липопротеидов низкой плотности - ЛПНП), снижение концентрации й

холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), увеличение массы тела и снижение концентрации гемоглобина. Частота нежелательных реакций представлена следующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); не уточненной частоты.	холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), увеличение массы тела и снижение концентрации гемоглобина. Частота нежелательных реакций представлена следующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); не уточненной частоты.
---	---

	Со стороны системы кроветворения		Со стороны системы кроветворения	
	Очень часто	Снижение концентрации гемоглобина ²³	Очень часто	снижение концентрации гемоглобина ²³
	Часто	лейкопения ^{1,25} , снижение количества нейтрофилов ^{1,22} , повышение количества эозинофилов ²⁴	Часто	лейкопения ^{1,25} , снижение количества нейтрофилов ^{1,22} , повышение количества эозинофилов ²⁴
	Нечасто	тромбоцитопения, снижение количества тромбоцитов ¹⁴	Нечасто	тромбоцитопения, снижение количества тромбоцитов ¹⁴
	Редко	агранулоцитоз ²⁷	Редко	агранулоцитоз ²⁷
	Очень редко	нейтропения ¹	Неуточненной частоты	нейтропения ¹
	Со стороны иммунной системы		Со стороны иммунной системы	
	Нечасто	реакции гиперчувствительности	Нечасто	реакции гиперчувствительности
	Очень редко	анафилактические реакции ⁶	Очень редко	анафилактические реакции ⁶
	Со стороны эндокринной системы		Со стороны эндокринной системы	
	Часто	повышение концентрации пролактина в сыворотке крови ¹⁶ ; снижение концентрации общего и свободного Т ₄ ²⁰ в крови, снижение концентрации общего Т ₃ ²⁰ в крови, повышение концентрации ТТГ ²⁰ в крови	Часто	повышение концентрации пролактина в сыворотке крови ¹⁶ , снижение концентрации общего и свободного Т ₄ ²⁰ в крови, снижение концентрации общего Т ₃ ²⁰ в крови, повышение концентрации ТТГ ²⁰ в крови

	Нечасто	снижение концентрации свободного T_3^{20} в крови
	Очень редко	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
	Метаболические нарушения	
	Очень часто	повышение концентрации триглицеридов ^{1,11} в сыворотке крови, общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП) ^{1,12} в крови, снижение концентрации холестерина ЛПВП ^{1,18} в крови, увеличение массы тела ⁹
	Часто	гипергликемия ^{1,7} , повышение аппетита
	Нечасто	гипонатриемия ²⁹ , сахарный диабет ^{1,5,6}
	Психические расстройства	
	Часто	необычные и кошмарные сновидения, суицидальные мысли и поведение ¹
	Редко	сомнамбулизм и схожие явления
	Со стороны нервной системы	
	Очень часто	головокружение ^{1,14,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль
	Часто	дизартрия, обморок ^{1,14,17} , ЭПС ^{1,13}

Нечасто	снижение концентрации свободного ТЗ в крови ²⁰
Очень редко	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
Метаболические нарушения	
Очень часто	повышение концентрации триглицеридов в сыворотке крови ^{1,11} , общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП) ^{1,12} в крови, снижение концентрации холестерина ЛПВП ^{1,18} , увеличение массы тела ⁹
Часто	гипергликемия ^{1,7} , повышение аппетита
Нечасто	гипонатриемия ²⁹ , сахарный диабет ^{1,5,6}
Психические расстройства	
Часто	необычные и кошмарные сновидения, суицидальные мысли и поведение ¹
Редко	сомнамбулизм и связанные с ним явления
Со стороны нервной системы	
Очень часто	головокружение ^{1,4,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль
Часто	дизартрия, обморок ^{1,14,17} , ЭПС ^{1,13}

	Часто	дизартрия, обморок ^{1,14,17} , экстрапирамидные симптомы ^{1,13}		Нечасто	судороги ¹ , синдром "беспокойных ног", поздняя дискинезия ^{1,6} , спутанность сознания	
	Нечасто	судороги ¹ , синдром "беспокойных ног", поздняя дискинезия ^{1,6}		Нарушения сердечной деятельности		
	Нарушения сердечной деятельности			Часто	тахикардия ^{1,4} ощущение сердцебиения ¹⁹	
	Часто	тахикардия ^{1,4} ощущение сердцебиения ¹⁹		Нечасто	брадикардия ²⁶ , удлинение интервала QT ^{1,13}	
	Нечасто	брадикардия ²⁶ , удлинение интервала QT ^{1,13}		Со стороны органа зрения		
	Со стороны органа зрения			Часто	нечеткость зрения	
	Со стороны органа зрения			Со стороны сосудистой системы		
	Часто	нечеткость зрения		Часто	ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}	
	Со стороны сосудистой системы			Редко	венозная тромбоэмболия ¹	
	Часто	ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}		Со стороны дыхательной системы		
	Редко	венозная тромбоэмболия ¹		Часто	одышка ¹⁹ , ринит	
	Со стороны дыхательной системы			Со стороны желудочно-кишечного тракта		
	Часто	отдышка ¹⁹ , ринит		Очень часто	сухость во рту	
	Со стороны желудочно-кишечного тракта			Часто	запор, диспепсия, рвота ²¹	
	Очень часто	сухость во рту		Нечасто	дисфагия ^{1,8}	
	Часто	запор, диспепсия, рвота ²¹		Редко	кишечная непроходимость/илеус, панкреатит	
	Нечасто	дисфагия ^{1,8}				

	Редко	кишечная непроходимость / илеус, панкреатит	Со стороны печени и желчевыводящих путей	
	Со стороны печени и желчевыводящих путей		Часто	повышение активности АЛТ ³ в сыворотке крови, повышение активности ГГТ ³ в сыворотке крови, повышение активности АСТ ³
	Часто	повышение активности АЛТ ³ в сыворотке крови, повышение активности ГГТ ³ в сыворотке крови, повышение активности АСТ ³ в сыворотке крови	Редко	желтуха ⁶ , гепатит (с желтухой или без желтухи) ⁶
	Редко	желтуха ⁶ , гепатит (с желтухой или без желтухи) ⁶	Со стороны почек и мочевыводящих путей	
	Со стороны почек и мочевыводящих путей		Нечасто	задержка мочи
	Со стороны почек и мочевыводящих путей		Со стороны кожи и подкожных тканей	
	Нечасто	задержка мочи	Очень редко	ангионевротический отек ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶
	Со стороны кожи и подкожных тканей		Неуточненной частоты	лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, кожный васкулит
	Очень редко	ангионевротический отек ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶	Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
	Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Очень редко	рабдомиолиз
	Беременность, послеродовые и перинатальные состояния		Беременность, послеродовые и перинатальные состояния	
	Неуточненной частоты	синдром "отмены" у новорожденных ²⁸		

	Со стороны репродуктивной системы		Неуточненной частоты	синдром "отмены" у новорожденных ²⁸
	Нечасто	сексуальная дисфункция	Со стороны репродуктивной системы	
	Редко	приапизм, галакторея, расстройства менструального цикла	Нечасто	сексуальная дисфункция
	Общие расстройства		Редко	приапизм, галакторея, расстройства менструального цикла
	Очень часто	синдром "отмены" ^{1,10}	Общие расстройства	
	Часто	незначительно выраженная астения, раздражительность, периферические отеки, лихорадка	Очень часто	синдром «отмены» ^{1,10}
	Редко	злокачественный нейролептический синдром ¹ , гипотермия	Часто	незначительно выраженная астения, раздражительность, периферические отеки, лихорадка
	Изменения лабораторных и инструментальных показателей		Редко	злокачественный нейролептический синдром ¹ , гипотермия
	Редко	повышение активности креатинфосфокиназы ¹⁵ в крови	Изменения лабораторных и инструментальных показателей	
			Редко	повышение активности креатинфосфокиназы в крови ¹⁵

1. См. раздел "Особые указания"

2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2 недель после начала терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема кветиапина.

3. Возможно бессимптомное повышение (≥ 3 раза от верхней границы нормы при измерении в любое время) активности

1. См. раздел "Особые указания"

2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2-х недель после начала терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема кветиапина.

аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) в плазме крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина. 4. Как и другие антипсихотические препараты с α_1-адреноблокирующим действием, кветиапин часто вызывает ортостатическую гипотензию, которая сопровождается головокружением, тахикардией, в некоторых случаях - обмороком, особенно в начале терапии (см. раздел "Особые указания"), 5. Отмечены очень редкие случаи декомпенсации сахарного диабета.	3. Возможно бессимптомное повышение (≥ 3 раза от верхней границы нормы при измерении в любое время) активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) в плазме крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина. 4. Как и другие антипсихотические препараты с α_1-адреноблокирующим действием, кветиапин часто вызывает ортостатическую гипотензию, которая сопровождается головокружением, тахикардией, в некоторых случаях - обмороком, особенно в начале терапии (см. раздел "Особые указания")/
6. Оценка частоты данного побочного эффекта производилась на основании результатов пострегистрационного наблюдения применения кветиапина. 7. Повышение концентрации глюкозы крови натощак ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л) или глюкозы крови после приема пищи ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л) хотя бы при однократном определении. 8. Более высокая частота дисфагии на фоне приема кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства. 9. Повышение исходной массы тела не менее чем на 7%. В основном, возникает в начале терапии у взрослых. 10. При изучении синдрома "отмены" в краткосрочных плацебо-контролируемых исследованиях кветиапина в режиме монотерапии	5. Отмечены очень редкие случаи декомпенсации сахарного диабета. 6. Оценка частоты данного побочного эффекта производилась на основании результатов пострегистрационного наблюдения применения кветиапина. 7. Повышение концентрации глюкозы крови натощак ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л) или глюкозы крови после приема пищи ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л) хотя бы при однократном определении. 8. Более высокая частота дисфагии на фоне приема кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства. 9. Повышение исходной массы тела не менее чем на 7%. В основном, возникает в начале терапии у взрослых.

были отмечены следующие симптомы: бессонница, тошнота, головная боль, диарея, рвота, головокружение и раздражительность. Частота синдрома "отмены" существенно снижалась через 1 неделю после прекращения приема препарата. 11. Повышение концентрации триглицеридов ≥ 200 мг/дл ($\geq 2,258$ ммоль/л) у пациентов ≥ 18 лет или ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,694$ ммоль/л) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении. 12. Повышение концентрации общего холестерина ≥ 240 мг/дл ($\geq 6,2064$ ммоль/л) у пациентов старше 18 лет или ≥ 200 мг/дл ($\geq 5,172$ ммоль/л) у пациентов < 18 лет хотя бы при однократном определении. Очень часто отмечено повышение холестерина ЛПНП ≥ 30 мг/дл ($\geq 0,769$ ммоль/л), в среднем - 41,7 мг/дл ($\geq 1,07$ ммоль/л). 13. См. далее по тексту Инструкции. 14. Снижение количества тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$ хотя бы при однократном определении. 15. Без связи со злокачественным нейролептическим синдромом. По данным клинических исследований. 16. Повышение концентрации пролактина у пациентов ≥ 18 лет: > 20 мкг/л ($\geq 869,56$ пмоль/л) у мужчин; ≥ 30 мкг/л ($\geq 1304,34$ пмоль/л) у женщин. 17. Может приводить к падению.	10. При изучении синдрома "отмены" в краткосрочных плацебо-контролируемых исследованиях кветиапина в режиме монотерапии были отмечены следующие симптомы: бессонница, тошнота, головная боль, диарея, рвота, головокружение и раздражительность. Частота синдрома "отмены" существенно снижалась через 1 неделю после прекращения приема препарата. 11. Повышение концентрации триглицеридов ≥ 200 мг/дл ($\geq 2,258$ ммоль/л) у пациентов ≥ 18 лет или 150 мг/дл ($\geq 1,694$ ммоль/л) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении. 12. Повышение концентрации общего холестерина ≥ 240 мг/дл ($\geq 6,2064$ ммоль/л) у пациентов ≥ 18 лет или ≥ 200 мг/дл ($\geq 5,172$ ммоль/л) у пациентов < 18 лет хотя бы при однократном определении. Очень часто отмечено повышение холестерина ЛПНП ≥ 30 мг/дл ($\geq 0,769$ ммоль/л), в среднем – 41,7 мг/дл ($\geq 1,07$ ммоль/л). 13. См. далее по тексту Инструкции. 14. Снижение количества тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$ хотя бы при однократном определении. 15. Без связи со злокачественным нейролептическим синдромом. По данным клинических исследований. 16. Повышение концентрации пролактина у пациентов ≥ 18 лет: ≥ 20 мкг/л ($\geq 869,56$ пмоль/л) у мужчин; ≥ 30 мкг/л ($\geq 1304,34$ пмоль/л) у женщин.
---	---

18. Снижение концентрации холестерина ЛПВП < 40 мг/дл (< 1,03 ммоль/л) у мужчин и < 50 мг/дл (< 1,29 ммоль/л) у женщин. 19. Данные явления часто отмечали на фоне тахикардии, головокружения, ортостатической гипотензии и/или сопутствующей патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы. 20. На основании потенциально клинически значимых отклонений от нормального исходного уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Изменения концентрации общего тироксина (Т₄), свободного Т₄, общего трийодтиронина (Т₃), свободного Т₃ до значений < 80 % от нижней границы нормы (пмоль/л) при определении в любое время. Изменение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) > 5 мМЕ/л при определении в любое время. 21. На основании повышенной частоты возникновения рвоты у пожилых пациентов (возраст ≥ 65 лет). 22. В краткосрочных клинических исследованиях монотерапии кветиапином у пациентов с количеством нейтрофилов до начала терапии ≥ 1,5 × 10⁹/л случаи нейтропении (количество нейтрофилов < 1,5 × 10⁹/л) отмечены у 1,9% пациентов в группе кветиапина против 1,5% в группе плацебо. Снижение количества нейтрофилов ≥ 0,5 × 10⁹/л, но < 1,0 × 10⁹/л отмечалось с частотой 0,2% в группе кветиапина и плацебо. Снижение количества нейтрофилов < 0,5 × 10⁹/л хотя бы при однократном определении отмечено у 0,21% пациентов в группе кветиапина против 0% в группе плацебо.	17. Может приводить к падению. 18. Снижение концентрации холестерина ЛПВП < 40 мг/дл (< 1,03 ммоль/л) у мужчин и < 50 мг/дл (< 1,29 ммоль/л) у женщин. 19. Данные явления часто отмечали на фоне тахикардии, головокружения, ортостатической гипотензии и/или сопутствующей патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы. 20. На основании потенциально клинически значимых отклонений от нормального исходного содержания, отмеченных во всех клинических исследованиях. Изменения концентрации общего Т₄, свободного Т₄, общего Т₃, свободного Т₃ до значений < 80% от нижней границы нормы (пмоль/л) при измерении в любое время. Изменение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) > 5 мМЕ/л при определении в любое время. 21. На основании повышенной частоты возникновения рвоты у пожилых пациентов (возраст ≥ 65 лет). 22. В краткосрочных клинических исследованиях монотерапии кветиапином у пациентов с количеством нейтрофилов до начала терапии ≥ 1,5 × 10⁹/л случаи нейтропении (количество нейтрофилов < 1,5 × 10⁹/л) отмечены у 1,9 % пациентов в группе кветиапина против 1,5 % в группе плацебо. Снижение количества нейтрофилов ≥ 0,5 × 10⁹/л, но < 1,0 × 10⁹/л отмечалось с частотой 0,2% в группе кветиапина и плацебо. Снижение количества нейтрофилов < 0,5 × 10⁹/л хотя бы при
--	---

23. Снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении, отмечалось у 11% пациентов на фоне приема кветиапина во всех клинических исследованиях, включая длительную терапию. В краткосрочных плацебо-контролируемых исследованиях снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении, отмечалось у 8,3 % пациентов в группе кветиапина по сравнению с 6,2 % в группе плацебо. 24. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Повышение количества эозинофилов $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ при измерении в любое время. 25. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Снижение количества лейкоцитов $\leq 3 \times 10^9/\text{л}$ при измерении в любое время. 26. Может развиваться в момент или после начала терапии и сопровождаться гипотензией и/или обмороком. Частота установлена на основании сообщений о развитии брадикардии и связанных нежелательных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина.	однократном определении отмечено у 0,21% пациентов в группе кветиапина против 0% в группе плацебо. 23. Снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении, отмечалось у 11% пациентов на фоне приема кветиапина во всех клинических исследованиях, включая длительную терапию. В краткосрочных плацебо-контролируемых исследованиях снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении, отмечалось у 8,3% пациентов в группе кветиапина по сравнению с 6,2% в группе плацебо. 24. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Повышение количества эозинофилов $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ при измерении в любое время. 25. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Снижение количества лейкоцитов $\leq 3 \times 10^9/\text{л}$ при измерении в любое время. 26. Может развиваться в момент или после начала терапии и сопровождаться гипотензией и/или обмороком. Частота установлена на основании сообщений о развитии брадикардии и связанных нежелательных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина.
--	--

27. На основании оценки частоты у пациентов, принимавших участие во всех клинических исследованиях кветиапина, у которых отмечалась тяжелая нейтропения ($< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) в сочетании с инфекциями. 28. См. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания". 29. Изменение концентрации от > 132 ммоль/л до < 132 ммоль/л хотя бы при однократном определении. 30. Частота изменения интервала QTc от < 450 мсек до ≥ 450 мсек с увеличением на ≥ 30 мсек. В плацебо-контролируемых исследованиях количество пациентов, у которых отмечено клинически значимое увеличение интервала QTc, было сходным в группах кветиапина и плацебо. Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются побочными эффектами, присущими нейролептикам. Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет) У детей и подростков возможно развитие тех же нежелательных реакций, что и у взрослых пациентов. В таблице приведены нежелательные реакции, которые не были отмечены у взрослых пациентов, или же чаще отмечались у детей и подростков (в возрасте 10-17 лет) по сравнению со взрослыми пациентами.	27. На основании оценки частоты у пациентов, принимавших участие во всех клинических исследованиях кветиапина, у которых отмечалась тяжелая нейтропения ($< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) в сочетании с инфекциями. 28. См. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания". 29. Изменение концентрации от > 132 ммоль/л до < 132 ммоль/л хотя бы при однократном определении. 30. Частота изменения интервала QTc от < 450 мсек до ≥ 450 мсек с увеличением на ≥ 30 мсек. В плацебо-контролируемых исследованиях количество пациентов, у которых отмечено клинически значимое увеличение интервала QTc, было сходным в группах кветиапина и плацебо. Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются побочными эффектами, присущими нейролептикам. <u>Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)</u> У детей и подростков возможно развитие тех же нежелательных реакций, что и у взрослых пациентов. В таблице приведены нежелательные реакции, которые не были отмечены у взрослых пациентов, или же чаще отмечались у детей и подростков (в возрасте 10-17 лет) по сравнению со взрослыми пациентами.
---	--

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\leq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты.		Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты.	
Метаболические нарушения		Метаболические нарушения	
Очень часто	повышение аппетита	Очень часто	повышение аппетита
Изменения лабораторных и инструментальных показателей		Изменения лабораторных и инструментальных показателей	
Очень часто	повышение концентрации пролактина в сыворотке крови ¹ , повышение артериального давления ²	Очень часто	повышение концентрации пролактина в сыворотке крови ¹ , повышение артериального давления ²
Редко	сомнамбулизм и схожие явления	Психические расстройства	
Со стороны нервной системы		Редко	сомнамбулизм и связанные с ним явления
Часто	Обморок	Со стороны нервной системы	
Со стороны дыхательной системы		Часто	обморок
Часто	Ринит	Со стороны дыхательной системы	
Со стороны желудочно-кишечного тракта		Часто	ринит
Очень часто	Рвота	Со стороны желудочно-кишечного тракта	

	1. Повышение концентрации пролактина у пациентов < 18 лет: > 20 мкг/л (> 869,56 пмоль/л) у пациентов мужского пола; > 26 мкг/л ($\geq$1130,43 пмоль/л) у пациентов женского пола. Менее чем у 1% пациентов отмечалось повышение концентрации пролактина > 100 мкг/л (4347,8 пмоль/л). 2. Повышение артериального давления выше клинически значимого порога (адаптировано по критериям Национального Института Здоровья, США - National Health Institute) или повышение более чем на 20 мм рт. ст. для систолического или более чем на 10 мм рт. ст. для диастолического давления по данным двух краткосрочных (3-6 недель) плацебо-контролируемых исследований у детей и подростков.	Очень часто	рвота
	1. Повышение концентрации пролактина у пациентов < 18 лет: > 20 мкг/л (> 869,56 пмоль/л) у пациентов мужского пола; >26 мкг/л (> 1130,43 пмоль/л) у пациентов женского пола. Менее чем у 1% пациентов отмечалось повышение концентрации пролактина > 100 мкг/л (4347,8 пмоль/л). 2. Повышение артериального давления выше клинически значимого порога (адаптировано по критериям Национального Института Здоровья, США - National Health Institute) или повышение более чем на 20 мм рт. ст. для систолического или более чем на 10 мм рт. ст. для диастолического давления по данным двух краткосрочных (3-6 недель) плацебо-контролируемых исследований у детей и подростков.		
2	Особые указания <i>Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)</i> Кветиапин не показан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по применению в этой возрастной группе. По результатам клинических исследований некоторые нежелательные реакции (повышение аппетита, повышение концентрации пролактина в сыворотке крови и ЭПС) у детей и подростков наблюдали с большей частотой, чем у взрослых пациентов. Также отмечено повышение артериального давления, не наблюдавшееся	Особые указания <i>Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)</i> Кветиапин не показан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по применению в этой возрастной группе. По результатам клинических исследований некоторые нежелательные реакции (повышение аппетита, повышение концентрации пролактина в сыворотке крови и ЭПС) у детей и подростков наблюдали с большей частотой, чем у взрослых пациентов. Также отмечено повышение артериального давления, не	

у взрослых пациентов. У детей и подростков также наблюдали изменение функции щитовидной железы. Влияние на рост, половое созревание, умственное развитие и поведенческие реакции при длительном применении (более 26 недель) кветиапина не изучалось. В плацебо-контролируемых исследованиях у детей подростков с шизофренией и манией в структуре биполярного расстройства частота развития ЭПС была выше при применении кветиапина по сравнению с плацебо. Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, самоповреждения и суицида (событий, связанных с суицидом). Данный риск сохраняется до момента наступления выраженной ремиссии. Ввиду того, что до улучшения состояния пациента с начала лечения может пройти несколько недель или больше, пациенты должны находиться под пристальным медицинским наблюдением до наступления улучшения. По данным общепринятого клинического опыта, риск суицида может повыситься на ранних стадиях наступления ремиссии. По данным краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследований у пациентов с депрессией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 3,0 % (7/233) для кветиапина и 0 % (0/120) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,8 % (19/1616) для кветиапина и 1,8 % (11/622) для плацебо для пациентов в возрасте ≥ 25 лет.	наблюдавшееся у взрослых пациентов. У детей и подростков также наблюдали изменение функции щитовидной железы. Влияние на рост, половое созревание, умственное развитие и поведенческие реакции при длительном применении (более 26 недель) кветиапина не изучалось. В плацебо-контролируемых исследованиях у детей подростков с шизофренией и манией в структуре биполярного расстройства частота развития ЭПС была выше при применении кветиапина по сравнению с плацебо. Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, самоповреждения и суицида (событий, связанных с суицидом). Данный риск сохраняется до момента наступления выраженной ремиссии. Ввиду того, что до улучшения состояния пациента с начала лечения может пройти несколько недель или больше, пациенты должны находиться под пристальным медицинским наблюдением до наступления улучшения. По данным общепринятого клинического опыта, риск суицида может повыситься на ранних стадиях наступления ремиссии. По данным краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследований у пациентов с депрессией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 3,0 % (7/233) для кветиапина и 0 % (0/120) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,8 % (19/1616) для кветиапина и 1,8 % (11/622) для плацебо для пациентов в возрасте ≥ 25 лет.
---	---

Другие психические расстройства, для терапии которых назначается кветиапин, также связаны с повышенным риском событий, связанных с суицидом. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с депрессивным эпизодом. Таким образом, меры предосторожности, применяемые при терапии пациентов с депрессивным эпизодом, должны приниматься и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами. При резком прекращении терапии кветиапином следует принимать во внимание потенциальный риск развития событий, связанных с суицидом.	Другие психические расстройства, для терапии которых назначается кветиапин, также связаны с повышенным риском событий, связанных с суицидом. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с депрессивным эпизодом. Таким образом, меры предосторожности, применяемые при терапии пациентов с депрессивным эпизодом, должны приниматься и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами. При резком прекращении терапии кветиапином следует принимать во внимание потенциальный риск развития событий, связанных с суицидом.
Пациенты с суицидальными событиями в анамнезе, а также пациенты, отчетливо высказывающие суицидальные мысли перед началом терапии, относятся к группе повышенного риска суицидальных намерений и суицидальных попыток и должны тщательно наблюдаться в процессе лечения. У пациентов с манией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 0 % (0/60) для кветиапина и 0% (0/58) для плацебо у пациентов в 17 возрасте 18-24 года; 1,2 % (6/496) для кветиапина и 1,2 % (6/503) для плацебо у пациентов в возрасте > 25 лет; 1,0 % (2/193) для кветиапина и 0 % (0/90) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет. У пациентов с шизофренией риск развития событий, связанных с суицидом, составил 1,4 % (3/212) для кветиапина и 1,6 % (1/62) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 0,8 % (13/1663) для кветиапина и 1,1 % (5/463) для плацебо у пациентов в возрасте ≥ 25 лет;	Пациенты с суицидальными событиями в анамнезе, а также пациенты, отчетливо высказывающие суицидальные мысли перед началом терапии, относятся к группе повышенного риска суицидальных намерений и суицидальных попыток и должны тщательно наблюдаться в процессе лечения. У пациентов с манией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 0 % (0/60) для кветиапина и 0% (0/58) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,2 % (6/496) для кветиапина и 1,2 % (6/503) для плацебо у пациентов в возрасте ≥ 25 лет; 1,0 % (2/193) для кветиапина и 0 % (0/90) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет. У пациентов с шизофренией риск развития событий, связанных с суицидом, составил 1,4 % (3/212) для кветиапина и 1,6 % (1/62) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 0,8 % (13/1663) для кветиапина и 1,1 % (5/463) для плацебо у пациентов в возрасте ≥ 25 лет;

1,4 % (2/147) для кветиапина и 1,3 % (1/75) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет. У пациентов с депрессивным эпизодом риск развития событий, связанных с суицидом, составил 2,1 % (3/144) для кветиапина и 1,3 % (1/75) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 0,6 % (11/1798) для кветиапина и 0,7 % (7/1054) для плацебо для пациентов в возрасте $\geq$ 25 лет. Пациенты в возрасте до 18 лет в исследованиях по данному показанию не участвовали. В целом, по данным кратковременных плацебо-контролируемых исследований по всем показаниям и во всех возрастных группах частота событий, связанных с суицидом, составила 0,8 % как для кветиапина (76/9327), так и для плацебо (37/4845). Проведенный FDA (Администрацией по пищевым продуктам и лекарственным средствам, США) метаанализ плацебо-контролируемых — исследований — антидепрессантов, обобщающий данные примерно 4400 детей и подростков и 7700 взрослых пациентов с психическими расстройствами, выявил повышенный риск суицидального поведения на фоне антидепрессантов по сравнению с плацебо у детей, подростков и взрослых пациентов в возрасте до 25 лет. Данный метаанализ не включает исследования, где применялся кветиапин (см. раздел «Фармакодинамика»). Экстрапирамидные симптомы Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС при приеме кветиапина у взрослых пациентов с депрессивным эпизодом в структуре биполярного расстройства или большого депрессивного расстройства	1,4 % (2/147) для кветиапина и 1,3 % (1/75) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет. У пациентов с депрессивным эпизодом риск развития событий, связанных с суицидом, составил 2,1 % (3/144) для кветиапина и 1,3 % (1/75) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 0,6 % (11/1798) для кветиапина и 0,7 % (7/1054) для плацебо для пациентов в возрасте $\geq$ 25 лет. Пациенты в возрасте до 18 лет в исследованиях по данному показанию не участвовали. В целом, по данным кратковременных плацебо-контролируемых исследований по всем показаниям и во всех возрастных группах частота событий, связанных с суицидом, составила 0,8 % как для кветиапина (76/9327), так и для плацебо (37/4845). Проведенный FDA (Администрацией по пищевым продуктам и лекарственным средствам, США) метаанализ плацебо-контролируемых — исследований — антидепрессантов, обобщающий данные примерно 4400 детей и подростков и 7700 взрослых пациентов с психическими расстройствами, выявил повышенный риск суицидального поведения на фоне антидепрессантов по сравнению с плацебо у детей, подростков и взрослых пациентов в возрасте до 25 лет. Данный метаанализ не включает исследования, где применялся кветиапин (см. раздел «Фармакодинамика»). Экстрапирамидные симптомы Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС при приеме кветиапина у взрослых пациентов с депрессивным эпизодом в структуре биполярного расстройства или большого депрессивного расстройства
---	---

по сравнению с плацебо (см. раздел «Побочное действие»). Однако, при терапии кветиапином пациентов с шизофренией и манией в структуре биполярного расстройства не выявлено увеличения частоты возникновения ЭПС по сравнению с плацебо. Поздняя дискинезия На фоне приема нейролептиков, в том числе, кветиапина, может возникать поздняя дискинезия, которая проявляется насильственными непроизвольными движениями и может носить необратимый характер. В случае развития симптомов поздней дискинезии рекомендуется снизить дозу препарата или постепенно его отменить. Симптомы поздней дискинезии могут усиливаться или даже возникать после прекращения приема препарата (см. раздел «Побочное действие»). На фоне приема кветиапина может возникать акатизия, которая характеризуется неприятным чувством двигательного беспокойства и потребностью двигаться и проявляется неспособностью пациента сидеть или стоять без движения. При возникновении подобных симптомов не следует увеличивать дозу кветиапина. Сонливость и головокружение Во время терапии препаратом может отмечаться сонливость и связанные с ней симптомы, например, седация (см. раздел «Побочное действие»). В клинических исследованиях с участием пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства и с депрессивным эпизодом сонливость, как правило, развивалась в течение первых трех дней терапии. Выраженность этой нежелательной реакции, в основном, была незначительной или умеренной. При развитии выраженной	по сравнению с плацебо (см. раздел «Побочное действие»). Однако, при терапии кветиапином пациентов с шизофренией и манией в структуре биполярного расстройства не выявлено увеличения частоты возникновения ЭПС по сравнению с плацебо. Поздняя дискинезия На фоне приема нейролептиков, в том числе, кветиапина, может возникать поздняя дискинезия, которая проявляется насильственными непроизвольными движениями и может носить необратимый характер. В случае развития симптомов поздней дискинезии рекомендуется снизить дозу препарата или постепенно его отменить. Симптомы поздней дискинезии могут усиливаться или даже возникать после прекращения приема препарата (см. раздел «Побочное действие»). На фоне приема кветиапина может возникать акатизия, которая характеризуется неприятным чувством двигательного беспокойства и потребностью двигаться и проявляется неспособностью пациента сидеть или стоять без движения. При возникновении подобных симптомов не следует увеличивать дозу кветиапина. Сонливость и головокружение Во время терапии препаратом может отмечаться сонливость и связанные с ней симптомы, например, седация (см. раздел «Побочное действие»). В клинических исследованиях с участием пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства и с депрессивным эпизодом сонливость, как правило, развивалась в течение первых трех дней терапии. Выраженность этой нежелательной реакции, в основном, была незначительной или умеренной. При развитии выраженной
---	---

сонливости пациентам с депрессией в структуре биполярного расстройства и пациентам с депрессивным эпизодом могут потребоваться более частые визиты к врачу в течение 2 недель с момента возникновения сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии препаратом. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия и головокружение (см. раздел «Побочное действие»), обычно во время подбора дозы в начале терапии. Пациенты, особенно пожилые, должны соблюдать осторожность, чтобы избежать случайных травм (падений). Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, и другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии. У таких пациентов подбор дозы следует осуществлять медленнее. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия, особенно во время подбора дозы в начале терапии. При возникновении ортостатической гипотензии может потребоваться снижение дозы или более постепенный ее подбор. Синдром апноэ во сне У пациентов, принимавших кветиапин, был отмечен синдром апноэ во сне. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам, получающим препараты, оказывающие угнетающее действие на центральную нервную систему, а также пациентам с	сонливости пациентам с депрессией в структуре биполярного расстройства и пациентам с депрессивным эпизодом могут потребоваться более частые визиты к врачу в течение 2 недель с момента возникновения сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии препаратом. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия и головокружение (см. раздел «Побочное действие»), обычно во время подбора дозы в начале терапии. Пациенты, особенно пожилые, должны соблюдать осторожность, чтобы избежать случайных травм (падений). Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, и другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии. У таких пациентов подбор дозы следует осуществлять медленнее. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия, особенно во время подбора дозы в начале терапии. При возникновении ортостатической гипотензии может потребоваться снижение дозы или более постепенный ее подбор. Синдром апноэ во сне У пациентов, принимавших кветиапин, был отмечен синдром апноэ во сне. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам, получающим препараты, оказывающие угнетающее действие на центральную нервную систему, а также пациентам с
---	---

факторами риска апноэ во сне (например, избыточная масса тела/ожирение, мужской пол) или с апноэ во сне в анамнезе. Судорожные припадки Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов, принимавших кветиапин или плацебо. Однако, как и при терапии другими антипсихотическими лекарственными средствами, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с наличием судорожных приступов в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»). Злокачественный нейролептический синдром На фоне приема антипсихотических препаратов, в том числе, кветиапина, может развиваться злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Побочное действие»). Клинические проявления синдрома включают в себя гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, лабильность вегетативной нервной системы, увеличение активности креатинфосфокиназы. В таких случаях необходимо отменить прием кветиапина и провести соответствующее лечение. Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии кветиапином нечасто отмечались случаи тяжелой нейтропии (количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) без инфекции. Сообщалось о развитии агранулоцитоза (тяжелой нейтропии, ассоциировавшейся с инфекциями) у пациентов, получавших кветиапин в рамках клинических исследований (редко), а	факторами риска апноэ во сне (например, избыточная масса тела/ожирение, мужской пол) или с апноэ во сне в анамнезе. Судорожные припадки Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов, принимавших кветиапин или плацебо. Однако, как и при терапии другими антипсихотическими лекарственными средствами, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с наличием судорожных приступов в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»). Злокачественный нейролептический синдром На фоне приема антипсихотических препаратов, в том числе, кветиапина, может развиваться злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Побочное действие»). Клинические проявления синдрома включают в себя гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, лабильность вегетативной нервной системы, увеличение активности креатинфосфокиназы. В таких случаях необходимо отменить прием кветиапина и провести соответствующее лечение. Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии кветиапином нечасто отмечались случаи тяжелой нейтропии (количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) без инфекции. Сообщалось о развитии агранулоцитоза (тяжелой нейтропии, ассоциировавшейся с инфекциями) у пациентов, получавших кветиапин в рамках клинических исследований (редко), а
---	---

также при пострегистрационном применении (в том числе с летальным исходом). Большинство этих случаев тяжелой нейтропении возникало через несколько месяцев после начала терапии кветиапином. Не было выявлено дозозависимого эффекта. Лейкопения и/или нейтропения разрешалась после прекращения терапии кветиапином. Возможным фактором риска для возникновения нейтропении является предшествующее сниженное содержание лейкоцитов и случаи лекарственно индуцированной нейтропении в анамнезе. Развитие агранулоцитоза отмечали и у пациентов без факторов риска. Необходимо учитывать возможность развития нейтропении у пациентов с инфекцией, особенно в случае отсутствия очевидных предрасполагающих факторов, или у пациентов с необъяснимой лихорадкой; данные случаи должны вестись в соответствии с клиническими рекомендациями. У пациентов с количеством нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать уровень нейтрофилов (до превышения уровня $1,5 \times 10^9/\text{л}$). Взаимодействие с другими лекарственными средствами Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия». Применение кветиапина в комбинации с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует снижению концентрации кветиапина в плазме крови и может уменьшать эффективность терапии кветиапином.	также при пострегистрационном применении (в том числе с летальным исходом). Большинство этих случаев тяжелой нейтропении возникало через несколько месяцев после начала терапии кветиапином. Не было выявлено дозозависимого эффекта. Лейкопения и/или нейтропения разрешалась после прекращения терапии кветиапином. Возможным фактором риска для возникновения нейтропении является предшествующее сниженное содержание лейкоцитов и случаи лекарственно индуцированной нейтропении в анамнезе. Развитие агранулоцитоза отмечали и у пациентов без факторов риска. Необходимо учитывать возможность развития нейтропении у пациентов с инфекцией, особенно в случае отсутствия очевидных предрасполагающих факторов, или у пациентов с необъяснимой лихорадкой; данные случаи должны вестись в соответствии с клиническими рекомендациями. У пациентов с количеством нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать уровень нейтрофилов (до превышения уровня $1,5 \times 10^9/\text{л}$). Взаимодействие с другими лекарственными средствами Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия». Применение кветиапина в комбинации с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует снижению концентрации кветиапина в плазме крови и может уменьшать эффективность терапии кветиапином.
--	--

Применение препарата у пациентов, получающих индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск, связанный с отменой индукторов микросомальных ферментов печени. Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например, препараты вальпроевой кислоты). Масса тела На фоне приема кветиапина отмечено увеличение массы тела. Рекомендуется клиническое наблюдение пациентов в соответствии с принятыми стандартами терапии (см. раздел «Побочное действие»). Гипергликемия На фоне приема кветиапина возможно развитие гипергликемии или обострения сахарного диабета, иногда сопровождающегося кетоацидозом или комой. Рекомендуется регулярный контроль массы тела и симптомов гипергликемии, таких как полидипсия, полиурия и слабость, у пациентов, принимающих нейролептики, в том числе кветиапин. Рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами с сахарным диабетом, пациентами с факторами риска развития сахарного диабета (см. раздел «Побочное действие»). Концентрация липидов На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов, общего холестерина ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП в крови (см. раздел «Побочное действие»).	Применение препарата у пациентов, получающих индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск, связанный с отменой индукторов микросомальных ферментов печени. Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например, препараты вальпроевой кислоты). Масса тела На фоне приема кветиапина отмечено увеличение массы тела. Рекомендуется клиническое наблюдение пациентов в соответствии с принятыми стандартами терапии (см. раздел «Побочное действие»). Гипергликемия На фоне приема кветиапина возможно развитие гипергликемии или обострения сахарного диабета, иногда сопровождающегося кетоацидозом или комой. Рекомендуется регулярный контроль массы тела и симптомов гипергликемии, таких как полидипсия, полиурия и слабость, у пациентов, принимающих нейролептики, в том числе кветиапин. Рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами с сахарным диабетом, пациентами с факторами риска развития сахарного диабета (см. раздел «Побочное действие»). Концентрация липидов На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов, общего холестерина ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП в крови (см. раздел «Побочное действие»).
--	--

Указанные изменения следует корректировать в соответствии с действующими рекомендациями. Метаболические нарушения Увеличение массы тела, повышение концентрации глюкозы и липидов в крови у некоторых пациентов могут привести к ухудшению метаболического профиля, что требует соответствующего наблюдения. Удлинение интервала QT Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и стойким повышением абсолютной величины интервала QT. Однако удлинение интервала QT отмечалось при передозировке препарата (см. раздел «Передозировка»). Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с удлинением интервала QT в анамнезе. Также необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QTс, другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомagneмией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). Острые реакции, связанные с отменой препарата При резкой отмене кветиапина могут наблюдаться следующие острые реакции (синдром «отмены») - тошнота, рвота, бессонница, головная боль, головокружение и раздражительность. Поэтому отмену препарата	Указанные изменения следует корректировать в соответствии с действующими рекомендациями. Метаболические нарушения Увеличение массы тела, повышение концентрации глюкозы и липидов в крови у некоторых пациентов могут привести к ухудшению метаболического профиля, что требует соответствующего наблюдения. Удлинение интервала QT Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и стойким повышением абсолютной величины интервала QT. Однако удлинение интервала QT отмечалось при передозировке препарата (см. раздел «Передозировка»). Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с удлинением интервала QT в анамнезе. Также необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QTс, другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомagneмией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). Острые реакции, связанные с отменой препарата При резкой отмене кветиапина могут наблюдаться следующие острые реакции (синдром «отмены») - тошнота, рвота, бессонница, головная боль, головокружение и раздражительность. Поэтому отмену препарата
--	--

рекомендуется проводить постепенно в течение, как минимум, одной или двух недель. Неправильное применение и злоупотребление препаратом Были отмечены случаи неправильного применения и злоупотребления препаратом. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам при наличии в анамнезе злоупотребления алкоголем или лекарственными препаратами. Пожилые пациенты с деменцией Кветиапин не показан для лечения психозов, связанных с деменцией. Некоторые атипичные нейролептики в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях примерно в 3 раза увеличивали риск развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с деменцией. Механизм данного увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереброваскулярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических лекарственных средств или других групп пациентов. Кветиапин должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта. Анализ использования атипичных нейролептиков для лечения психозов, связанных с деменцией у пожилых пациентов, выявил повышение уровня смертности в группе пациентов, получавших препараты этой группы, по сравнению с группой плацебо. Два 10-недельных плацебо-контролируемых исследования кветиапина у аналогичной группы пациентов (n=710; средний возраст: 83 года; возрастной диапазон: 56-99 лет) показали, что уровень смертности в группе пациентов, принимавших кветиапин, составил 5,5 %, и 3,2 % в группе плацебо.	рекомендуется проводить постепенно в течение, как минимум, одной или двух недель. Неправильное применение и злоупотребление препаратом Были отмечены случаи неправильного применения и злоупотребления препаратом. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам при наличии в анамнезе злоупотребления алкоголем или лекарственными препаратами. Пожилые пациенты с деменцией Кветиапин не показан для лечения психозов, связанных с деменцией. Некоторые атипичные нейролептики в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях примерно в 3 раза увеличивали риск развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с деменцией. Механизм данного увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереброваскулярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических лекарственных средств или других групп пациентов. Кветиапин должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта. Анализ использования атипичных нейролептиков для лечения психозов, связанных с деменцией у пожилых пациентов, выявил повышение уровня смертности в группе пациентов, получавших препараты этой группы, по сравнению с группой плацебо. Два 10-недельных плацебо-контролируемых исследования кветиапина у аналогичной группы пациентов (n=710; средний возраст: 83 года; возрастной диапазон: 56-99 лет) показали, что уровень смертности в группе пациентов, принимавших кветиапин, составил 5,5 %, и 3,2 % в группе плацебо.
---	---

Причины летальных исходов, отмеченных у этих пациентов, соответствовали ожидаемым для данной популяции. Не выявлено причинно-следственной связи между лечением кветиапином и риском повышения смертности у пожилых пациентов с деменцией. Антихолинергические (мускариноподобные) эффекты Норкветиапин, активный метаболит кветиапина, обладает сродством (от умеренной степени до выраженной) к нескольким подтипам мускариновых рецепторов. С этим связаны нежелательные лекарственные реакции, обусловленные антихолинергическим действием кветиапина при его применении в рекомендованных дозах или в сочетании с другими препаратами, оказывающими антихолинергические эффекты, а также при передозировке. Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина совместно с лекарственными средствами, оказывающими антихолинергические (мускариноподобные) эффекты. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с задержкой мочи или с задержкой мочи в анамнезе, клинически значимой гиперплазией предстательной железы, кишечной непроходимостью или родственными состояниями, повышенным внутриглазным давлением или узкоугольной глаукомой (см. разделы «Фармакодинамика», «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). Нарушения со стороны печени В случае развития желтухи прием препарата следует прекратить. Дисфагия	Причины летальных исходов, отмеченных у этих пациентов, соответствовали ожидаемым для данной популяции. Не выявлено причинно-следственной связи между лечением кветиапином и риском повышения смертности у пожилых пациентов с деменцией. Антихолинергические (мускариноподобные) эффекты Норкветиапин, активный метаболит кветиапина, обладает сродством (от умеренной степени до выраженной) к нескольким подтипам мускариновых рецепторов. С этим связаны нежелательные лекарственные реакции, обусловленные антихолинергическим действием кветиапина при его применении в рекомендованных дозах или в сочетании с другими препаратами, оказывающими антихолинергические эффекты, а также при передозировке. Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина совместно с лекарственными средствами, оказывающими антихолинергические (мускариноподобные) эффекты. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с задержкой мочи или с задержкой мочи в анамнезе, клинически значимой гиперплазией предстательной железы, кишечной непроходимостью или родственными состояниями, повышенным внутриглазным давлением или узкоугольной глаукомой (см. разделы «Фармакодинамика», «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). Нарушения со стороны печени В случае развития желтухи прием препарата следует прекратить. Дисфагия
--	--

Дисфагия (см. раздел «Побочное действие») и аспирация наблюдались при терапии кветиапином. Причинно-следственная связь возникновения аспирационной пневмонии с приемом кветиапина не установлена. Однако, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с риском возникновения аспирационной пневмонии. Венозная тромбоэмболия На фоне приема нейролептиков отмечены случаи возникновения венозной тромбоэмболии. До начала и во время терапии антипсихотическими препаратами, в том числе, кветиапином, следует оценить факторы риска и принять профилактические меры. Панкреатит Во время клинических исследований и пострегистрационного применения были отмечены случаи развития панкреатита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. В пострегистрационных сообщениях указано, что у многих пациентов присутствовали факторы риска развития панкреатита, такие как повышение концентрации триглицеридов (см. подраздел «Концентрация липидов»), холелитиаз и употребление алкоголя. Запор и непроходимость кишечника Запор является фактором риска непроходимости кишечника. На фоне применения кветиапина отмечали развитие запора и непроходимости кишечника (см. раздел «Побочное действие»), включая случаи с летальным исходом у пациентов группы высокого риска непроходимости кишечника, в том числе получающих множественные	Дисфагия (см. раздел «Побочное действие») и аспирация наблюдались при терапии кветиапином. Причинно-следственная связь возникновения аспирационной пневмонии с приемом кветиапина не установлена. Однако, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с риском возникновения аспирационной пневмонии. Венозная тромбоэмболия На фоне приема нейролептиков отмечены случаи возникновения венозной тромбоэмболии. До начала и во время терапии антипсихотическими препаратами, в том числе, кветиапином, следует оценить факторы риска и принять профилактические меры. Панкреатит Во время клинических исследований и пострегистрационного применения были отмечены случаи развития панкреатита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. В пострегистрационных сообщениях указано, что у многих пациентов присутствовали факторы риска развития панкреатита, такие как повышение концентрации триглицеридов (см. подраздел «Концентрация липидов»), холелитиаз и употребление алкоголя. Запор и непроходимость кишечника Запор является фактором риска непроходимости кишечника. На фоне применения кветиапина отмечали развитие запора и непроходимости кишечника (см. раздел «Побочное действие»), включая случаи с летальным исходом у пациентов группы высокого риска непроходимости кишечника, в том числе получающих множественные
--	--

сопутствующие препараты, которые снижают моторику кишечника, даже при отсутствии жалоб на запор. Кардиомиопатия и миокардит Во время клинических исследований и пострегистрационного применения были отмечены случаи развития кардиомиопатии и миокардита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. Следует оценить целесообразность терапии кветиапином у пациентов с подозрением на кардиомиопатию или миокардит. Дополнительная информация Долгосрочная безопасность и эффективность кветиапина в качестве дополнительной терапии при лечении большого депрессивного расстройства не изучались, однако профиль безопасности и эффективности изучен при монотерапии.	сопутствующие препараты, которые снижают моторику кишечника, даже при отсутствии жалоб на запор. Кардиомиопатия и миокардит Во время клинических исследований и пострегистрационного применения были отмечены случаи развития кардиомиопатии и миокардита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. Следует оценить целесообразность терапии кветиапином у пациентов с подозрением на кардиомиопатию или миокардит. Тяжелые кожные нежелательные реакции При применении кветиапина сообщалось о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформную эритему и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые являются потенциально угрожающими жизни нежелательными лекарственными реакциями. Тяжелые кожные нежелательные реакции обычно проявляются одним или несколькими из следующих симптомов: обширная кожная сыпь, которая может быть зудящей или сопровождаться появлением пустул, эксфолиативный дерматит, лихорадка, лимфаденопатия и потенциальная эозинофилия или нейтрофилия. При возникновении тяжелых кожных нежелательных реакций прием кветиапина следует прекратить. Дополнительная информация Долгосрочная безопасность и эффективность кветиапина в качестве дополнительной терапии при лечении большого депрессивного
---	---

	расстройства не изучались, однако профиль безопасности и эффективности изучен при монотерапии.
--	--

Директор по исследованиям и регуляторике

Г.У. Сетдекова

Версия 5_1



147453

