МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Квентиакс® СР

Kventiax® SR

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003562-280317
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название: Квентиакс® СР

Международное непатентованное или группировочное название: кветиапин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые плёночной оболочкой

Состав

на 1 таблетку

Ядро

Действующее вещество:

Кветиапина гемифумарат 57,56 мг, эквивалентно кветиапину 50,00 мг

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 4000 mPas/тип 2208, гипромеллоза 100 mPas/тип 2208, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая тип PH 101, целлюлоза микрокристаллическая тип PH 102, натрия цитрата дигидрат, магния стеарат

Оболочка пленочная:

*Опадрай белый Y-1-7000

*Опадрай белый Y-1-7000 содержит: гипромеллоза 5 cP, титана диоксид (E171), макрогол/ПЭГ 400

Описание

Капсуловидной формы, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с фаской и с гравировкой «50» на одной стороне.

Вид на изломе: белого или почти белого цвета шероховатая масса с пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)

Код АТХ: N05AH04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Кветиапин является атипичным антипсихотическим препаратом. Кветиапин и его активный метаболит N-дезалкилкветиапин (норкветиапин) взаимодействуют с широким спектром нейтротрансмиттерных рецепторов головного мозга. Кветиапин и N-дезалкилкветиапин проявляют высокое сродство к $5HT_2$-серотониновым рецепторам и D_1-, D_2-дофаминовым рецепторам головного мозга. Антагонизм к указанным рецепторам в сочетании с более высокой селективностью к $5HT_2$-серотониновым рецепторам, чем к D_2-дофаминовым рецепторам, обуславливает основные клинические антипсихотические свойства кветиапина и низкую частоту развития экстрапирамидных нежелательных реакций. Кветиапин не обладает сродством к переносчику норадреналина и обладает низким сродством к $5HT_{1A}$-серотониновым рецепторам, в то время как N-дезалкилкветиапин проявляет к ним высокое сродство. Ингибирование переносчика норадреналина и частичный агонизм в отношении $5HT_{1A}$-серотониновых рецепторов, проявляемые N-дезалкилкветиапином, могут обуславливать антидепрессивное действие препарата Квентиакс® СР. Кветиапин и N-дезалкилкветиапин обладают высоким сродством к гистаминовым и α_1-адренорецепторам и умеренным сродством по отношению к α_2-адренорецепторам. Кроме того, кветиапин не обладает или обладает низким сродством к мускариновым рецепторам, в то время как N-дезалкилкветиапин проявляет умеренное или высокое сродство к нескольким подтипам мускариновых рецепторов.

В стандартных тестах у животных кветиапин проявляет антипсихотическую активность. Удельный вклад метаболита N-дезалкилкветиапина в фармакологическую активность кветиапина не установлен.

Результаты изучения экстрапирамидных симптомов (ЭПС) у животных выявили, что кветиапин вызывает слабую каталепсию в дозах, эффективно блокирующих D_2-рецепторы. Кветиапин вызывает селективное уменьшение активности мезолимбических А10-дофаминергических нейронов в сравнении с А9-нигростриатными нейронами, вовлеченными в моторную функцию.

В краткосрочном (9-недельном) исследовании у пациентов без деменции в возрасте от 66 до 89 лет (19 % пациентов были старше 75 лет) с большим депрессивным расстройством прием кветиапина длительного высвобождения в дозах от 50 мг до 300 мг в сутки (дозу подбирали с учетом переносимости и клинического ответа, средняя суточная доза препарата составила 160 мг) уменьшал выраженность симптомов депрессии по шкале

MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберга) (среднеквадратичное изменение – 7,54 балла) по сравнению с плацебо. За исключением частоты ЭПС, переносимость кветиапина длительного высвобождения при приеме 1 раз в сутки у пациентов пожилого возраста была сопоставима с переносимостью у пациентов в возрасте 18-65 лет.

Частота ЭПС и увеличение массы тела у стабильных пациентов с шизофренией не возрастает при длительной терапии кветиапином длительного высвобождения.

В исследованиях большого депрессивного расстройства по критериям DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.) – Справочник по диагностике и статистике психических расстройств, 4-е издание) не наблюдали повышения риска суицидального поведения и суицидального мышления при приеме кветиапина длительного высвобождения по сравнению с плацебо.

В двух краткосрочных (6-ти недельных) исследованиях комбинированной терапии депрессивного эпизода кветиапином длительного высвобождения в дозе 150 мг/сутки и 300 мг/сутки с амитриптилином, бупропионом, циталопрамом, дулоксетином, эсциталопрамом, флуоксетином, пароксетином, сертралином или венлафаксином у пациентов с субоптимальным ответом на монотерапию антидепрессантом показано улучшение симптомов депрессии по шкале MADRS (среднеквадратичное изменение 2-3,3 балла) по сравнению с монотерапией антидепрессантом.

Фармакокинетика

Всасывание

Кветиапин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация (C_{max}) кветиапина и N-дезалкилкветиапина в плазме крови достигается примерно через 6 часов после приема кветиапина длительного высвобождения. Равновесная молярная концентрация активного метаболита N-дезалкилкветиапина составляет 35 % от таковой кветиапина.

Фармакокинетика кветиапина и N-дезалкилкветиапина линейная и носит дозозависимый характер при приеме кветиапина длительного высвобождения в дозе до 800 мг 1 раз в сутки.

При приеме кветиапина длительного высвобождения 1 раз в сутки в дозе, эквивалентной суточной дозе кветиапина быстрого высвобождения, принимаемой за 2 приема, наблюдали сходные площади под кривой зависимости концентрации от времени (AUC), но C_{max} была на 13 % меньше. Величина AUC метаболита N-дезалкилкветиапина была на 18 % меньше.

Исследования влияния приема пищи на биодоступность кветиапина показали, что прием пищи с высоким содержанием жиров приводит к статистически значимому увеличению C_{max} и AUC для кветиапина длительного высвобождения – примерно на 50 % и 20 %, соответственно. Прием пищи с низким содержанием жиров не оказывал значимого влияния на C_{max} и AUC кветиапина. Рекомендуется принимать препарат Квентиакс® СР 1 раз в сутки отдельно от приема пищи.

Распределение

Приблизительно 83 % кветиапина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Установлено, что изофермент CYP3A4 является ключевым изоферментом метаболизма кветиапина, опосредованного системой цитохрома P450. N-дезалкилкветиапин образуется с участием изофермента CYP3A4.

Кветиапин и некоторые его метаболиты (включая N-дезалкилкветиапин) обладают слабой ингибирующей активностью по отношению к изоферментам системы цитохрома P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4, но только при концентрации, в 5-50 раз превышающей концентрации, наблюдаемые при обычно используемой эффективной дозе 300-800 мг/сутки. Основываясь на результатах исследований *in vitro*, не следует ожидать, что одновременное применение кветиапина с другими препаратами приведет к клинически выраженному ингибированию метаболизма других лекарственных средств, опосредованного системой цитохрома P450.

Выведение

Период полувыведения кветиапина и N-дезалкилкветиапина составляет около 7 и 12 часов, соответственно. В среднем менее 5 % молярной дозы фракции свободного кветиапина и N-дезалкилкветиапина плазмы выводятся почками. Приблизительно 73 % кветиапина выводится почками и 21 % – через кишечник. Кветиапин активно метаболизируется в печени, менее 5 % кветиапина не подвергается метаболизму и выводится в неизменённом виде почками или через кишечник.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Пол

Различий фармакокинетических показателей у мужчин и женщин не наблюдается.

Пациенты пожилого возраста

Средний клиренс кветиапина у пациентов пожилого возраста на 30-50 % меньше, чем у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

Нарушение функции почек

Средний плазменный клиренс кветиапина снижается приблизительно на 25 % у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1,73м^2), но индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах значений, выявленных у здоровых добровольцев.

Нарушение функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью (компенсированный алкогольный цирроз) средний плазменный клиренс кветиапина снижен приблизительно на 25 %. Поскольку кветиапин интенсивно метаболизируется в печени, у пациентов с печеночной недостаточностью возможно повышение плазменной концентрации кветиапина, что требует коррекции дозы.

Показания к применению

- Шизофрения, включая:

  - профилактику рецидивов у стабильных пациентов.
- Биполярные расстройства, включая:

  - умеренные и тяжелые маниакальные эпизоды в структуре биполярного расстройства;

  - тяжелые эпизоды депрессии в структуре биполярного расстройства;

  - профилактику рецидивов биполярных расстройств у пациентов с предшествующей эффективной терапией кветиапином маниакальных или депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства.
- Депрессивный эпизод:

  - комбинированная терапия при субоптимальном ответе на монотерапию антидепрессантом.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Одновременное применение с ингибиторами цитохрома Р450, такими как противогрибковые препараты группы азолов, эритромицин, кларитромицин и нефазодон, а также с ингибиторами протеаз (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Несмотря на то, что эффективность и безопасность кветиапина у детей и подростков в возрасте 10-17 лет изучались в клинических исследованиях, применение препарата Квентиакс® СР у пациентов в возрасте до 18 лет не показано.

С осторожностью

Применение у пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии, применение у пациентов пожилого возраста (в т. ч. у пациентов старше 65 лет с депрессивными эпизодами в структуре биполярного расстройства), печеночная недостаточность, судорожные приступы в анамнезе, риск развития инсульта и аспирационной пневмонии, у пациентов с эпизодами апноэ во сне, с задержкой мочи в анамнезе, клинически значимой гипертрофией предстательной железы, кишечной непроходимостью, при повышении внутриглазного давления или закрытоугольной глаукоме, при одновременном применении с лекарственными средствами, обладающими антихолинергическим действием.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Опубликованные данные о применении во время беременности (300-1000 исходов беременности), включая отдельные сообщения и данные наблюдательных исследований, не показали повышенного риска возникновения пороков развития на фоне лечения. Тем не менее, на основании имеющихся данных невозможно сделать определенный вывод. Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности. Вследствие этого, во время беременности препарат Квентиакс® СР можно применять только в том случае, если ожидаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

При применении антипсихотических препаратов, в том числе кветиапина, в третьем триместре беременности у новорожденных появляется риск развития нежелательных реакций разной степени выраженности и длительности, включая ЭПС и/или синдром «отмены». Сообщалось о возбуждении, гипертонии, гипотонии, треморе, сонливости, респираторном дистресс-синдроме или нарушениях кормления. В связи с этим следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных.

Период грудного вскармливания

Опубликованы сообщения о проникновении кветиапина в грудное молоко. Количество кветиапина, попадающего в грудное молоко при приеме препарата в терапевтических дозах не установлено. Применение препарата Квентиакс® СР в период грудного

вскармливания противопоказано. При необходимости применения кветиапина грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки, натощак (не менее чем за 1 час до приема пищи).

Таблетки необходимо проглатывать целиком, не делить, не разжевывать и не разламывать.

Взрослые

Лечение шизофрении, умеренных и тяжелых маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства

Препарат Квентиакс® СР следует принимать не менее чем за 1 час до приема пищи.

Суточная доза для первых 2-х суток терапии составляет: 1-е сутки – 300 мг, 2-е сутки – 600 мг. Рекомендованная суточная доза составляет 600 мг, однако при необходимости может быть увеличена до 800 мг/сутки. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом доза может варьировать в пределах от 400 до 800 мг/сутки. Для поддерживающей терапии при шизофрении не требуется коррекции дозы после купирования обострения.

Лечение эпизодов депрессии в структуре биполярного расстройства

Препарат Квентиакс® СР следует принимать перед сном. Суточная доза для первых 4-х суток терапии составляет: 1-е сутки – 50 мг, 2-е сутки – 100 мг, 3-и сутки – 200 мг, 4-е сутки – 300 мг. Рекомендованная суточная доза составляет 300 мг. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом доза может быть увеличена до 600 мг. Преимущества применения препарата Квентиакс® СР в суточной дозе 600 мг по сравнению с 300 мг не выявлено. Препарат Квентиакс® СР в дозе, превышающей 300 мг, должен назначаться врачом, имеющим опыт терапии биполярных расстройств.

Профилактика рецидивов биполярных расстройств у пациентов с предшествующей эффективной терапией кветиапином маниакальных или депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства

Для профилактики рецидивов маниакальных, депрессивных и смешанных эпизодов при биполярных расстройствах пациентам с положительным ответом на лечение препаратом Квентиакс® СР, следует продолжать терапию в такой же суточной дозе, как и в начале терапии. Препарат Квентиакс® СР следует принимать перед сном. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом доза может

варьировать в пределах от 300 до 800 мг/сутки. Для поддерживающей терапии рекомендуется применять минимальную эффективную дозу препарата Квентиакс® СР.

Комбинированная терапия депрессивного эпизода при субоптимальном ответе на монотерапию антидепрессантом

Препарат Квентиакс® СР следует принимать перед сном. Следует применять минимальную эффективную дозу, начиная терапию с 50 мг/сутки. Суточная доза составляет: 1-е и 2-е сутки – 50 мг, 3-и и 4-е сутки – 150 мг. Увеличение дозы со 150 мг/сутки до 300 мг/сутки должно основываться на индивидуальной оценке состояния пациента. При применении высоких доз препарата повышается риск возникновения побочных явлений.

Перевод с приема кветиапина в форме таблеток быстрого высвобождения на прием препарата Квентиакс® СР

Для удобства приема пациенты, в настоящий момент получающие дробную терапию кветиапином в форме таблеток быстрого высвобождения, могут быть переведены на прием препарата Квентиакс® СР 1 раз в сутки в дозе, эквивалентной общей суточной дозе кветиапина в форме таблеток быстрого высвобождения. В отдельных случаях может понадобиться коррекция дозы.

Пациенты пожилого возраста

Также как и другие нейролептические средства, препарат Квентиакс® СР следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста, особенно в начале терапии. Подбор эффективной дозы препарата Квентиакс® СР у пациентов пожилого возраста может быть медленнее, а суточная терапевтическая доза ниже, чем у пациентов молодого возраста. Средний плазменный клиренс кветиапина у пациентов пожилого возраста на 30-50 % ниже, чем у пациентов молодого возраста. У пациентов пожилого возраста начальная доза препарата Квентиакс® СР составляет 50 мг/сутки. Дозу можно увеличивать на 50 мг/сутки до достижения эффективной дозы, зависящей от клинического ответа и переносимости препарата отдельным пациентом.

У пациентов пожилого возраста с депрессивным эпизодом суточная доза для первых 3-х суток терапии составляет 50 мг/сутки с увеличением до 100 мг/сутки на 4-е сутки и до 150 мг/сутки на 8-е сутки. Следует применять минимальную эффективную дозу препарата, начиная лечение с 50 мг/сутки. В случае необходимости дозу препарата можно увеличить до 300 мг/сутки, но не ранее 22 дня терапии.

Эффективность и безопасность не были изучены у пациентов старше 65 лет с депрессивными эпизодами в структуре биполярного расстройства.

Нарушение функции почек

Для пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции печени

Кветиапин интенсивно метаболизируется в печени. Вследствие этого следует соблюдать осторожность при применении препарата Квентиакс® СР у пациентов с печеночной недостаточностью, особенно в начале терапии. Рекомендуется начинать терапию препаратом Квентиакс® СР с дозы 50 мг/сутки и увеличивать дозу ежедневно на 50 мг до достижения эффективной дозы.

Дети

Несмотря на то, что эффективность и безопасность кветиапина у детей и подростков в возрасте 10-17 лет изучались в клинических исследованиях, применение препарата Квентиакс® СР у пациентов в возрасте до 18 лет не показано.

Побочное действие

Применение кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, может сопровождаться увеличением массы тела, обмороками, развитием злокачественного нейролептического синдрома, лейкопении, нейтропении и периферических отеков.

Наиболее частые нежелательные реакции кветиапина (≥ 10 %) – сонливость, головокружение, головная боль, сухость слизистой оболочки полости рта, синдром «отмены», повышение концентрации триглицеридов (ТГ), повышение концентрации общего холестерина (главным образом, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)), снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), увеличение массы тела, снижение гемоглобина и ЭПС.

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Класс системы органов	**Нежелательная лекарственная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Очень часто	снижение гемоглобина[22]
Часто	лейкопения[1,28], снижение количества нейтрофилов, повышение количества эозинофилов[27]
Нечасто	тромбоцитопения, анемия, снижение количества тромбоцитов[13], нейтропения[1]

Редко	агранулоцитоз[26]
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	реакции гиперчувствительности (включая аллергические кожные реакции)
Очень редко	анафилактические реакции[5]
Нарушения со стороны эндокринной системы	
Часто	гиперпролактинемия[15], снижение концентрации общего и свободного тироксина (Т4)[24], снижение концентрации общего трийодтиранина (Т3)[24], повышение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ)[24] в плазме крови.
Нечасто	снижение концентрации свободного Т3[24], гипотиреоз [21]
Очень редко	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	
Очень часто	повышение концентрации триглицеридов в сыворотке крови[10,30], общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП)[11,30], снижение концентрации холестерина ЛПВП[17,30], увеличение массы тела[8,30]
Часто	повышение аппетита, повышение концентрации глюкозы в крови до гипергликемии[6,30]
Нечасто	гипонатриемия[19], сахарный диабет[1,5], декомпенсация сахарного диабета
Редко	метаболический синдром[29]
Нарушения психики	
Часто	необычные и кошмарные сновидения, суицидальные мысли и поведение[20]
Редко	сомнамбулизм и схожие явления, например, разговоры во сне и нарушения пищевого поведения, связанные со сном
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто	головокружение[4,16], головная боль, сонливость[2,16], экстрапирамидные симптомы[1,21]
Часто	дизартрия
Нечасто	судороги[1], синдром «беспокойных ног», поздняя дискинезия[1,5], обморок[4,16]
Нарушения со стороны органа зрения	

Часто	нечеткость зрения
Нарушения со стороны сердца	
Часто	тахикардия[4], ощущение сердцебиения[23]
Нечасто	удлинение интервала QT[1,12,18], брадикардия[32]
Нарушения со стороны сосудов	
Часто	ортостатическая гипотензия[4,16]
Редко	венозная тромбоэмболия[1]
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто	одышка[23]
Нечасто	ринит
Нарушения со стороны пищеварительной системы	
Очень часто	сухость слизистой оболочки полости рта
Часто	диспепсия, запор, рвота[25]
Нечасто	дисфагия[7]
Редко	панкреатит[1], кишечная непроходимость/илеус
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Часто	повышение активности трансаминаз в плазме крови, аланинаминотрансферазы (АЛТ)[3], повышение активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ)[3]
Нечасто	повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ)[3]
Редко	желтуха[5], гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Очень редко	ангионевротический отек[5], синдром Стивенса-Джонсона[5]
Частота неизвестна	токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
Очень редко:	рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Нечасто	задержка мочи
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния	
Частота неизвестна	синдром «отмены» у новорожденных[31]
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	
Нечасто	сексуальная дисфункция

Редко	приапизм, галакторея, отечность молочных желез, расстройства менструального цикла
Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Очень часто	синдром «отмены»[1,9]
Часто	незначительно выраженная астения, периферические отеки, раздражительность, лихорадка
Редко	злокачественный нейролептический синдром[1], гипотермия
Лабораторные и инструментальные данные	
Редко	повышение активности креатинфосфокиназы в плазме крови[14]

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.
3. Возможно бессимптомное повышение (≥ 3 раза от верхней границы нормы при определении в любое время) активности АСТ, АЛТ и ГГТ в сыворотке 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. Оценка частоты данной нежелательной реакции производилась на основании результатов пострегистрационного наблюдения применения кветиапина.
6. Повышение концентрации глюкозы в плазме крови натощак ≥ 126 мг/дл (≥ 7,0 ммоль/л) или концентрации глюкозы в плазме крови после приема пищи ≥ 200 мг/дл (≥ 11,1 ммоль/л) хотя бы при однократном определении.
7. Более высокая частота дисфагии на фоне кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства.
8. Повышение исходной массы тела на 7 % и более. В основном, возникает в начале терапии у взрослых.
9. При изучении синдрома «отмены» в краткосрочных плацебо-контролируемых клинических 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 кветиапина.

10. Повышение концентрации ТГ ≥ 200 мг/дл (≥ 2,258 ммоль/л) у пациентов ≥ 18 лет или ≥ 150 мг/дл (≥ 1,694 ммоль/л) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении.
11. Повышение концентрации общего холестерина ≥ 240 мг/дл (≥ 6,2064 ммоль/л) у пациентов ≥ 18 лет или ≥ 200 мг/дл (≥ 5,172 ммоль/л) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении. Очень часто отмечено повышение холестерина ЛПНП ≥ 30 мг/дл (≥ 0,769 ммоль/л), в среднем – 41,7 мг/дл (≥ 1,07 ммоль/л).
12. См. далее по тексту инструкции.
13. Снижение количества тромбоцитов ≤ 100 х 10^9/л, хотя бы при однократном определении.
14. Без связи со злокачественным нейролептическим синдромом. По данным клинических исследований.
15. Повышение концентрации пролактина у пациентов ≥ 18 лет: > 20 мкг/л (≥ 869,56 пмоль/л) у мужчин, > 30 мкг/л (≥ 1304,34 пмоль/л) у женщин.
16. Может приводить к падению.
17. Снижение концентрации холестерина ЛПВП < 40 мг/дл (< 1,03 ммоль/л) у мужчин и < 50 мг/дл (< 1,29 ммоль/л) у женщин.
18. 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 исходным в группах кветиапина и плацебо.
19. Изменение концентрации от > 132 ммоль/л до ≤ 132 ммоль/л хотя бы при однократном определении.
20. Случаи суицидального поведения и суицидальные мысли и отмечались во время терапии кветиапином или вскоре после прекращения терапии.
21. См. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика».
22. Снижение 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. Среднее максимальное снижение гемоглобина составляло 1,50 г/дл при определении в любое время.
23. Данные явления часто отмечали на фоне тахикардии, головокружения, ортостатической гипотензии и/или сопутствующей патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы.

24. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходного уровня, 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 определении в любое время. Изменение концентрации ТТГ > 5 мМЕд/л при определении в любое время.
25. На основании повышенной частоты возникновения рвоты у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет).
26. На основании оценки частоты у пациентов, принимавших участие во всех клинических исследованиях кветиапина, у которых отмечалась тяжелая нейтропения (< 0,5 x 10^9/л) в сочетании с инфекциями (см. раздел «Особые указания»).
27. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Повышение количества эозинофилов ≥ 1 x 10^9/л при определении в любое время.
28. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Снижение количества лейкоцитов ≤ 3 x 10^9/л при определении в любое время.
29. Оценка частоты данной нежелательной реакции производилась на основании сообщений о развитии метаболического синдрома во всех клинических исследованиях с применением кветиапина.
30. У некоторых пациентов в клинических исследованиях наблюдалось ухудшение более чем одного метаболического фактора: массы тела, концентрации глюкозы, липидов в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).
31. См. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания».
32. Может развиться в момент или вскоре после начала терапии и сопровождаться артериальной гипотензией и/или обмороком. Частота установлена на основании сообщений о развитии брадикардии и связанных нежелательных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина.

Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются нежелательными реакциями, присущими нейролептикам.

Передозировка

Симптомы

Симптомы, отмеченные при передозировке, в основном были следствием усиления известных фармакологических эффектов кветиапина, таких как сонливость и седация, тахикардия, снижение артериального давления и антихолинергических эффектов.

Передозировка может приводить к удлинению интервала QT, судорожным приступам, эпилептическому статусу, рабдомиолизу, угнетению дыхания, задержке мочи, спутанности сознания, делирию и/или ажитации, коме и смерти.

У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе риск развития побочных эффектов при передозировке может увеличиваться (см. раздел «Особые указания»).

Лечение

Специфических антидотов к кветиапину нет. В случаях тяжелой интоксикации следует помнить о возможности передозировки несколькими лекарственными препаратами. Рекомендуется проводить мероприятия, направленные на поддержание функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции.

В случае возникновения рефрактерной артериальной гипотензии при передозировке кветиапина лечение следует осуществлять путем внутривенного введения жидкости и/или симпатомиметических препаратов (не следует назначать эпинефрин и допамин, поскольку стимуляция β-адренорецепторов может вызывать усиление снижения артериального давления на фоне блокады α-адренорецепторов кветиапином).

Промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и применение активированного угля и слабительных средств может способствовать выведению неабсорбированного кветиапина, однако эффективность этих мер не изучена.

Пристальное медицинское наблюдение должно продолжаться до улучшения состояния пациента.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Квентиакс® СР с другими препаратами, воздействующими на центральную нервную систему, а также с алкоголем.

Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих другие антагонисты холинергических (мускариновых) рецепторов.

Изофермент системы цитохрома Р450 3А4 является основным изоферментом, отвечающим за метаболизм кветиапина, осуществляющийся через систему цитохрома Р450. У здоровых добровольцев одновременное применение кветиапина (в дозе 25 мг) с

кетоконазолом, ингибитором изофермента CYP3A4, приводило к увеличению AUC кветиапина в 5-8 раз.

Поэтому одновременное применение кветиапина и ингибиторов изофермента CYP3A4 противопоказано. При терапии кветиапином не рекомендуется употреблять в пищу грейпфрутовый сок.

В фармакокинетическом исследовании применение кветиапина в различной дозировке до или одновременно с приемом карбамазепина приводило к значительному повышению клиренса кветиапина и, соответственно, уменьшению AUC, в среднем, на 13 %, по сравнению с приемом кветиапина без карбамазепина. У некоторых пациентов снижение AUC было еще более выраженным. Такое взаимодействие сопровождается снижением концентрации кветиапина в плазме крови и может снижать эффективность терапии кветиапином. Одновременное применение кветиапина с фенитоином, другим индуктором микросомальных ферментов печени, сопровождалось еще более выраженным (примерно на 450 %) повышением клиренса кветиапина. Применение кветиапина пациентами, получающими индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск, связанный с отменой препарата-индуктора 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, препаратами вальпроевой кислоты).

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменялась при одновременном применении антидепрессанта имипрамина (ингибитор изофермента CYP2D6) или флуоксетина (ингибитор изоферментов CYP3A4 и CYP2D6).

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении с антипсихотическими лекарственными средствами рисперидоном или галоперидолом. Однако одновременный прием кветиапина и тиоридазина приводил к повышению клиренса кветиапина примерно на 70 %.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении циметидина.

При однократном приеме 2 мг лоразепама на фоне приема кветиапина в дозе 250 мг 2 раза в сутки клиренс лоразепама снижается примерно на 20 %.

Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном применении кветиапина. Не отмечено клинически значимых изменений фармакокинетики вальпроевой кислоты и кветиапина при одновременном применении вальпроата семинатрия и кветиапина.

При одновременном применении кветиапина с препаратами лития у взрослых пациентов с острым маниакальным эпизодом отмечена более высокая частота нежелательных реакций, связанных с ЭПС (в особенности, тремора), сонливости и увеличения массы тела по сравнению с пациентами, принимавшими кветиапин с плацебо в 6-недельном рандомизированном исследовании.

Фармакокинетические исследования по изучению взаимодействия препарата Квентиакс® СР с препаратами, применяемыми при сердечно-сосудистых заболеваниях, не проводились.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кветиапина и препаратов, способных вызывать нарушение электролитного баланса и удлинение интервала QT_c.

Кветиапин не вызывал индукции микросомальных ферментов печени, участвующих в метаболизме феназона.

У пациентов, принимавших кветиапин, были отмечены ложноположительные результаты скрининг-тестов на выявление метадона и трициклических антидепрессантов методом иммуноферментного анализа. Для подтверждения результатов скрининга рекомендуется проведение хроматографического исследования.

Особые указания

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 у пациентов в возрасте ≥ 25 лет.

Другие психические расстройства, для терапии которых применяется 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 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 у пациентов в возрасте ≥ 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).

Экстрапирамидные симптомы

Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС при приеме кветиапина у взрослых пациентов с большим депрессивным эпизодом в структуре биполярного расстройства или большого депрессивного расстройства по сравнению с плацебо (см. раздел «Побочное действие»). Однако при терапии кветиапином у 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 кветиапином 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-х недель с момента возникновения сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии кветиапином.

На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия и головокружение (см. раздел «Побочное действие») обычно во время подбора дозы в начале терапии. Пациенты, особенно пожилого возраста, должны соблюдать осторожность, чтобы избежать случайных травм (падений).

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина у пациентов с сердечно-сосудистыми, 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, отмечался синдром апноэ во сне. У пациентов, одновременно принимающих препараты, угнетающие ЦНС, либо имевших случаи апноэ во сне в анамнезе (например, у пациентов с избыточной массой тела/ожирением, пациентов мужского пола), кветиапин следует применять с осторожностью.

Судорожные приступы

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 нейтропении (количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9$/л) без инфекции. Сообщалось о развитии агранулоцитоза (тяжелой нейтропении, 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 количество 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 $< 1,0 \times 10^9$/л прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов

инфекции и контролировать количество нейтрофилов (до повышения их количества до 1,5 x 10^9/л).

Антихолинергические (мускариновые) эффекты

Норкветиапин, активный метаболит кветиапина, проявляет умеренное или высокое сродство к нескольким подтипам мускариновых рецепторов, что объясняет развитие НЛР вследствие антихолинергического действия при применении кветиапина в рекомендованных дозах, при одновременном применении других антихолинергических препаратов, а также при передозировке. Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина у пациентов, принимающих антагонисты холинергических (мускариновых) рецепторов, а также у пациентов с задержкой мочи, в т. ч. в анамнезе, клинически значимой гипертрофией предстательной железы, кишечной непроходимостью или связанных с ней состояниях, при повышении внутриглазного давления или закрытоугольной глаукоме.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Одновременное применение кветиапина с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует снижению концентрации кветиапина в плазме крови и может уменьшать эффективность терапии препаратом Квентиакс® СР.

Применение препарата Квентиакс® СР у пациентов, получающих индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии препаратом Квентиакс® СР 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 приёма кветиапина возможно развитие гипергликемии и/или развитие и обострение сахарного диабета, иногда сопровождающегося кетоацидозом или комой. Рекомендуется регулярный контроль массы тела и симптомов гипергликемии, таких как полидипсия, полиурия, полифагия 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 и холестерина ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП в плазме 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 плазме крови у некоторых пациентов может 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 применении кветиапина в терапевтических дозах и при передозировке кветиапина (см. раздел «Передозировка»). Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с удлинением интервала QT в анамнезе. Также необходимо соблюдать осторожность при применении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT_c, другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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 Квентиакс® СР рекомендуется проводить постепенно в течение, как минимум, одной или двух недель.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

Препарат Квентиакс® СР 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. Препарат Квентиакс® СР должен применяться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.

Анализ применения атипичных нейролептиков для лечения психозов, связанных с деменцией у пациентов пожилого возраста, 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 смертность в группе пациентов, принимавших кветиапин, составила 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 пациентов пожилого возраста с деменцией.

Нарушения со стороны печени

В случае развития желтухи прием кветиапина 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 применении препарата Квентиакс® СР у пациентов 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. Пациенты с кишечной непроходимостью/илеусом нуждаются в проведении неотложных мероприятий и тщательном наблюдении.

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 препарата Квентиакс® СР в качестве дополнительной терапии при лечении большого депрессивного расстройства не изучались, однако профиль безопасности и эффективности изучен при монотерапии.

Данные об одновременном применении кветиапина с препаратами вальпроевой кислоты и лития на фоне острых умеренных или тяжелых маниакальных эпизодов ограничены. Отмечены хорошая переносимость этой комбинированной терапии и аддитивный эффект на 3 неделе лечения.

Специальная информация по вспомогательным веществам

Препарат Квентиакс® СР содержит лактозу, поэтому не следует применять при следующих состояниях: непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

Препарат Квентиакс® СР может вызывать сонливость, поэтому в период лечения пациентам не рекомендуется работать с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания, в том числе не рекомендуется управление транспортными средствами.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг.

По 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 2, 3, 6, 9 или 10 блистеров помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

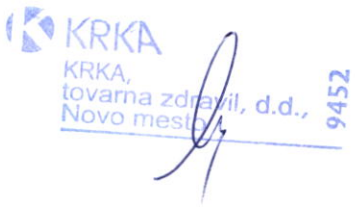
Производитель (Все стадии производства)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место», 125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы 

И. К. Моногова