МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Кутипин (Qutipin)

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Кутипин

Международное непатентованное название: кветиапин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

Дозировка 25 мг

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
активное вещество – кветиапин 25 мг (в виде кветиапина фумарата 28,78 мг);
вспомогательные вещества: просолв [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%] – 15,05 мг, кросповидон – 4,13 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,31 мг, лимонная кислота – 0,31 мг, полисорбат-80 – 0,17 мг, кремния диоксид – 0,25 мг, магния стеарат – 1,00 мг;
*Оболочка:*опадрай розовый (II 33F84535) [краситель железа оксид красный (Е172) – 1,05%, титана диоксид (Е171) – 21,98% , краситель железа оксид желтый (Е172) – 0,97%, макрогол 4000 – 8,0%, гипромеллоза 2910 (Е464) – 28,0%, лактозы моногидрат – 40,0%] – 1,50 мг;

Дозировка 100 мг

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
активное вещество – кветиапин 100 мг (в виде кветиапина фумарата 115,12 мг);
вспомогательные вещества: просолв [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%] – 60,20 мг, кросповидон – 16,52 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,24 мг, лимонная кислота – 1,24 мг, полисорбат-80 – 0,68 мг, кремния диоксид – 1,00 мг, магния стеарат – 4,00 мг;
*Оболочка:*опадрай желтый (II 33F82557) [макрогол 4000 – 8,0%, краситель железа оксид желтый (Е172) – 2,0%, титана диоксид (Е171) – 22,0%, гипромеллоза 2910 (Е464) – 28,0%, лактозы моногидрат – 40,0%] – 6,00 мг;

Дозировка 200 мг

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
активное вещество – кветиапин 200 мг (в виде кветиапина фумарата 230,24 мг);
вспомогательные вещества: просолв [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%] –120,40 мг, кросповидон – 33,04 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,48 мг, лимонная кислота – 2,48 мг, полисорбат-80 – 1,36 мг, кремния диоксид –2,00 мг, магния стеарат – 8,00 мг;
Оболочка: опадрай белый (II 33F5861) [макрогол 4000 – 8,0%, титана диоксид (Е171) – 24,0%, гипромеллоза 2910 (Е464) – 28,0%, лактозы моногидрат – 40,0%] – 12,00 мг.

Дозировка 300 мг

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
активное вещество – кветиапин 300 мг (в виде кветиапина фумарата 345,36 мг);

вспомогательные вещества: просолв [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%] – 180,60 мг, кросповидон – 49,56 мг, кремния диоксид коллоидный – 3,72 мг, лимонная кислота – 3,72 мг, полисорбат-80 – 2,04 мг, кремния диоксид – 3,00 мг, магния стеарат – 12,00 мг;
Оболочка: опадрай белый (II 33F5861) [макрогол 4000 – 8,0%, титана диоксид (Е171) – 24,0%, гипромеллоза 2910 (Е464) – 28,0%, лактозы моногидрат – 40,0%] – 18,00 мг.

ОПИСАНИЕ

Дозировка 25 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета. *Вид таблетки на поперечном разрезе*: ядро белого или почти белого цвета и оболочка розового цвета.
Дозировка 100 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с риской на одной стороне. *Вид таблетки на поперечном разрезе*: ядро белого или почти белого цвета и оболочка желтого цвета.
Дозировка 200 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с риской на одной стороне. *Вид таблетки на поперечном разрезе*: ядро белого или почти белого цвета и оболочка белого цвета.
Дозировка 300 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне. *Вид таблетки на поперечном разрезе*: ядро белого или почти белого цвета и оболочка белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антипсихотическое средство (нейролептик).
Код АТХ: N05AH04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика:
Кветиапин является атипичным антипсихотическим препаратом. Кветиапин и его активный метаболит N-дезалкилкветиапин взаимодействует с нейтротрансмиттерными рецепторами головного мозга. Кветиапин и N-дезалкилкветиапин проявляют высокое сродство к серотониновым рецепторам типа $5HT_2$ и дофаминовым рецепторам типов D_1 и D_2 головного мозга. Более высокая селективность к серотониновым рецепторам типа $5HT_2$, чем к дофаминовым рецепторам типа D_2, обуславливает основные клинические антипсихотические свойства кветиапина и низкую частоту развития экстрапирамидных побочных эффектов. Кветиапин и N-дезалкилкветиапин обладают высоким сродством к гистаминовым и α_1-адренорецепторам и меньшим сродством по отношению к α_2-адренорецепторам и серотониновымрецепторам типа $5HT_1$. Кветиапин не проявляет заметного сродства к холинергическим мускариновым и бензодиазепиновым рецепторам.
Удельный вклад метаболита N-дезалкилкветиапина в фармакологическую активность кветиапина не установлен.
Кветиапин вызывает слабую каталепсию в дозах, эффективно блокирующих D_2 рецепторы. Кветиапин вызывает селективное уменьшение активности мезолимбических А10 дофаминэргических нейронов в сравнении с А9 нигростриатными нейронами, вовлеченными в моторную функцию.
Кветиапин не вызывает длительного повышения концентрации пролактина в плазме крови.

Фармакокинетика

Всасывание

При применении внутрь кветиапин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи существенно не влияет на биодоступность кветиапина.

Распределение

Связывание с белками плазмы - приблизительно 83%.

Метаболизм

Кветиапин активно метаболизируется в печени. Установлено, что изофермент CYP3A4 является ключевым изоферментом CYP-опосредованного метаболизма кветиапина.

Основные метаболиты, находящиеся в плазме, не обладают выраженной фармакологической активностью. Кветиапин и некоторые его метаболиты обладают слабой ингибирующей активностью по отношению к изоферментам CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4, но только при концентрации, в 10-50 раз превышающей концентрации, наблюдаемые при обычной эффективной дозе 300-450 мг/сут.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет около 7 ч. Приблизительно 73% кветиапина выводится с мочой и 21% с калом. Менее 5% кветиапина не подвергается метаболизму и выводится в неизменном виде почками или калом.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Средний плазменный клиренс кветиапина меньше приблизительно на 25% у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК<30 мл/мин/1.73 $м^2$) и у пациентов с поражением печени (компенсированный алкогольный цирроз печени), но индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах, соответствующих здоровым людям.

В исследовании фармакокинетики кветиапина в различной дозировке при назначении кветиапина до приема кетоконазола или одновременно с кетоконазолом, приводило к увеличению, в среднем, C_{max} и AUC кветиапина на 235% и 522%, соответственно, а также приводило к уменьшению клиренса кветиапина, в среднем, на 84%. $T_{1/2}$ кветиапина увеличивался, но среднее время достижения C_{max} не изменялось.

Основываясь на результатах in vitro, не следует ожидать, что одновременное назначение кветиапина с другими препаратами приведет к клинически выраженному ингибированию CYP-опосредованного метаболизма других лекарственных средств.

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

Фармакокинетика кветиапина линейная, различий фармакокинетических показателей у мужчин и женщин не наблюдается.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Лечение шизофрении;
- Лечение маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства;
- Лечение депрессивных эпизодов от средней до выраженной степени тяжести в структуре биполярного расстройства;

Препарат не показан для профилактики маниакальных и депрессивных эпизодов при биполярном расстройстве.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозогалактозная мальабсорбция;

- одновременное применение с ингибиторами изоферментов цитохрома Р450, включая противогрибковые средства производные азола, эритромицин, кларитромицин, нефадозон, ингибиторы протеазы ВИЧ;
- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

У пациентов с печеночной недостаточностью, судорогами в анамнезе, сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Безопасность и эффективность применения Кутипина при беременности не установлена.
Применение Кутипина при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.
Неизвестно, выделяется ли Кутипин с грудным молоком. При необходимости применения Кутипина в период лактации грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, 2-3 раза в сутки, независимо от приема пищи.

Взрослые
Лечение шизофрении
Суточная доза для первых 4 дней терапии - 50 мг (1 день), 100 мг (2 день), 200 мг (3 день), 300 мг (4 день). Начиная с 4-го дня, доза должна подбираться до эффективной дозировки, обычно в пределах от 300 до 450 мг/сут. В дальнейшем в случае необходимости коррекции дозы рекомендуется увеличение суточной дозы на 50-100 мг с интервалами в 2 дня. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом, доза может варьировать в пределах от 150 до 750 мг/сут. Максимальная суточная доза кветиапина составляет 750 мг. Суточную дозу разделяют на 2 приема.

Лечение маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства
Суточная доза для первых 4 дней терапии составляет: 100 мг (1 день), 200 мг (2 день), 300 мг (3 день), 400 мг (4 день). В дальнейшем к 6-му дню терапии суточная доза препарата может быть увеличена до 800 мг. Повышение суточной дозы не должно происходить быстрее, чем 200 мг в сутки. Суточную дозу разделяют на 2 приема. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом, доза может варьировать в пределах от 200 до 800 мг/сут. Максимальная суточная доза кветиапина составляет 800 мг. Суточную дозу разделяют на 2 приема.

Лечение депрессивных эпизодов от средней до выраженной степени тяжести в структуре биполярного расстройства
Кутипин назначают 1 раз в сутки на ночь. Суточная доза для первых 4-х суток терапии составляет: 1-й день – 50 мг, 2-й день – 100 мг, 3-й день – 200 мг, 4-й день 300 мг. Рекомендуемая доза – 300 мг/сут. Максимальная суточная доза – 600 мг.

Пожилые пациенты
У пожилых пациентов начальная доза препарата составляет 25 мг/сут. Дозу следует увеличивать ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы, которая, вероятно, будет меньше, чем у молодых пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью
Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью
Кветиапин интенсивно метаболизируется в печени. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с печеночной недостаточностью, особенно в начале терапии. Рекомендуется начинать терапию кветиапином с дозы 25 мг/сут. и увеличивать дозу ежедневно на 25-50 мг до достижения терапевтического эффекта.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Самыми частыми побочными эффектами кветиапина являются сонливость, головокружение, сухость во рту, умеренная астения, запор, тахикардия, ортостатическая гипотензия и диспепсия. По суммарным данным клинических исследований количество пациентов, прекративших прием препарата из-за побочного действия, приблизительно одинаково в группах, получавших плацебо и кветиапин. Как и в случае применения других антипсихотических средств, во время приема кветиапина отмечены обморок, злокачественный нейролептический синдром, лейкопения, нейтропения и периферические отеки.
Нежелательные явления, наблюдаемые при приеме кветиапина и классифицированные по системам организма, перечислены в следующем порядке: очень часто >1/10); часто (<1/10 и > 1/100); нечасто (<1/100 и >1/1000); редко (<1/1000); очень редко (<1/10 000).
Со стороны системы кроветворения: часто - лейкопения; нечасто – эозинофилия, тромбоцитопения; очень редко - нейтропения.
Со стороны обмена веществ: часто - увеличение массы тела (преимущественно на первых неделях лечения), гипергликемия или декомпенсация сахарного диабета; очень редко - сахарный диабет.
Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто - головокружение, сонливость, головная боль; часто – синкопальные сосотяния, необычные и кошмарные сновидения, обморок, экстрапирамидные симптомы, анорексия; нечасто – тревога, враждебность, психомоторное возбуждение, бессонница, акатизия, тремор, судороги, депрессия, дизартрия, парестезии; редко – злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, мышечная ригидность, измененный ментальный статус, лабильность вегетативной нервной системы, повышение активности креатинфосфокиназы); очень редко – поздняя дискинезия. .
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, ортостатическая гипотензия, сердцебиение, повышение артериального давления, удлинение интервала QT на ЭКГ.
Со стороны дыхательной системы: часто - ринит, фарингит.
Со стороны пищеварительной системы: очень часто - сухость во рту; часто – тошнота, рвота, запор, диарея, диспепсия; нечасто – дисфания; редко - боль в животе,желтуха; очень редко - гепатит.
Со стороны репродуктивной системы: редко – приапизм (болезненная эрекция).
Аллергические реакции: нечасто – кожная сыпь, реакции гиперчувствительности; очень редко – ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона.
Со стороны органа зрения: часто – нечеткость зрения.

Со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности; очень редко – ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона.
Лабораторные показатели: очень часто – гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз; нечасто – повышение активности γ-глутамилтрансферазы, снижение концентрации общего и свободного тироксина (в первые 4 недели), а также концентрации общего и реверсивного трийодтиронина (только при приеме высоких доз кветиапина), повышение активности креатинфосфокиназы, не связанное со злокачественным нейролептическим синдромом; редко - повышение активности креатинфосфокиназы.
Прочие: часто – синдром «отмены»; часто - астения, периферические отеки, повышенное потоотделение; редко – боль в пояснице, боль в грудной клетке, субфебрилитет, миалгия, сухость кожи, ослабление зрения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Сообщалось о летальном исходе при приеме 13,6 мг кветиапина у пациента, участвовавшего в клиническом исследовании, а также о летальном исходе после приема 6 г кветиапина при постмаркетинговом наблюдении за применением препарата.
В тоже время описан случай приема кветиапина в дозе, превышающей 30 г, без летального исхода.
Имеются сообщения о крайне редких случаях передозировки кветиапином, приводивших к увеличению интервала QTc, смерти или коме.
У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе риск развития побочных эффектов при передозировке может увеличиваться (см. раздел «Особые указания»).
Симптомы, отмеченные при передозировке, в основном, были следствием усиления дозозависимых побочных эффектов препарата, таких как сонливость и седация, тахикардия и снижение артериального давления.
Специфического антидота не существует. В случаях тяжелой интоксикации следует помнить о возможности передозировки несколькими лекарственным препаратами. Рекомендуется проводить мероприятия, направленные на поддержание функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, обеспечение адекватной вентиляции легких и оксигенации. 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.
Тщательное медицинское наблюдение должно продолжаться до улучшения состояния пациента.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Требуется особая осторожность при назначении кветиапина в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС.
Результаты исследования in vitro показали, что кветиапин и 9 его метаболитов in vivo являются слабыми ингибиторами метаболических процессов, опосредованных изоферментами системы цитохрома P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4). CYP3A4 является главным ферментом, осуществляющим опосредованный P450 метаболизм кветиапина.
Влияние других лекарственных средств на кветиапин
Фенитоин: одновременное применение кветиапина с фенитоином приводит к повышению клиренса кветиапина в плазме, т.к. фенитоин индуцирует изофермент 3A4 цитохрома P450. Сочетание кветиапина (по 250 мг 3 раза/сут.) и фенитоина (по 100 мг 2 раза/сут.) в 5 раз повышало средний клиренс кветиапина после приема внутрь.
Для коррекции симптомов шизофрении у пациентов, получающих одновременно кветиапин и фенитоин, могут потребоваться повышенные дозы кветиапина или других

индукторов микросомальных ферментов печени (в т.ч. карбамазепина, барбитуратов, рифампицина, ГКС). В этих случаях требуется осторожность при отмене фенитоина и/или переходе на вальпроевую кислоту, которая не обладает фермент-индуцирующими свойствами.

Карбамазепин: одновременное применение кветиапина с карбамазепином значительно повышает клиренс кветиапина, что ведет к снижению системной экспозиции кветиапина. Вследствие такого взаимодействия может потребоваться применение более высоких доз кветиапина.

Ингибиторы CYP3A: одновременное применение кветиапина с кетоконазолом (по 200 мг/сут. в течение 4 дней), мощным ингибитором изофермента CYP3A, снижает клиренс кветиапина после приема внутрь на 84%, в результате чего концентрация кветиапина в плазме крови повышается, в среднем, на 235%. При одновременном применении кветиапина с кетоконазолом, другими ингибиторами изоферментов цитохрома P450 (включая противогрибковые средства производные азола (в том числе итраконазол, флуконазол), макролидными антибиотиками (в том числе эритроцин) следует корригировать дозу кветиапина.

Циметидин: ежедневное регулярное применение циметидина (по 400 мг 3 раза/сут.) в течение 4 дней), который является неспецифическим ингибитором ферментов, приводило к 20%-ному снижению среднего клиренса кветиапина (по 150 мг 3 раза/сут.) из плазмы после приема внутрь. При одновременном применении кутипина с циметидином нет необходимости изменять дозу первого.

Тиоридазин: тиоридазин (по 200 мг 2 раза/сут.) на 65% повышал клиренс кветиапина (по 300 мг 2 раза/сут.) из плазмы после приема внутрь.

Рисперидон и галоперидол: одновременное применение кветиапина (по 300 мг 2 раза/сут.) с галоперидолом (по 7.5 мг 2 раза/сут.) или рисперидоном (по 3 мг 2 раза/сут.) не изменяло фармакокинетику кветиапина в равновесном состоянии.

Флуоксетин и имипрамин: одновременное применение кветиапина (по 300 мг 2 раза/сут.) с антидепрессантом и ингибитором CYP3A4 и CYP2D6 флуоксетином (по 60 мг 1 раз/сут.) или известным ингибитором CYP2D6 имипрамином (по 75 мг 2 раза/сут.) не изменяло равновесную фармакокинетику кветиапина.

Влияние кветиапина на другие лекарственные средства

Феназон: многократное ежедневное введение кветиапина (до 750 мг/сут.) при 3-кратном приеме) не вызывало клинически значимых изменений клиренса феназона или его метаболитов. Это свидетельствует о том, что кветиапин не обладает существенным угнетающим действием на печеночные ферменты, участвующие в метаболизме феназона, опосредованном цитохромом P450.

Литий: одновременное применение кветиапина (по 250 мг 3 раза/сут.) с литием не влияло на какие-либо фармакокинетические параметры лития в равновесном состоянии.

Лоразепам: средний клиренс лоразепама после приема внутрь (однократной дозы 2 мг) снижался на 20% во время приема кветиапина (по 250 мг 3 раза/сут.).

Курение не влияло на клиренс кветиапина из плазмы крови.

Поскольку клинические исследования показали, что кветиапин потенцирует когнитивные и моторные эффекты алкоголя у пациентов с психозами, не следует принимать алкоголь во время курса лечения препаратом кветиапина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Сонливость

Во время терапии кветиапином может отмечаться сонливость и связанные с ней симптомы, например, седативный эффект (см. раздел «Побочное действие»). В клинических исследованиях с участием пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства, сонливость, как правило, развивалась в течение первых трех дней терапии. Выраженность этого побочного эффекта, в основном, была незначительной или

умеренной. При развитии выраженной сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии препаратом.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Кутипин следует с осторожностью применять у пациентов с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, сосудистыми заболеваниями головного мозга или другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии.

Кутипин может вызвать ортостатическую гипотензию, особенно в начальном периоде подбора дозы; это чаще происходит у пожилых, чем у молодых пациентов.

Удлинение интервала QT

Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и стойким удлинением интервала QT. Однако удлинение интервала QT отмечалось при передозировке препаратом. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ранее отмечавшимся удлинением интервала QT следует соблюдать осторожность при применении кветиапина. Также необходимо соблюдать осторожность при применении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT, другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией.

Судороги

Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов, принимающих кветиапин или плацебо. Однако также как и при терапии другими антипсихотическими препаратами, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с наличием судорог в анамнезе.

Экстрапирамидные симптомы (ЭПС)

Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС у взрослых пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства при приеме кветиапина.

Поздняя дискинезия

Кветиапин, как и другие антипсихотические средства, при длительном применении может вызывать позднюю дискинезию. В случае возникновения признаков и симптомов поздней дискинезии следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или отмене препарата.

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром может быть связан с проводимым антипсихотическим лечением. Клинические проявления синдрома включают в себя гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, лабильность вегетативной нервной системы, увеличение уровня активности креатинфосфокиназы. В таких случаях необходимо отменить препарат и провести соответствующее лечение.

Тяжелая нейтропения

В клинических исследованиях нечасто отмечались случаи тяжелой нейтропении (содержание нейтрофилов $<0,5x10^9$/л). Большинство случаев выраженной нейтропении возникало через несколько месяцев после начала терапии препаратом. Не было выявлено дозозависимого эффекта. Лейкопения и/или нейтропения разрешалась после прекращения терапии кветиапином. Возможным фактором риска возникновения нейтропении является предшествующее сниженное количество лейкоцитов в крови и случаи лекарственного индуцированной нейтропении в анамнезе. У пациентов с количеством нейтрофилов $<1x10^9$/л прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать содержание нейтрофилов (до превышения уровня $1,5x10^9$/л).

Гипергликемия

На фоне приема кветиапина возможно развитие гипергликемии или обострения сопутствующего сахарного диабета. Рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами с сахарным диабетом и пациентами с факторами риска развития сахарного диабета.

Концентрация липидов в плазме
На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов и холестерина в плазме.
Реакции внезапной отмены
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.
Пожилые пациенты с деменцией
Кветиапин показан для лечения психозов, связанных с деменцией.
В рандомизированных исследованиях было показано, что некоторые «атипичные» нейролептики 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 применяться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.
Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение
У детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет) с депрессией, другими психическими нарушениями антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при назначении кветиапина или любых других антидепрессантов у молодых людей (в возрасте 18 – 24 лет) следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. В краткосрочных исследованиях у людей старше 24 лет риск суицида не повышался, а у людей старше 65 лет несколько снижался. Любое депрессивное расстройство само по себе увеличивает риск суицида. Поэтому во время лечения антидепрессантами за всеми пациентами должно быть установлено наблюдение с целью раннего выявления нарушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонностей.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами
Кветиапин может вызывать сонливость и другие нарушения со стороны ЦНС. Поэтому на первых этапах лечения, в течение индивидуально определяемого периода времени, следует запретить пациенту управление транспортными средствами или опасными механизмами. В дальнейшем степень ограничений устанавливается индивидуально.

ФОРМА ВЫПУСКА
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 мг, 100 мг, 200 мг, 300 мг.
По 10 таблеток в блистере, изготовленном из ПВХ-пленки и алюминиевой фольги. По 3, 5 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ
В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ
2 года.
Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК
По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
"Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд."
Адрес: Сёвей № 214, Плот № 20,
Джи.Ай.Эй. Фейз - II, Пипария,
Сильвасса – 396 230,
Ю.Т. ов Дадра энд Нагар Хавели,
Индия

Адрес представительства в РФ для предъявления претензий:
Представительство компании «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед»
117420, г. Москва, ул. Профсоюзная, 57, офис 722
Тел: (495) 334 28 77

Глава Представительства К.Каннипутур

"Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед" "Sun Pharmaceutical Industries Limited" India