ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЛАКВЕЛЬ

Регистрационный номер:
Торговое название: Лаквель
Международное непатентованное название: кветиапин
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав:
1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Действующее вещество:
таблетка 25 мг: кветиапина фумарат 28,784 мг, в пересчете на кветиапин - 25 мг;
таблетка 100 мг: кветиапина фумарат 115,136 мг, в пересчете на кветиапин - 100 мг;
таблетка 200 мг: кветиапина фумарат 230,272 мг, в пересчете на кветиапин - 200 мг.
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфата дигидрат, гипролоза, карбоксиметилкрахмал натрия, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.
Пленочная оболочка:
таблетка 25 мг: опадрай II розовый 31F34566 (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, краситель солнечный закат желтый Е 110; краситель оксид железа красный);
таблетка 100 мг: опадрай II желтый 31F32561 (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, краситель оксид железа желтый);
таблетка 200 мг: опадрай II белый OY-L-28900 (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000).

Описание:
Таблетки 25 мг – розовые с коричневатым оттенком круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с выдавленными надписями «QE» на одной стороне и «25» – на другой.
Таблетки 100 мг – желтые с коричневатым оттенком круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с выдавленными надписями «QE» на одной стороне и «100» – на другой.
Таблетки 200 мг – белые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с выдавленными надписями «QE» на одной стороне и «200» – на другой.
Для всех дозировок: Вид на поперечном разрезе – однородная масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)
АТХ код: N05AH04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Атипичный антипсихотический препарат (нейролептик), который взаимодействует с различными типами рецепторов нейромедиаторов. Проявляет более высокое сродство к рецепторам серотонина (5-HT_2), чем к рецепторам дофамина (D_1 и D_2) головного мозга. Обладает также более высоким сродством к гистаминовым и α_1-адренорецепторам и меньшим - по отношению к α_2-адренорецепторам. Не обнаружено заметного сродства кветиапина к холинергическим мускариновым и бензодиазепиновым рецепторам.

Кветиапин вызывает селективное уменьшение активности мезолимбических А10 дофаминэргических нейронов в сравнении с А9 нигростриарными нейронами, вовлеченными в моторную функцию. Не вызывает длительного повышения концентрации пролактина в

плазме крови. В клинических исследованиях показана эффективность в отношении как позитивных, так и негативных симптомов шизофрении.
Воздействие кветиапина на рецепторы 5-HT_2 и D_2 продолжается до 12 часов после приема препарата.

Фармакокинетика

При пероральном применении кветиапин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и активно метаболизируется в печени. Основные метаболиты, находящиеся в плазме, не обладают выраженной фармакологической активностью.
Прием пищи существенно не влияет на биодоступность кветиапина. Период полувыведения составляет около 7 часов. Приблизительно 83% кветиапина связывается с белками плазмы.
Фармакокинетика кветиапина линейная, различий фармакокинетических показателей у мужчин и женщин не наблюдается.
Средний клиренс кветиапина у пожилых пациентов на 30-50% меньше, чем у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.
Средний плазменный клиренс кветиапина у пациентов с тяжелой почечной нелостаточностью и у пациентов с поражением печени (стабилизированный алкогольный цирроз) приблизительно на 25% снижен (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1.73м^2), однако, индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах, соответствующих здоровым людям.
Приблизительно 73% введенной дозы кветиапина выводится почками и 21% - кишечником, при этом менее 5% кветиапина - в неизмененном виде почками или кишечником.
Установлено, что CYP3A4 является ключевым ферментом метаболизма кветиапина, опосредованного цитохромом P450.
Кветиапин и некоторые его метаболиты обладают слабой ингибирующей активностью по отношению к ферментам цитохрома P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4, но только в концентрации, в 10-50 раз превышающей концентрации, наблюдаемые при обычно используемой эффективной дозировке 300-450 мг/сут.

ПОКАЗАНИЯ

- Шизофрения.
- Маниакальные эпизоды средней и тяжелой степени в структуре биполярного расстройства. Не предотвращает развития маниакальных и депрессивных эпизодов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата,
- Одновременное применение ингибиторов цитохрома P 450 3A4 (например, ингибиторов ВИЧ-протеазы, противогрибковых препаратов азоловой структуры, эритромицина, кларитромицина, нефазодона)
- детский возраст (эффективность и безопасность не установлены),
- беременность и лактация (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: артериальная гипотензия, сердечная недостаточность, гипертрофия сердца, кардиоваскулярные и цереброваскулярные заболевания или другие состояния, предрасполагающие к артериальной гипотензии, пожилой возраст, печеночная недостаточность, эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе, одновременное назначение препаратов, удлиняющих QT-интервал, пациенты с врожденным увеличением QT-интервала или семейной предрасположенностью к его увеличению, гипокальциемия, гипомагниемия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, 2 раза в сутки, независимо от приёма пищи.
Лечение шизофрении
Суточная доза для первых 4-х дней терапии составляет: 1-й день - 50 мг, 2-й день - 100 мг, 3-й день - 200 мг, 4-й день - 300 мг.
Начиная с 4-го дня, доза подбирается индивидуально до достижения эффективной дозировки, обычно составляющей 300 - 450 мг/сут. В зависимости от клинического эффекта

и индивидуальной переносимости пациентом доза может варьировать в пределах от 150 до 750 мг/сут.
Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 750 мг.

Лечение маниакальных расстройств
Суточная доза для первых 4-х дней терапии составляет: 1-й день - 100 мг, 2-й день - 200 мг, 3-й день - 300 мг, 4-й день - 400 мг. В дальнейшем к 6-му дню терапии суточная доза препарата может быть увеличена до 800 мг. Возрастание суточной дозы не должно быть более чем на 200 мг в день.
В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости, доза может варьировать в пределах от 200 до 800 мг/сут. Обычно эффективная доза составляет от 400 до 800 мг/сут.
Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 800 мг/сут.

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

Почечная и/или печеночная недостаточность
Рекомендуется начинать терапию с дозы 25 мг/сут. с последующим ежедневным увеличением на 25 - 50 мг до достижения эффективной дозы.

Побочное действие
Очень часто – более 10/100, часто - более 1/100 и менее 1/10, нечасто – более 1/1000 и менее 1/100, редко – более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко – менее 1/10000.

Со стороны центральной нервной системы: очень часто – головокр ужение, сонливость , головная боль; часто – синкопэ; нечасто – судороги; редко – поздняя дискинезия; с неустановленной частотой встречаются тревога, враждебность, возбуждение, бессонница, акатизия, тремор, депрессия, парестезии
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – тахикардия, ортостатическая гипотензия;
Со стороны дыхательной системы: фарингит, ринит;
Со стороны пищеварительной системы: часто – сухость во рту, запор, диспепсия; редко – желтуха, тошнота, рвота, боль в животе; очень редко – гепатит;
Со стороны кровеносной и лимфатической системы: часто – лейкопения; нечасто – эозинофилия; очень редко – нейтропения;
Лабораторные показатели: часто – повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ); нечасто - повышение активности гамма-глютамат-трансаминазы; повышение концентраций общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови;
Со стороны эндокринной системы: очень редко – гипергликемия, сахарный диабет
Аллергические реакции: нечасто – гиперчувствительность; ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, кожная сыпь;
Со стороны репродуктивных органов: редко – приапизм;
Прочие: часто – умеренная астения, отеки, увеличение массы тела, редко – злокачественный нейролептический синдром, боль в пояснице, боль в грудной клетке, субфебрилитет, миалгия, сухость кожи, ослабление зрения.
В период лечения кветиапином наблюдается небольшое дозозависимое снижение уровня гормонов щитовидной железы, в частности общего и свободного T_4. Максимальное снижение общего и свободного T_4 зарегистрировано в течение первый 2-4 недель терапии кветиапином, без дальнейшего снижения уровня гормонов при длительном лечении. Не было признаков клинически значимых изменений в концентрации тиреостимулирующего гормона. Практически во всех случаях уровень общего и свободного T_4 возвращался к исходному после прекращения терапии кветиапином, независимо от длительности лечения. кветиапин, как и другие антипсихотические препараты, может вызвать удлинение интервала

QT, но в клинических исследованиях не было выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и постоянным удлинением интервала QT.
При резкой отмене препарата были зарегистрированы случаи синдрома отмены, сопровождающиеся тошнотой, рвотой; редко - бессонницей.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: сонливость и чрезмерная седация, тахикардия и снижение артериального давления.
Лечение: специфического антидота нет. В случаях серьезной интоксикации – лечение симптоматическое (поддержание функции дыхания, сердечно-сосудистой системы, обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции).
Тщательный медицинский контроль и наблюдение необходимы до полного выздоровления пациента.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Цитохром P450 CYP3A4 является ключевым ферментом, принимающим участие в метаболизме кветиапина. При одновременном назначении препаратов, обладающих сильным ингибирующим действием на цитохром P450 CYP3A4 (противогрибковые средства группы азолов и макролидные антибиотики) концентрация кветиапина в плазме может существенно повышаться. Так, при одновременном назначении кветиапина и кетоконазола показано увеличение площади под кривой (AUC) кветиапина в 5-8 раз. По этой причине подобные комбинации лекарств противопоказаны. Также во время лечения Лаквелем не рекомендуется употреблять грейпфрутовый сок.

При одновременном назначении Лаквеля с препаратами, индуцирующими ферментную систему печени, такими как карбамазепин или фенитоин, концентрация кветиапина в плазме снижается. Следует тщательно взвесить риск и пользу одновременного назначения Лаквеля и индукторов печеночных ферментов (кроме упомянутых выше, барбитураты, рифампицин). Может потребоваться увеличение дозы Лаквеля, которое проводят постепенно; следует также рассмотреть вопрос о замене Лаквеля на препарат, не индуцирующий микросомальные ферменты печени (например, на вальпроевую кислоту).
Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном назначении Лаквеля. Одновременный прием антипсихотических препаратов рисперидона или галоперидола не оказывает значительного влияния на фармакокинетику кветиапина. Однако, одновременный прием тиоридазина приводит к повышению клиренса кветиапина приблизительно на 70%.
Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении циметидина, являющегося ингибитором P450, а также при назначении совместно с имипрамином или флуоксетином. При одновременном назначении Лаквеля и препаратов вальпроевой кислоты их фармакокинетические параметры существенно не изменялись.
Лекарственные средства, угнетающие ЦНС, а также этанол повышают риск развития побочных эффектов.
Следует соблюдать осторожность при назначении Лаквеля в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (нейролептики, антиаритмические препараты, галофантрин, мезоридазин, тиоридазин, пимозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, доласетрон, мезилат, мефлохин, сертиндол, цизаприд), а также с лекарственными средствами, вызывающими нарушения электролитного баланса (тиазидные диуретики).

Особые указания

В начальный период подбора дозы может наблюдаться ортостатическая гипотензия. В этом случае следует вернуться к ранее принимаемой дозе. Особое внимание следует уделять пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, цереброваскулярными болезнями и другими состояниями, предрасполагающими к гипотензии.
Не выявлено взаимосвязи между приемом препарата в рекомендованном режиме и увеличением QT-интервала. Однако, увеличение QT-интервала отмечалось при передозировке препарата. Необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT_c, особенно у лиц пожилого

возраста, у пациентов с врожденным QT-синдромом, при сердечной недостаточности, гипертрофии сердца, гипокальциемии или гипомагниемии, а также при наличии семейной предрасположенности к увеличению QT-интервала.
Следует применять с осторожностью в комбинации с другими препаратами, обладающими угнетающим действием на центральную нервную систему, а также алкоголем.
Необходима осторожность при лечении пациентов с судорожными приступами в анамнезе.
При лечении кветиапином может развиться злокачественный нейролептический синдром, клинические проявления которого включают гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, нестабильность вегетативной нервной системы, увеличение уровня креатинфосфокиназы. В таких случаях необходима отмена препарата и соответствующее лечение.
Следует также учитывать возможность развития поздней дискинезии при длительном применении кветиапина. В этом случае следует снизить дозу препарата или рассмотреть вопрос о его отмене.
При резкой отмене лечения высокими дозами могут наблюдаться следующие острые реакции (синдром отмены) - тошнота, рвота, редко бессонница. Возможно также обострение симптомов психотического заболевания и появление непроизвольных двигательных расстройств (акатизия, дистония, дискинезия). В связи с этим отмену препарата рекомендуется проводить постепенно.
Лаквель не предназначен для лечения пациентов, страдающих психозами, сопровождающими старческое слабоумие. Существуют данные о повышенном риске развития цереброваскулярных осложнений у пациентов со старческим слабоумием на фоне применения атипичных нейролептиков.
Следует соблюдать осторожность при назначении Лаквеля пациентам с факторами риска развития инсульта.
Препарат Лаквель содержит лактозу, поэтому его не назначают пациентам с лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы и галактозы.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ИНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ

Препарат может вызывать сонливость, поэтому в период лечения пациентам не рекомендуется: управление транспортными средствами, работа с механизмами, представляющими опасность.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 мг, 100 мг, 200 мг.
По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.
Комби-упаковка: По 6 таблеток *по 25 мг* в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 3 таблетки *по 100 мг* в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 1 таблетке *по 200 мг* в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.
По 1 блистеру с таблетками каждой дозировки вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Список Б.
При температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

49112

Производитель
Плива Хрватска д.о.о.
Прилаз баруна Филиповича, 10000 Загреб, Республика Хорватия
Претензии потребителей направлять по адресу представительства в РФ:
117418 г. Москва, ул. Новочеремушкинская, д. 61,
тел. (495) 937-23-20; факс (495) 937-23-21

Представитель фирмы: А.А. Гаврюшина

"ПЛИВА ХРВАТСКА д.о.о." (Республика Хорватия) PLIVA HRVATSKA d.o.o. МОСКВА

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

49112