

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Кветиапин-СЗ

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 100 мг и 200 мг
лекарственная форма, дозировкаНАО «Северная звезда», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 4

300522

Дата внесения Изменения « » 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <u>дозировка 25 мг</u> <i>действующее вещество:</i> кветиапина фумарат, в пересчете на кветиапин – 25 мг; <i>вспомогательные вещества (ядро):</i> целлюлоза микрокристаллическая 102 – 60,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 44,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 9,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 10,5 мг; магния стеарат – 1,5 мг; <i>вспомогательные вещества (оболочка):</i> Опадрай II 85F32529 желтый (спирт поливиниловый, частично гидролизированный) – 2,0 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 – 1,01 мг; тальк – 0,74 мг; титана диоксид Е 171 – 1,1333 мг; краситель железа оксид (II) желтый Е 172 – 0,1167 мг). <u>дозировка 100 мг</u> <i>действующее вещество:</i> кветиапина фумарат, в пересчете на кветиапин – 100 мг; <i>вспомогательные вещества (ядро):</i> целлюлоза микрокристаллическая 102 – 40,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 32,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 12,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 14,0 мг; магния стеарат – 2,0 мг; <i>вспомогательные вещества (оболочка):</i> Опадрай II 85F22048 желтый (спирт поливиниловый, частично гидролизированный) – 2,4 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 – 1,212 мг; тальк – 0,888 мг; титана диоксид	Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <u>дозировка 25 мг</u> <i>действующее вещество:</i> кветиапина фумарат, в пересчете на кветиапин – 25 мг; <i>вспомогательные вещества (ядро):</i> целлюлоза микрокристаллическая 102 – 60,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 44,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 9,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 10,5 мг; магния стеарат – 1,5 мг; <i>вспомогательные вещества (оболочка):</i> гипромеллоза – 2,5 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 1,0 мг; тальк – 1,0 мг; титана диоксид Е 171 – 0,45 мг; краситель железа оксид желтый Е 172 – 0,05 мг. <u>дозировка 100 мг</u> <i>действующее вещество:</i> кветиапина фумарат, в пересчете на кветиапин – 100 мг; <i>вспомогательные вещества (ядро):</i> целлюлоза микрокристаллическая 102 – 40,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 32,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 12,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 14,0 мг; магния стеарат – 2,0 мг; <i>вспомогательные вещества (оболочка):</i> гипромеллоза – 3,0 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 1,2 мг; тальк – 1,2 мг; титана диоксид Е 171 – 0,54 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый Е 104 – 0,06 мг.

Старая редакция	Новая редакция								
Е 171 – 1,3122 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0012 мг; краситель железа оксид (II) желтый Е 172 – 0,0018 мг; алюминиевый лак на основе красителя желтого хинолинового – 0,1806 мг; алюминиевый лак на основе красителя желтого солнечный закат – 0,0042 мг). <u>дозировка 200 мг</u> действующее вещество: кветиапина фумарат, в пересчете на кветиапин – 200 мг; вспомогательные вещества (ядро): целлюлоза микрокристаллическая 102 – 56,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 44,5 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 21,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 25,0 мг; магния стеарат – 3,5 мг; вспомогательные вещества (оболочка): Опадрай II 85G34506 розовый (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 4,4 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 – 1,235 мг; тальк – 2,0 мг; титана диоксид Е 171 – 1,917 мг; лецитин соевый Е 322 – 0,35 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,006 мг; алюминиевый лак на основе красителя азорубин – 0,051 мг; алюминиевый лак на основе красителя пунцового [Понсо 4R] – 0,041 мг). Побочное действие Наиболее частые побочные эффекты Кветиапина – сонливость, головокружение, сухость во рту, незначительно выраженная астеня, запор, тахикардия, ортостатическая гипотензия и диспепсия. Прием Кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, может сопровождаться увеличением массы тела, обмороками, развитием злокачественного нейролептического синдрома, лейкопении, нейтропении и периферических отеков. Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неуточненной частоты. <table border="1"> <tr> <th>Очень часто ($\geq 1/10$)</th><th></th></tr> <tr> <td>Со стороны центральной нервной системы:</td><td>головокружение⁴, сонливость², головная боль</td></tr> </table>	Очень часто ($\geq 1/10$)		Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ⁴ , сонливость ² , головная боль	<u>дозировка 200 мг</u> действующее вещество: кветиапина фумарат, в пересчете на кветиапин – 200 мг; вспомогательные вещества (ядро): целлюлоза микрокристаллическая 102 – 56,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 44,5 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 21,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 25,0 мг; магния стеарат – 3,5 мг; вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза – 5,0 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 2,0 мг; тальк – 2,0 мг; титана диоксид Е 171 – 0,92 мг; алюминиевый лак на основе красителя азорубин (кармуазин) Е 122 – 0,08 мг. Побочное действие Наиболее частые побочные эффекты кветиапина (≥ 10 %) – сонливость, головокружение, сухость во рту, синдром «отмены», повышение концентрации триглицеридов, повышение концентрации общего холестерина (главным образом, холестерина липопротеидов низкой плотности – ЛПНП), снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), увеличение массы тела, снижение концентрации гемоглобина и ЭПС. Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неуточненной частоты. <table border="1"> <tr> <th>Очень часто ($\geq 1/10$)</th><th></th></tr> <tr> <td>Со стороны центральной нервной системы:</td><td>головокружение^{1,4,17}, сонливость^{2,17}, головная боль, ЭПС^{1,13}</td></tr> </table>	Очень часто ($\geq 1/10$)		Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ^{1,4,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль, ЭПС ^{1,13}
Очень часто ($\geq 1/10$)									
Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ⁴ , сонливость ² , головная боль								
Очень часто ($\geq 1/10$)									
Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ^{1,4,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль, ЭПС ^{1,13}								

Старая редакция		Новая редакция	
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	сухость во рту	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	сухость во рту
Общие расстройства:	синдром «отмены» ^{1,10}	Общие расстройства:	синдром «отмены» ^{1,10}
Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение концентрации триглицеридов ¹¹ , общего холестерина (главным образом, холестерина липопротеидов низкой плотности – ЛПНП) ¹²	Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение концентрации триглицеридов ^{1,11} , общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП) ^{1,12} , снижение концентрации холестерина ЛПВП ^{1,18} , увеличение массы тела ⁹ , снижение концентрации гемоглобина ²³
Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)		Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Со стороны системы кроветворения:	лейкопения ¹	Со стороны системы кроветворения:	лейкопения ^{1,25}
Со стороны центральной нервной системы:	дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, обморок ⁴ , экстрапирамидные симптомы ^{1,13}	Со стороны центральной нервной системы:	дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, повышение аппетита
Со стороны сердечно-сосудистой системы:	тахикардия ⁴ , ортостатическая гипотензия ⁴	Со стороны сердечно-сосудистой системы:	тахикардия ^{1,4} , сердцебиение ¹⁹ , ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}
Со стороны органа зрения:	нечеткость зрения	Со стороны органа зрения:	нечеткость зрения
Со стороны дыхательной системы:	ринит	Со стороны дыхательной системы:	одышка ¹⁹
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	запор, диспепсия	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	запор, диспепсия, рвота ²¹
Общие расстройства:	незначительно выраженная астения, периферические отеки	Общие расстройства:	незначительно выраженная астения, раздражительность, периферические отеки, лихорадка
Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	увеличение массы тела ⁹ , повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ) ³ , снижение количества нейтрофилов, гипергликемия ⁷	Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности АЛТ ³ , повышение активности ГГТ ³ , снижение количества нейтрофилов ^{1,22} , повышение количества эозинофилов ²⁴ , гипергликемия ^{1,7} , повышение концентрации пролактина в сыворотке крови ¹⁶ ,
Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)			
Со стороны системы крови:	эозинофилия		
Со стороны иммунной системы	реакции гиперчувствительности		

Старая редакция		Новая редакция	
Со стороны центральной нервной системы:	судороги ¹ , синдром беспокойных ног		снижение концентрации общего и свободного Т4 ²⁰ , снижение концентрации общего Т3 ²⁰ , повышение концентрации ТТГ ²⁰
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	дисфагия ⁸		
Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности креатинфосфокиназы, не связанное со злокачественным нейролептическим синдромом, тромбоцитопения ¹⁴		
Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)		Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	желтуха ⁶	Со стороны сердечно-сосудистой системы:	брадикардия ²⁶
Со стороны репродуктивной системы:	приапизм	Со стороны иммунной системы:	реакции гиперчувствительности
Общие расстройства:	злокачественный нейролептический синдром ¹	Со стороны центральной нервной системы:	судороги ¹ , синдром беспокойных ног, поздняя дискинезия ¹ , обморок ^{1,4,17} , спутанность сознания
Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности креатинфосфокиназы	Со стороны дыхательной системы:	ринит
Очень редко ($< 1/10000$)		Со стороны желудочно-кишечного тракта:	дисфагия ^{1,8}
Со стороны иммунной системы	анафилактические реакции ⁶	Со стороны почек и мочевыводящих путей:	задержка мочи
Метаболические нарушения:	сахарный диабет ^{1,5,6}	Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности АСТ ³ , тромбоцитопения ¹⁴ , удлинение интервала QT ^{1,13} , снижение концентрации свободного Т3 ²⁰
Со стороны центральной нервной системы:	поздняя дискинезия ⁶	Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	гепатит ⁶	Со стороны печени и желчевыводящих путей:	желтуха ⁶
Со стороны кожи и подкожных тканей:	ангионевротический отек ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶	Со стороны репродуктивной системы:	приапизм, галакторея
Неуточненной частоты		Общие расстройства:	злокачественный нейролептический синдром ¹ , гипотермия
Со стороны системы кроветворения:	нейтропения ¹	Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности креатинфосфокиназы ¹⁵ , агранулоцитоз ²⁷
		Со стороны центральной нервной системы:	сомнамбулизм и связанные с ним явления

1. См. раздел «Особые указания»

Старая редакция	Новая редакция	
2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2 недель после начала терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема Кветиапина.	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	непроходимость кишечника/илеус
3. Возможно бессимптомное повышение активности АСТ, АЛТ и ГГТ в сыворотке крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема Кветиапина.	Очень редко ($< 1/10000$)	
4. Как и другие антипсихотические препараты и α_1 -адреноблокаторы, Кветиапин часто вызывает ортостатическую гипотензию, которая сопровождается головокружением, тахикардией, в некоторых случаях - обмороком, особенно в начале терапии (см. раздел «Особые указания»).	Со стороны иммунной системы:	анафилактические реакции ⁶
5. Отмечены очень редкие случаи декомпенсации сахарного диабета.	Метаболические нарушения:	сахарный диабет ^{1,5,6}
6. Оценка частоты данного побочного эффекта производилась на основании результатов постмаркетингового наблюдения.	Со стороны печени и желчевыводящих путей:	гепатит (с желтухой или без желтухи) ⁶
7. Повышение концентрации глюкозы крови натощак ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л) или глюкозы крови после приема пищи ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л) хотя бы при однократном определении.	Со стороны кожи и подкожных тканей:	ангионевротический отек ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶
8. Более высокая частота дисфагии на фоне Кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства.	Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:	рабдомиолиз
9. В основном, возникает в начале терапии.	Неуточненной частоты	
10. 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 препарата.	Со стороны системы кроветворения:	нейтропения ¹
11. Повышение концентрации триглицеридов ≥ 200 мг/дл ($\geq 2,258$ ммоль/л) у пациентов ≥ 18 лет или ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,694$ ммоль/л) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении.	Общие расстройства:	синдром «отмены» у новорожденных ²⁸
12. Повышение концентрации общего холестерина ≥ 240 мг/дл ($\geq 6,2064$ ммоль/л) у пациентов ≥ 18 лет или ≥ 200 мг/дл ($\geq 5,172$ ммоль/л) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении.	Со стороны кожи и подкожных тканей:	лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пу- стулез, мультиформная эритема, кожный вас- кулит
13. См. далее по тексту Инструкции.	1. См. раздел «Особые указания» 2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2 недель после начала терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема кветиапина. 3. Возможно бессимптомное повышение активности (≥ 3 раза от верхней границы нормы при измерении в любое время) активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина.	

Старая редакция	Новая редакция
14. Снижение количества тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$, хотя бы при однократном определении. Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются побочными эффектами, присущими нейрорептикам. Частота ЭПС в краткосрочных клинических исследованиях при шизофрении и мании в структуре биполярного расстройства была сопоставима в группе Кветиапина и плацебо (пациенты с шизофренией: 7,8 % в группе Кветиапина и 8,0 % в группе плацебо; мания в структуре биполярного расстройства: 11,2 % в группе Кветиапина и 11,4 % в группе плацебо). Частота ЭПС в краткосрочных клинических исследованиях при депрессии в структуре биполярного расстройства в группе Кветиапина составила 8,9 %, в группе плацебо – 3,8 %. При этом частота отдельных симптомов ЭПС (таких как акатизия, экстрапирамидные расстройства, тремор, дискинезия, дистония, беспокойство, непроизвольные сокращения мышц, психомоторное возбуждение и мышечная ригидность), как правило, была низкой и не превышала 4 % в каждой из терапевтических групп. В долгосрочных клинических исследованиях Кветиапина при шизофрении и биполярном расстройстве частота ЭПС была сопоставима в группах Кветиапина и плацебо. На фоне терапии Кветиапином может отмечаться небольшое дозозависимое снижение уровня гормонов щитовидной железы, в частности, общего тироксина (Т4) и свободного Т4. Максимальное снижение общего и свободного Т4 зарегистрировано на 2-ой и 4-ой неделе терапии Кветиапином, без дальнейшего снижения концентрации гормонов при длительном лечении. Практически во всех случаях концентрация общего и свободного Т4 возвращалась к исходному уровню после прекращения терапии Кветиапином, независимо от длительности лечения. Незначительное снижение общего трийодтиронина (Т3) и обратного Т3 отмечалось только при использовании высоких доз. Уровень тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) оставался неизменным, повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) не отмечалось.	4. Как и другие антипсихотические препараты с α_1-адреноблокирующим действием, кветиапин часто вызывает ортостатическую гипотензию, которая сопровождается головокружением, тахикардией, в некоторых случаях – обмороком, особенно в начале терапии (см. раздел «Особые указания»). 5. Отмечены очень редкие случаи декомпенсации сахарного диабета. 6. Оценка частоты данного побочного эффекта проводилась на основании результатов постмаркетингового наблюдения. 7. Повышение концентрации глюкозы крови натощак $\geq 126 \text{ мг/дл}$ ($\geq 7,0 \text{ ммоль/л}$) или глюкозы крови после приема пищи $\geq 200 \text{ мг/дл}$ ($\geq 11,1 \text{ ммоль/л}$) хотя бы при однократном определении. 8. Более высокая частота дисфагии на фоне кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства. 9. Повышение исходной массы тела не менее чем на 7 %. В основном, возникает в начале терапии у взрослых. 10. При изучении синдрома «отмены» в краткосрочных плацебо-контролируемых 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 препарата. 11. Повышение концентрации триглицеридов $\geq 200 \text{ мг/дл}$ ($\geq 2,258 \text{ ммоль/л}$) у пациентов ≥ 18 лет или $\geq 150 \text{ мг/дл}$ ($\geq 1,694 \text{ ммоль/л}$) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении. 12. Повышение концентрации общего холестерина $\geq 240 \text{ мг/дл}$ ($\geq 6,2064 \text{ ммоль/л}$) у пациентов ≥ 18 лет или $\geq 200 \text{ мг/дл}$ ($\geq 5,172 \text{ ммоль/л}$) у пациентов < 18 лет, хотя бы при однократном определении. 13. См. далее по тексту Инструкции. 14. Снижение количества тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$, хотя бы при однократном определении. 15. Без связи с злокачественным нейрорептическим синдромом. По данным клинических исследований.

Старая редакция	Новая редакция
	16. Повышение концентрации пролактина у пациентов ≥ 18 лет: > 20 мкг/дл ($\geq 869,56$ пмоль/л) у мужчин; > 30 мкг/дл ($\geq 1304,34$ пмоль/л) у женщин. 17. Может приводить к падению. 18. Снижение концентрации холестерина ЛПВП < 40 мг/дл ($< 1,03$ ммоль/л) у мужчин и < 50 мг/дл ($< 1,29$ ммоль/л) у женщин. 19. Данные явления часто отмечали на фоне тахикардии, головокружения, ортостатической гипотензии и/или сопутствующей патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы. 20. На основании потенциально клинически значимых отклонений от нормального исходного 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 измерении в любое время. Изменение концентрации ТТГ > 5 мМЕд/л при измерении в любое время. 21. На основании повышенной частоты возникновения рвоты у пожилых пациентов (возраст ≥ 65 лет). 22. В краткосрочных клинических исследованиях монотерапии кветиапином у пациентов с количеством нейтрофилов до начала терапии $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ случаи нейтропении (количество нейтрофилов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$) отмечены у $1,9\%$ пациентов в группе кветиапина против $1,5\%$ в группе плацебо. Снижение количества нейтрофилов $\geq 0,5$, но $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ отмечалось с частотой $0,2\%$ в группе кветиапина и плацебо. Снижение количества нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ хотя бы при однократном применении отмечено у $0,21\%$ пациентов в группе кветиапина против 0% в группе плацебо. 23. Снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении отмечалось у 11% пациентов на фоне приема кветиапина во всех клинических исследованиях, включая длительную терапию. В краткосрочных плацебо-контролируемых исследованиях снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном

Старая редакция	Новая редакция
	определении, отмечалось у 8,3 % пациентов в группе кветиапина по сравнению с 6,2 % в группе плацебо. 24. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Повышение количества эозинофилов $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ при измерении в любое время. 25. На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Снижение количества лейкоцитов $\leq 3 \times 10^9/\text{л}$ при измерении в любое время. 26. Может развиваться в момент или вскоре после начала терапии и сопровождаться гипотензией и/или обмороком. Частота установлена на основании сообщений о развитии брадикардии и связанных с ней нежелательных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина. 27. На основании оценки частоты у пациентов, принимавших участие во всех клинических исследованиях кветиапина, у которых отмечалась тяжелая нейтропения ($< 0,5 \times 10^9/\text{л}$) в сочетании с инфекциями. 28. См. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания». Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются побочными эффектами, присущими нейролептикам. Частота ЭПС в краткосрочных клинических исследованиях у взрослых пациентов с шизофренией и манией в структуре биполярного расстройства была сопоставима в группе кветиапина и плацебо (пациенты с шизофренией: 7,8 % в группе кветиапина и 8,0 % в группе плацебо; мании в структуре биполярного расстройства: 11,2 % в группе кветиапина и 11,4 % в группе плацебо). Частота ЭПС в краткосрочных клинических исследованиях у взрослых пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства в группе кветиапина составила 8,9 %, в группе плацебо – 3,8 %. При этом частота отдельных симптомов ЭПС (таких как акатизия, экстрапирамидные расстройства, тремор, дискинезия,

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Сонливость 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	дистония, беспокойство, непроизвольные сокращения мышц, психомоторное возбуждение и мышечная ригидность), как правило, была низкой и не превышала 4 % в каждой из групп терапии. В долгосрочных клинических исследованиях кветиапина при шизофрении и биполярном расстройстве у взрослых пациентов частота ЭПС была сопоставима в группах кветиапина и плацебо. На фоне терапии кветиапином может отмечаться дозозависимое снижение концентрации гормонов щитовидной железы. Частота потенциально клинически значимых изменений концентрации гормонов щитовидной железы в краткосрочных клинических исследованиях для общего Т4 составила 3,4 % в группе кветиапина и 0,6 % в группе плацебо; для свободного Т4 – 0,7 % в группе кветиапина против 0,1 % в группе плацебо; для общего Т3 – 0,54 % в группе кветиапина против 0,0 % в группе плацебо; для свободного Т3 – 0,2 % в группе кветиапина против 0,0 % в группе плацебо. Изменение концентрации ТТГ отмечено с частотой 3,2 % в группе кветиапина и 2,7 % в группе плацебо. В краткосрочных клинических исследованиях монотерапии частота потенциально клинически значимых изменений концентрации Т3 и ТТГ составила 0,0 % в группе кветиапина и плацебо; для Т4 и ТТГ составила 0,1 % в группе кветиапина против 0,0 % в группе плацебо. Данные изменения, как правило, не связаны с клинически выраженным гипотиреозом. Максимальное снижение общего и свободного Т4 зарегистрировано на 6-ой неделе терапии кветиапином, без дальнейшего снижения концентрации гормонов при длительном лечении. Практически во всех случаях концентрация общего и свободного Т4 возвращалась к исходному уровню после прекращения терапии кветиапином, независимо от длительности лечения. Концентрация тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) при измерении у 8 пациентов оставалась неизменной. Особые указания <i>Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)</i> Препарат Кветиапин-СЗ не показан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по применению в этой возрастной группе. По результатам клинических исследований кветиапина

Старая редакция	Новая редакция
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 пациентам с депрессией в структуре биполярного расстройства могут потребоваться более частые визиты к врачу в течение 2 недель с момента возникновения сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии Кветиапином. <i>Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями</i> Следует соблюдать осторожность при назначении Кветиапина пациентам с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, и другими состояниями, предрасполагающими к гипотензии. На фоне терапии Кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия, особенно во время титрования дозы в начале терапии. При возникновении ортостатической гипотензии может потребоваться снижение дозы или более медленное ее титрование. <i>Судорожные припадки</i> 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»). <i>Экстрапирамидные симптомы</i> Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС у взрослых пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства при приеме Кветиапина по поводу депрессивных эпизодов по сравнению с плацебо (см. раздел «Побочное действие»). <i>Поздняя дискинезия</i> В случае развития симптомов поздней дискинезии рекомендуется снизить дозу препарата или постепенно его отменить (см. раздел «Побочное действие»). <i>Злокачественный нейролептический синдром</i> На фоне приема антипсихотических препаратов, в том числе Кветиапина, может развиваться злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Побочное действие»).	некоторые побочные эффекты (повышение аппетита, повышение концентрации пролактина в сыворотке крови, рвота, насморк и обмороки) у детей и подростков наблюдали с большей частотой, чем у взрослых пациентов. Некоторые побочные эффекты (ЭПС) у детей и подростков могут иметь разные последствия по сравнению со взрослыми пациентами. Также отмечено повышение артериального давления, не наблюдавшееся у взрослых пациентов. У детей и подростков также наблюдали изменение функции щитовидной железы. Влияние на рост, половое созревание, умственное развитие и поведенческие реакции при длительном применении (более 26 недель) кветиапина не изучалось. В плацебо-контролируемых исследованиях у детей и подростков с шизофренией и манией в структуре биполярного расстройства частота развития ЭПС была выше при применении кветиапина по сравнению с плацебо. <i>Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение</i> Депрессия при биполярном расстройстве 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. Следует предупреждать пациентов (особенно относящихся к группе повышенного риска суицида) и их попечителей о необходимости контроля клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, необычного изменения в поведении и необходимости немедленно обратиться к врачу в случае их появления. По данным клинических исследований у пациентов с депрессией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 3,0 % (7/233) для кветиапина и 0 % (0/120) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,8 % (19/1616) для кветиапина и 1,8 % (11/622) для плацебо для

Старая редакция	Новая редакция
Клинические проявления синдрома включают в себя гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, лабильность вегетативной нервной системы, увеличение активности креатинфосфокиназы. В таких случаях необходимо отменить Кветиапин и провести соответствующее лечение. <i>Выраженная нейтропения</i> В клинических исследованиях Кветиапина нечасто отмечались случаи выраженной нейтропении (количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9$ /л), большинство случаев выраженной 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 пониженное количество лейкоцитов и случаи лекарственно индуцированной нейтропении в анамнезе. 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 уровень нейтрофилов (до превышения уровня $1,5 \times 10^9$ /л). <i>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</i> Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами». Применение Кветиапина в комбинации с сильными индукторами ферментной системы печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует снижению концентрации кветиапина в плазме и может уменьшать эффективность терапии Кветиапином. Назначение Кветиапина пациентам, получающим индукторы ферментной системы печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии Кветиапином превосходит риск, связанный с отменой препарата-индуктора печеночных ферментов. Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов должно быть постепенным. При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты (например, препараты вальпроевой кислоты). <i>Гипергликемия</i> На фоне приёма кветиапина возможно	пациентов старше 25 лет. Другие психические расстройства, для терапии которых назначается кветиапин, также связаны с повышенным риском событий, связанных с суицидом. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с депрессивным эпизодом. Таким образом, меры предосторожности, применяемые при терапии пациентов с депрессивным эпизодом, должны приниматься и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами. При резком прекращении терапии кветиапином следует принимать во внимание потенциальный риск развития событий, связанных с суицидом. 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. Проведенный FDA (Администрацией по пищевым продуктам и лекарственным средствам, США) метаанализ плацебоконтролируемых исследований антидепрессантов, обобщающий данные примерно 4400 детей и подростков и 7700 взрослых пациентов с психическими расстройствами, выявил повышенный риск суицидального поведения на фоне антидепрессантов по сравнению с плацебо у детей, подростков и взрослых пациентов в возрасте до 25 лет. Данный метаанализ не включает исследования, где использовался кветиапин (см. раздел «Фармакодинамика»). По данным краткосрочных 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). В этих исследованиях 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 старше 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 манией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с

Старая редакция	Новая редакция
развитие гипергликемии или обострения сахарного диабета, у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе. Рекомендуются клиническое наблюдение за пациентами с сахарным диабетом и пациентами с факторами риска развития сахарного диабета (см. раздел «Побочное действие»).	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 старше 25 лет; 1,0 % (2/193) для кветиапина и 0 % (0/90) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет.
<i>Уровень липидов</i>	<i>Сонливость</i>
На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов и холестерина (см. раздел «Побочное действие»).	Во время терапии препаратом Кветиапин-СЗ 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, сонливость, как правило, развивалась в течение первых трех дней терапии. Выраженность этого побочного эффекта, в основном, была незначительной или умеренной. При развитии выраженной сонливости пациентам с депрессией в структуре биполярного расстройства могут потребоваться более частые визиты к врачу в течение 2 недель с момента возникновения сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии препаратом Кветиапин-СЗ.
<i>Удлинение интервала QT</i>	<i>Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями</i>
Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и стойким повышением абсолютной величины интервала QT. Однако удлинение интервала QT отмечалось при передозировке препарата (см. раздел «Передозировка»). Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ранее отмечавшимся удлинением интервала QT. Также необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QTс, другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).	Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, и другими состояниями, предрасполагающими к гипотензии. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия, особенно во время титрования дозы в начале терапии. Ортостатическая гипотензия и связанное с ней головокружение могут повышать риск случайной травмы (падения), особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам следует соблюдать осторожность до тех пор, пока они не адаптируются к данным потенциальным побочным эффектам. При возникновении ортостатической гипотензии может потребоваться снижение дозы или более медленное ее титрование.
<i>Острые реакции, связанные с отменой препарата</i>	<i>Синдром апноэ во сне</i>
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.	У пациентов, принимавших кветиапин, был отмечен синдром апноэ во сне. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам, получающим препараты, оказывающие угнетающее действие на центральную
<i>Пожилые пациенты с деменцией</i>	
Кветиапин не показан для лечения психозов, связанных с деменцией.	
Некоторые атипичные нейролептики в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях примерно в 3 раза увеличивали риск развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с деменцией. Механизм данного увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереброваску-	

Старая редакция	Новая редакция
лярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических лекарственных средств или других групп пациентов. Кветиапин должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта. Анализ использования атипичных нейролептиков для лечения психозов, связанных с деменцией у пожилых пациентов, выявил повышение уровня смертности в группе пациентов, получавших препараты этой группы, по сравнению с группой плацебо. Кроме того, два 10-недельных плацебо-контролируемых исследования Кветиапина у аналогичной группы пациентов (n = 710; средний возраст: 83 года; возрастной диапазон: 56-99 лет) показала, что уровень смертности в группе пациентов, принимавших Кветиапин, составил 5,5 %, и 3,2 % в группе плацебо. Причины летальных исходов, отмеченных у этих пациентов, соответствовали ожидаемым для данной популяции. Не выявлено причинно-следственной связи между лечением Кветиапином и риском повышения смертности у пожилых пациентов с деменцией. <i>Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение</i> 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. Другие психические расстройства, для терапии которых назначается кветиапин, также связаны с повышенным риском событий, связанных с суицидом. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с депрессивным эпизодом. Таким образом, меры предосторожности, применяемые при терапии пациентов с депрессивным эпизодом, должны приниматься и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами. Пациенты с суицидальными событиями в анамнезе, а также пациенты, отчетливо высказывающие суицидальные мысли перед	нервную систему, а также пациентам с факторами риска апноэ во сне (например, избыточная масса тела/ожирение, мужской пол) или с апноэ во сне в анамнезе. <i>Судорожные припадки</i> 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»). <i>ЭПС</i> Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства при приеме кветиапина по поводу депрессивных эпизодов по сравнению с плацебо (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. <i>Поздняя дискинезия</i> В случае развития симптомов поздней дискинезии рекомендуется снизить дозу препарата или постепенно его отменить (см. раздел «Побочное действие»). Симптомы поздней дискинезии могут усиливаться или даже возникать после прекращения приема препарата. <i>Злокачественный нейролептический синдром</i> 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 кветиапин и провести соответствующее лечение. <i>Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз</i> В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии кветиапином нечасто отмечались случаи тяжелой нейтропии (количество нейтрофилов

Старая редакция	Новая редакция
началом терапии, относятся к группе повышенного риска суицидальных намерений и суицидальных попыток и должны тщательно наблюдаться в процессе лечения. Проведенный FDA (Администрацией по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами, США) метаанализ плацебо-контролируемых исследований антидепрессантов, обобщающий данные примерно 4400 детей и подростков и 7700 взрослых пациентов с психическими расстройствами, выявил повышенный риск суицидального поведения на фоне антидепрессантов по сравнению с плацебо у детей, подростков и взрослых пациентов в возрасте до 25 лет. Данный метаанализ не включает исследования, где использовался кветиапин (см. раздел «Фармакодинамика»). По данным кратковременных плацебо-контролируемых исследований по всем показаниями и во всех возрастных группах частота событий, связанных с суицидом, составила 0,9 % как для кветиапина (61/6270), так и для плацебо (27/3047). В этих исследованиях 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 для пациентов старше 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 манией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 0 % (0/67) для кветиапина и 0 % (1/57) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,2 % (6/496) для кветиапина и 1,2 % (6/503) для плацебо у пациентов старше 25 лет; 1,0 % (2/193) для кветиапина и 0 % (0/90) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет (см. раздел «Особые указания»). У пациентов с депрессией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 3,0 % (7/233) для кветиапина и 0 % (0/120) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,8 % (19/1616) для кветиапина и 1,8 % (11/622) для плацебо для пациентов старше 25 лет. Исследования с участием пациентов с депрессией при биполярном расстройстве в возрасте до 18 лет не проводились.	< 0,5 x 10⁹/л) без инфекции. Сообщалось о развитии агранулоцитоза (тяжелой нейтропении, ассоциировавшейся с инфекциями) у пациентов, получавших кветиапин в рамках клинических исследований (редко), а также при постмаркетинговом 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 пониженное 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 x 10⁹/л прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать уровень нейтрофилов (до превышения уровня 1,5 x 10⁹/л). <i>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</i> Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами». Применение кветиапина в комбинации с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует снижению концентрации кветиапина в плазме и может уменьшать эффективность терапии препаратом Кветиапин-СЗ. Назначение препарата Кветиапин-СЗ пациентам, получающим индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии препаратом Кветиапин-СЗ превосходит риск, связанный с отменой препарата-индуктора микросомальных ферментов печени. Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным.

Старая редакция	Новая редакция
	При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например, препараты вальпроевой кислоты). <i>Гипергликемия</i> На фоне приема кветиапина возможно развитие гипергликемии или обострения сахарного диабета (в ряде случаев — с развитием кетоацидоза или комы, в том числе, с летальным исходом), у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе. Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими кветиапин и другие нейролептики, для выявления возможных симптомов гипергликемии, таких как полиурия (увеличение количества выделяемой мочи), полидипсия (патологически усиленная жажда), полифагия (повышенный аппетит) и слабость. Также рекомендуется наблюдение за пациентами с сахарным диабетом и пациентами с факторами риска развития сахарного диабета для выявления возможного ухудшения контроля гликемии (см. раздел «Побочное действие»). Следует регулярно контролировать массу тела. <i>Содержание липидов</i> На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов, холестерина и ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП (см. раздел «Побочное действие»). <i>Метаболические нарушения</i> Увеличение массы тела, повышение концентрации глюкозы и липидов в крови у некоторых пациентов могут привести к ухудшению метаболического профиля, что требует соответствующего наблюдения. <i>Удлинение интервала QT</i> Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и стойким повышением абсолютной величины интервала QT. Однако удлинение интервала QT отмечалось при передозировке препарата (см. раздел «Передозировка»). Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ранее отмечавшимся удлинением интервала QT. Также необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QTс, другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения

Старая редакция	Новая редакция
	интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). <i>Кардиомиопатия и миокардит</i> В ходе клинических исследований и постмаркетингового 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. <i>Тяжелые кожные нежелательные реакции</i> При применении кветиапина сообщалось о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформную эритему и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые являются потенциально угрожающими жизни нежелательными лекарственными реакциями. Тяжелые кожные нежелательные реакции обычно проявляются одним или несколькими из следующих симптомов: обширная кожная сыпь, которая может быть зудящей или сопровождаться появлением пустул, эксфолиативный дерматит, лихорадка, лимфаденопатия и потенциальная эозинофилия или нейтрофилия. При возникновении тяжелых кожных нежелательных реакций прием кветиапина следует прекратить. <i>Острые реакции, связанные с отменой препарата</i> 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. <i>Неправильное применение и злоупотребление препаратом</i> Были отмечены случаи неправильного применения и злоупотребления препаратом. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам при наличии в анамнезе злоупотребления алкоголем или лекарственными препаратами.

Старая редакция	Новая редакция
	<i>Пожилые пациенты с деменцией</i> Препарат Кветиапин-СЗ 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 Кветиапин-СЗ должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта. Анализ использования атипичных нейролептиков для лечения психозов, связанных с деменцией у пожилых пациентов, выявил повышение уровня смертности в группе пациентов, получавших препараты этой группы, по сравнению с группой плацебо. Кроме того, два 10-недельных плацебо-контролируемых исследования кветиапина у аналогичной группы пациентов (n=710; средний возраст: 83 года; возрастной диапазон: 56-99 лет) показали, что уровень смертности в группе пациентов, принимавших кветиапин, составил 5,5 %, и 3,2 % в группе плацебо. Причины летальных исходов, отмеченных у этих пациентов, соответствовали ожидаемым для данной популяции. Не выявлено причинно-следственной связи между лечением кветиапином и риском повышения смертности у пожилых пациентов с деменцией. <i>Антихолинергические (мускариноподобные) эффекты</i> Норкветиапин, активный метаболит кветиапина, обладает сродством (от умеренной степени до выраженной) к нескольким подтипам мускариновых рецепторов. С этим связаны нежелательные лекарственные реакции, обусловленные антихолинергическим действием кветиапина при его применении в рекомендованных дозах или в сочетании с другими препаратами, оказывающими антихолинергические эффекты, а также при передозировке. Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина совместно с лекарственными средствами, оказывающими антихолинергические (мускариноподобные) эффекты. Следует соблюдать осторожность при назначении

Старая редакция	Новая редакция
	кветиапина пациентам с задержкой мочи или с задержкой мочи в анамнезе, клинически значимой гиперплазией предстательной железы, кишечной непроходимостью или родственными состояниями, повышенным внутриглазным давлением или узкоугольной глаукомой (см. разделы «Фармакодинамика», «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). <i>Нарушения со стороны печени</i> В случае развития желтухи прием препарата Кветиапин-СЗ следует прекратить. <i>Дисфагия</i> Дисфагия (см. раздел «Побочное действие») и аспирация наблюдались при терапии кветиапином. Причинно-следственная связь возникновения аспирационной пневмонии с приемом кветиапина не установлена. Однако, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с риском возникновения аспирационной пневмонии. <i>Венозная тромбоэмболия</i> На фоне приема нейролептиков отмечены случаи возникновения венозной тромбоэмболии. Поскольку у пациентов, принимающих нейролептики, часто встречаются факторы риска венозной тромбоэмболии, до начала и во время терапии антипсихотическими препаратами, в том числе, кветиапином, следует оценить факторы риска и принять профилактические меры. <i>Запор и непроходимость кишечника</i> 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. <i>Панкреатит</i> В ходе клинических исследований и постмаркетингового применения были отмечены случаи развития панкреатита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. В постмаркетинговых сообщениях указано, что у многих пациентов присутствовали факторы риска развития панкреатита, такие как повышение концентрации триглицеридов (см. подраздел «Содержание липидов»), холелитиаз и

Старая редакция	Новая редакция
Производитель НАО «Северная звезда», Россия 188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2 тел/факс: (812) 309-21-77. Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя НАО «Северная звезда», Россия <i>Юридический адрес предприятия-производителя:</i> 111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47 <i>Адрес производителя и принятия претензий:</i> 188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2 тел/факс: (812) 309-21-77.	употребление алкоголя. <i>Дополнительная информация</i> Данные о совместном применении кветиапина с дивальпроатом или литием при острых маниакальных эпизодах легкой или средней степени тяжести ограничены. Отмечены хорошая переносимость этой комбинированной терапии и аддитивный эффект на 3-й неделе терапии. Производитель <i>Производство готовой лекарственной формы, первичная упаковка, вторичная упаковка</i> НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 <i>Выпускающий контроль качества</i> НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1 тел/факс: (812) 309-21-77. Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя НАО «Северная звезда», Россия <i>Юридический адрес предприятия-производителя:</i> 111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47 <i>Адрес производителя и принятия претензий:</i> Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1 тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор
 НАО «Северная звезда»



Е.В. Чуглина