

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

КВЕТИАПИН АВЕКСИМА

(торговое наименование лекарственного препарата)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг

(лекарственная форма, дозировка)

ОАО «Ирбитский химфармзавод», Россия/

ООО «Авексима Сибирь», Россия

(наименование производителя, страна)

ИЗМЕНЕНИЕ № 1

Дата внесения Изменения « _____ » **14 07 22** 202 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Способ применения и дозы Кветиапин может применяться независимо от приема пищи. Для обеспечения необходимого режима дозирования (титрация доз от 25 мг и более, которые не могут быть обеспечены лекарственной формой препарата – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг без риски) необходимо применять кветиапин в других лекарственных формах. ... <i>Далее по тексту раздела</i></p>	<p>Способ применения и дозы Кветиапин может применяться независимо от приема пищи. Для обеспечения необходимого режима дозирования (титрация доз от 25 мг и более, которые не могут быть обеспечены лекарственной формой препарата – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг без риски) необходимо применять препараты кветиапина в других дозировках. ... <i>Далее по тексту раздела</i></p>
<p>Побочное действие Наиболее частые побочные эффекты кветиапина ($\geq 10\%$) - сонливость, головокружение, головная боль, сухость во рту, синдром «отмены», повышение концентрации триглицеридов, общего холестерина (главным образом холестерина и липопротеидов низкой плотности - ЛПНП), снижение концентрации 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</p>	<p>Побочное действие Наиболее частые побочные эффекты кветиапина ($\geq 10\%$) - сонливость, головокружение, головная боль, сухость во рту, синдром «отмены», повышение концентрации триглицеридов, общего холестерина (главным образом холестерина и липопротеидов низкой плотности - ЛПНП), снижение концентрации 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</p>

Старая редакция	Новая редакция																												
(≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), неуточненной частоты.	(≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), неуточненной частоты.																												
<p>Очень часто (≥1/10)</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="245 365 520 483">Со стороны центральной нервной системы:</td> <td data-bbox="520 365 855 483">головокружение^{1,4,17}, сонливость^{2,17}, головная боль, ЭПС^{1,13}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 483 520 602">Со стороны желудочно-кишечного тракта:</td> <td data-bbox="520 483 855 602">сухость во рту</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 602 520 685">Общие расстройства:</td> <td data-bbox="520 602 855 685">синдром «отмены»^{1,10}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 685 520 1193">Изменения лабораторных и инструментальных показателей:</td> <td data-bbox="520 685 855 1193">повышение концентрации триглицеридов^{1,11}, общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП)^{1,12}, снижение концентрации холестерина ЛПВП^{1,18}, увеличение массы тела⁹, снижение концентрации гемоглобина²³</td> </tr> </table>	Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ^{1,4,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль, ЭПС ^{1,13}	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	сухость во рту	Общие расстройства:	синдром «отмены» ^{1,10}	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	<p>Очень часто (≥1/10)</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="871 365 1145 483">Со стороны центральной нервной системы:</td> <td data-bbox="1145 365 1474 483">головокружение^{1,4,17}, сонливость^{2,17}, головная боль, ЭПС^{1,13}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 483 1145 602">Со стороны желудочно-кишечного тракта:</td> <td data-bbox="1145 483 1474 602">сухость во рту</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 602 1145 685">Общие расстройства:</td> <td data-bbox="1145 602 1474 685">синдром «отмены»^{1,10}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 685 1145 1193">Изменения лабораторных и инструментальных показателей:</td> <td data-bbox="1145 685 1474 1193">повышение концентрации триглицеридов^{1,11}, общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП)^{1,12}, снижение концентрации холестерина ЛПВП^{1,18}, увеличение массы тела⁹, снижение концентрации гемоглобина²³</td> </tr> </table>	Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ^{1,4,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль, ЭПС ^{1,13}	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	сухость во рту	Общие расстройства:	синдром «отмены» ^{1,10}	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												
Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ^{1,4,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль, ЭПС ^{1,13}																												
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	сухость во рту																												
Общие расстройства:	синдром «отмены» ^{1,10}																												
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																												
Со стороны центральной нервной системы:	головокружение ^{1,4,17} , сонливость ^{2,17} , головная боль, ЭПС ^{1,13}																												
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	сухость во рту																												
Общие расстройства:	синдром «отмены» ^{1,10}																												
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																												
<p>Часто (≥1/100, <1/10)</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="245 1238 520 1357">Со стороны системы кроветворения:</td> <td data-bbox="520 1238 855 1357">лейкопения^{1,25}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1357 520 1514">Со стороны центральной нервной системы:</td> <td data-bbox="520 1357 855 1514">дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, повышение аппетита</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1514 520 1671">Со стороны сердечно-сосудистой системы:</td> <td data-bbox="520 1514 855 1671">тахикардия^{1,4}, сердцебиение¹⁹, ортостатическая гипотензия^{1,4,17}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1671 520 1753">Со стороны органа зрения</td> <td data-bbox="520 1671 855 1753">нечеткость зрения</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1753 520 1872">Со стороны дыхательной системы:</td> <td data-bbox="520 1753 855 1872">одышка¹⁹</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1872 520 1991">Со стороны желудочно-кишечного тракта:</td> <td data-bbox="520 1872 855 1991">запор, диспепсия, рвота²¹</td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1991 520 2101">Общие расстройства:</td> <td data-bbox="520 1991 855 2101">незначительно выраженная астения, раздражительность,</td> </tr> </table>	Со стороны системы кроветворения:	лейкопения ^{1,25}	Со стороны центральной нервной системы:	дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, повышение аппетита	Со стороны сердечно-сосудистой системы:	тахикардия ^{1,4} , сердцебиение ¹⁹ , ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}	Со стороны органа зрения	нечеткость зрения	Со стороны дыхательной системы:	одышка ¹⁹	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	запор, диспепсия, рвота ²¹	Общие расстройства:	незначительно выраженная астения, раздражительность,	<p>Часто (≥1/100, <1/10)</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="871 1238 1145 1357">Со стороны системы кроветворения:</td> <td data-bbox="1145 1238 1474 1357">лейкопения^{1,25}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 1357 1145 1514">Со стороны центральной нервной системы:</td> <td data-bbox="1145 1357 1474 1514">дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, повышение аппетита</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 1514 1145 1671">Со стороны сердечно-сосудистой системы:</td> <td data-bbox="1145 1514 1474 1671">тахикардия^{1,4}, сердцебиение¹⁹, ортостатическая гипотензия^{1,4,17}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 1671 1145 1753">Со стороны органа зрения</td> <td data-bbox="1145 1671 1474 1753">нечеткость зрения</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 1753 1145 1872">Со стороны дыхательной системы:</td> <td data-bbox="1145 1753 1474 1872">одышка¹⁹</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 1872 1145 1991">Со стороны желудочно-кишечного тракта:</td> <td data-bbox="1145 1872 1474 1991">запор, диспепсия, рвота²¹</td> </tr> <tr> <td data-bbox="871 1991 1145 2101">Общие расстройства:</td> <td data-bbox="1145 1991 1474 2101">незначительно выраженная астения, раздражительность,</td> </tr> </table>	Со стороны системы кроветворения:	лейкопения ^{1,25}	Со стороны центральной нервной системы:	дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, повышение аппетита	Со стороны сердечно-сосудистой системы:	тахикардия ^{1,4} , сердцебиение ¹⁹ , ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}	Со стороны органа зрения	нечеткость зрения	Со стороны дыхательной системы:	одышка ¹⁹	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	запор, диспепсия, рвота ²¹	Общие расстройства:	незначительно выраженная астения, раздражительность,
Со стороны системы кроветворения:	лейкопения ^{1,25}																												
Со стороны центральной нервной системы:	дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, повышение аппетита																												
Со стороны сердечно-сосудистой системы:	тахикардия ^{1,4} , сердцебиение ¹⁹ , ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}																												
Со стороны органа зрения	нечеткость зрения																												
Со стороны дыхательной системы:	одышка ¹⁹																												
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	запор, диспепсия, рвота ²¹																												
Общие расстройства:	незначительно выраженная астения, раздражительность,																												
Со стороны системы кроветворения:	лейкопения ^{1,25}																												
Со стороны центральной нервной системы:	дизартрия, необычные и кошмарные сновидения, повышение аппетита																												
Со стороны сердечно-сосудистой системы:	тахикардия ^{1,4} , сердцебиение ¹⁹ , ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}																												
Со стороны органа зрения	нечеткость зрения																												
Со стороны дыхательной системы:	одышка ¹⁹																												
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	запор, диспепсия, рвота ²¹																												
Общие расстройства:	незначительно выраженная астения, раздражительность,																												

Старая редакция		Новая редакция	
	периферические отеки, лихорадка		периферические отеки, лихорадка
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 , снижение концентрации общего и свободного Т4 ²⁰ , снижение концентрации общего Т3 ²⁰ , повышение концентрации ТТГ ²⁰	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 , снижение концентрации общего и свободного Т4 ²⁰ , снижение концентрации общего Т3 ²⁰ , повышение концентрации ТТГ ²⁰
Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)		Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	
Со стороны сердечно-сосудистой системы:	брадикардия ²⁶	Со стороны сердечно-сосудистой системы:	брадикардия ²⁶
Со стороны иммунной системы:	реакции гиперчувствительности	Со стороны иммунной системы:	реакции гиперчувствительности
Со стороны центральной нервной системы:	судороги ¹ , синдром беспокойных ног, поздняя дискинезия ¹ , обморок ^{1,4,17}	Со стороны центральной нервной системы:	судороги ¹ , синдром беспокойных ног, поздняя дискинезия ¹ , обморок ^{1,4,17} , спутанность сознания
Со стороны дыхательной системы:	ринит	Со стороны дыхательной системы:	ринит
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	дисфагия ^{1,8}	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	дисфагия ^{1,8}
Со стороны почек и мочевыводящих путей:	задержка мочи	Со стороны почек и мочевыводящих путей:	задержка мочи
Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности АСТ ³ , тромбоцитопения ¹⁴ , удлинение интервала QT ^{1,13} , снижение концентрации свободного Т3 ²⁰	Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности АСТ ³ , тромбоцитопения ¹⁴ , удлинение интервала QT ^{1,13} , снижение концентрации

Старая редакция		Новая редакция	
Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)			свободного ТЗ ²⁰
Со стороны печени и желчевыводящих путей:	желтуха ⁶	Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	
Со стороны репродуктивной системы:	приапизм, галакторея	Со стороны печени и желчевыводящих путей:	желтуха ⁶
Общие расстройства:	злокачественный нейролептический синдром ¹ , гипотермия	Со стороны репродуктивной системы:	приапизм, галакторея
Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности креатинфосфокиназы ¹⁵ , агранулоцитоз ²⁷	Общие расстройства:	злокачественный нейролептический синдром ¹ , гипотермия
Со стороны центральной нервной системы:	сомнамбулизм и схожие явления	Изменения лабораторных и инструментальных показателей:	повышение активности креатинфосфокиназы ¹⁵ , агранулоцитоз ²⁷
Со стороны желудочно-кишечного тракта:	Непроходимость кишечника/илеус	Со стороны центральной нервной системы:	сомнамбулизм и схожие явления
Очень редко ($< 1/10000$)		Со стороны желудочно-кишечного тракта:	Непроходимость кишечника/илеус
Со стороны иммунной системы:	анафилактические реакции ⁶	Очень редко ($< 1/10000$)	
Метаболические нарушения:	сахарный диабет ^{1,5,6}	Со стороны иммунной системы:	анафилактические реакции ⁶
Со стороны печени и желчевыводящих путей:	гепатит (с желтухой или без желтухи) ⁶	Метаболические нарушения:	сахарный диабет ^{1,5,6}
Со стороны кожи и подкожных тканей:	ангионевротический отек ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶	Со стороны печени и желчевыводящих путей:	гепатит (с желтухой или без желтухи) ⁶
Неуточненные частоты		Со стороны кожи и подкожных тканей:	ангионевротический отек ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶
Со стороны системы кроветворения:	нейтропения ¹	Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:	рабдомиолиз
Общие расстройства:	Синдром «отмены» у новорожденных ²⁸	Неуточненные частоты	
Со стороны кожи и подкожных тканей:	лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)	Со стороны системы кроветворения:	нейтропения ¹
1. См. раздел «Особые указания».		Общие расстройства:	Синдром «отмены» у новорожденных ²⁸
2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2 недель после начала		Со стороны кожи и подкожных	лекарственная реакция с эозинофилией и

Старая редакция	Новая редакция	
<p>терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема кветиапина.</p> <p>3. Возможно бессимптомное повышение (>3 раза от верхней границы нормы при измерении в любое время) активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина.</p> <p>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»).</p> <p>5. Отмечены очень редкие случаи декомпенсации сахарного диабета.</p> <p>6. Оценка частоты данного побочного эффекта производилась на основании результатов постмаркетингового наблюдения.</p> <p>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.</p> <p>8. Более высокая частота дисфагии на фоне кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства.</p> <p>9. Повышение исходной массы тела не менее чем на 7%. В основном возникает в начале терапии у взрослых.</p> <p>10. При изучении синдрома «отмены» в краткосрочных плацебо-</p>	<p>тканей:</p>	<p>системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, кожный васкулит</p>
	<p>1. См. раздел «Особые указания».</p> <p>2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2 недель после начала терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема кветиапина.</p> <p>3. Возможно бессимптомное повышение (>3 раза от верхней границы нормы при измерении в любое время) активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина.</p> <p>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»).</p> <p>5. Отмечены очень редкие случаи декомпенсации сахарного диабета.</p> <p>6. Оценка частоты данного побочного эффекта производилась на основании результатов постмаркетингового наблюдения.</p> <p>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.</p>	

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>13. См. далее по тексту Инструкции.</p> <p>14. Снижение количества тромбоцитов $<100 \times 10^9/л$, хотя бы при однократном определении.</p> <p>15. Без связи со злокачественным нейролептическим синдромом. По данным клинических исследований.</p> <p>16. Повышение концентрации пролактина у пациентов ≥ 18 лет: >20 мкг/л ($\geq 869,56$ пмоль/л) у мужчин; >30 мкг/л ($\geq 1304,34$ пмоль/л) у женщин.</p> <p>17. Может приводить к падению.</p> <p>18. Снижение концентрации холестерина ЛПВП <40 мг/дл ($<1,03$ ммоль/л) у мужчин и <50 мг/дл ($<1,29$ ммоль/л) у женщин.</p> <p>19. Данные явления часто отмечали на фоне тахикардии, головокружения, ортостатической гипотензии и/или сопутствующей патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы.</p>	<p>8. Более высокая частота дисфагии на фоне кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства.</p> <p>9. Повышение исходной массы тела не менее чем на 7%. В основном возникает в начале терапии у взрослых.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>13. См. далее по тексту Инструкции.</p> <p>14. Снижение количества тромбоцитов $<100 \times 10^9/л$, хотя бы при однократном определении.</p> <p>15. Без связи со злокачественным нейролептическим синдромом. По данным клинических исследований.</p> <p>16. Повышение концентрации пролактина у пациентов ≥ 18 лет: >20 мкг/л ($\geq 869,56$ пмоль/л) у мужчин; >30 мкг/л ($\geq 1304,34$ пмоль/л) у женщин.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>21. На основании повышенной частоты возникновения рвоты у пожилых пациентов (возраст ≥ 65 лет).</p> <p>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 определении отмечено у 0,21% пациентов в группе кветиапина против 0% в группе плацебо.</p> <p>23. Снижение концентрации гемоглобина < 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении отмечалось у 11% пациентов на фоне приема кветиапина во всех клинических исследованиях, включая длительную терапию. В краткосрочных плацебо-контролируемых исследованиях снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении, отмечалось у 8,3%</p>	<p>17. Может приводить к падению.</p> <p>18. Снижение концентрации холестерина ЛПВП < 40 мг/дл ($< 1,03$ ммоль/л) у мужчин и < 50 мг/дл ($< 1,29$ ммоль/л) у женщин.</p> <p>19. Данные явления часто отмечали на фоне тахикардии, головокружения, ортостатической гипотензии и/или сопутствующей патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы.</p> <p>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.</p> <p>21. На основании повышенной частоты возникновения рвоты у пожилых пациентов (возраст ≥ 65 лет).</p> <p>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 определении отмечено у 0,21% пациентов в группе кветиапина против 0% в группе плацебо.</p> <p>23. Снижение концентрации гемоглобина < 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>пациентов в группе кветиапина по сравнению с 6,2% в группе плацебо.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 нежелательных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина.</p> <p>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.</p> <p>28. См. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания».</p> <p>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</p>	<p>женщин, хотя бы при однократном определении отмечалось у 11% пациентов на фоне приема кветиапина во всех клинических исследованиях, включая длительную терапию. В краткосрочных плацебо-контролируемых исследованиях снижение концентрации гемоглобина ≤ 13 г/дл у мужчин и ≤ 12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении, отмечалось у 8,3% пациентов в группе кветиапина по сравнению с 6,2% в группе плацебо.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 нежелательных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина.</p> <p>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.</p> <p>28. См. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания».</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>(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).</p> <p>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, 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 у взрослых пациентов частота ЭПС была сопоставима в группах кветиапина и плацебо.</p> <p>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</p>	<p>Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются побочными эффектами, присущими нейролептикам.</p> <p>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).</p> <p>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, 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 у взрослых пациентов частота ЭПС была сопоставима в группах кветиапина и плацебо.</p> <p>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 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p>	<p>кветиапина против 0,1% в группе плацебо; для общего ТЗ – 0,54% в группе кветиапина против 0,0% в группе плацебо; для свободного ТЗ - 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 ТЗ 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.</p>
<p>Особые указания <i>Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)</i> Кветиапин не показан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по применению в этой возрастной группе. По результатам клинических исследований кветиапина 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</p>	<p>Особые указания <i>Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)</i> Кветиапин не показан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по применению в этой возрастной группе. По результатам клинических исследований кветиапина 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение</i></p>	<p><i>Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение</i></p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>По данным клинических исследований у</p>	<p>По данным клинических исследований у</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>При резком прекращении терапии кветиапином следует принимать во внимание потенциальный риск развития событий, связанных с суицидом.</p> <p>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 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.</p> <p>Данный метаанализ не включает исследования, где использовался кветиапин (см. раздел</p>	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>При резком прекращении терапии кветиапином следует принимать во внимание потенциальный риск развития событий, связанных с суицидом.</p> <p>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 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.</p> <p>Данный метаанализ не включает исследования, где использовался кветиапин (см. раздел</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>«Фармакодинамика»).</p> <p>По данным кратковременных плацебо-контролируемых исследований по всем показаниям и во всех возрастных группах частота событий, связанных с суицидом, составила 0,8% как для кветиапина (76/9327), так и для плацебо (37/4845).</p> <p>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.</p> <p>У пациентов с манией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 0% (0/60) для кветиапина и 0% (0/58) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,2% (6/496) для кветиапина и 1,2% (6/503) для плацебо у пациентов старше 25 лет; 1,0% (2/193) для кветиапина и 0% (0/90) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет.</p> <p>Сонливость</p> <p>Во время терапии кветиапином может отмечаться сонливость и связанные с ней симптомы, например, седация (см. раздел «Побочное действие»). В клинических исследованиях с участием пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства, 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</p>	<p>«Фармакодинамика»).</p> <p>По данным кратковременных плацебо-контролируемых исследований по всем показаниям и во всех возрастных группах частота событий, связанных с суицидом, составила 0,8% как для кветиапина (76/9327), так и для плацебо (37/4845).</p> <p>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.</p> <p>У пациентов с манией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 0% (0/60) для кветиапина и 0% (0/58) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,2% (6/496) для кветиапина и 1,2% (6/503) для плацебо у пациентов старше 25 лет; 1,0% (2/193) для кветиапина и 0% (0/90) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет.</p> <p>Сонливость</p> <p>Во время терапии кветиапином может отмечаться сонливость и связанные с ней симптомы, например, седация (см. раздел «Побочное действие»). В клинических исследованиях с участием пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства, 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>прекращение терапии кветиапином.</p> <p>Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями</p> <p>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.</p> <p>Синдром апноэ во сне</p> <p>У пациентов, принимавших кветиапин, был отмечен синдром апноэ во сне. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам, получающим препараты, оказывающие угнетающее действие на центральную нервную систему, а также пациентам с факторами риска апноэ во сне (например, избыточная масса тела/ожирение, мужской пол) или с апноэ во сне в анамнезе.</p> <p>Судорожные припадки</p> <p>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»).</p>	<p>прекращение терапии кветиапином.</p> <p>Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями</p> <p>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.</p> <p>Синдром апноэ во сне</p> <p>У пациентов, принимавших кветиапин, был отмечен синдром апноэ во сне. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам, получающим препараты, оказывающие угнетающее действие на центральную нервную систему, а также пациентам с факторами риска апноэ во сне (например, избыточная масса тела/ожирение, мужской пол) или с апноэ во сне в анамнезе.</p> <p>Судорожные припадки</p> <p>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»).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Экстрапирамидные симптомы</i></p> <p>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»).</p> <p>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.</p> <p><i>Поздняя дискинезия</i></p> <p>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.</p> <p><i>Злокачественный нейролептический синдром</i></p> <p>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.</p> <p><i>Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз</i></p> <p>В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии кветиапином нечасто отмечались случаи тяжелой</p>	<p><i>Экстрапирамидные симптомы</i></p> <p>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»).</p> <p>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.</p> <p><i>Поздняя дискинезия</i></p> <p>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.</p> <p><i>Злокачественный нейролептический синдром</i></p> <p>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.</p> <p><i>Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз</i></p> <p>В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии кветиапином нечасто отмечались случаи тяжелой</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>нейтропении (количество нейтрофилов $<0,5 \times 10^9/\text{л}$) без инфекции.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>У пациентов с количеством нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать уровень нейтрофилов (до превышения уровня $1,5 \times 10^9/\text{л}$).</p> <p>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</p> <p>Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами». Применение кветиапина в комбинации с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует</p>	<p>нейтропении (количество нейтрофилов $<0,5 \times 10^9/\text{л}$) без инфекции.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>У пациентов с количеством нейтрофилов $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать уровень нейтрофилов (до превышения уровня $1,5 \times 10^9/\text{л}$).</p> <p>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</p> <p>Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами». Применение кветиапина в комбинации с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>снижению концентрации кветиапина в плазме и может уменьшать эффективность терапии кветиапином.</p> <p>Назначение кветиапина пациентам, получающим индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск, связанный с отменой препарата-индуктора микросомальных ферментов печени.</p> <p>Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например, препараты вальпроевой кислоты).</p> <p>Гипергликемия</p> <p>На фоне приёма 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.</p> <p>Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими кветиапин и другие нейрорептики, 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.</p> <p>Содержание липидов</p> <p>На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов, холестерина и ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП (см. раздел «Побочное</p>	<p>снижению концентрации кветиапина в плазме и может уменьшать эффективность терапии кветиапином.</p> <p>Назначение кветиапина пациентам, получающим индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск, связанный с отменой препарата-индуктора микросомальных ферментов печени.</p> <p>Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например, препараты вальпроевой кислоты).</p> <p>Гипергликемия</p> <p>На фоне приёма 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.</p> <p>Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими кветиапин и другие нейрорептики, 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.</p> <p>Содержание липидов</p> <p>На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов, холестерина и ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП (см. раздел «Побочное</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>действие»).</p> <p>Метаболические нарушения</p> <p>Увеличение массы тела, повышение концентрации глюкозы и липидов в крови у некоторых пациентов могут привести к ухудшению метаболического профиля, что требует соответствующего наблюдения.</p> <p>Удлинение интервала QT</p> <p>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 QT с другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Кардиомиопатия и миокардит</p> <p>Во время 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.</p> <p>Тяжелые кожные нежелательные реакции</p> <p>При применении кветиапина сообщалось о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-</p>	<p>действие»).</p> <p>Метаболические нарушения</p> <p>Увеличение массы тела, повышение концентрации глюкозы и липидов в крови у некоторых пациентов могут привести к ухудшению метаболического профиля, что требует соответствующего наблюдения.</p> <p>Удлинение интервала QT</p> <p>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 QT с другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Кардиомиопатия и миокардит</p> <p>Во время 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.</p> <p>Тяжелые кожные нежелательные реакции</p> <p>При применении кветиапина сообщалось о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые являются потенциально угрожающими жизни нежелательными лекарственными реакциями. Тяжелые кожные нежелательные реакции обычно проявляются в виде комбинации следующих симптомов: обширная кожная сыпь или эксфолиативный дерматит, лихорадка, лимфаденопатия и потенциальная эозинофилия. При возникновении тяжелых нежелательных реакций прием кветиапина следует прекратить.</p> <p>Острые реакции, связанные с отменой препарата</p> <p>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.</p> <p>Неправильное применение и злоупотребление препаратом</p> <p>Были отмечены случаи неправильного применения и злоупотребления препаратом. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам при наличии в анамнезе злоупотребления алкоголем или лекарственными препаратами.</p> <p>Пожилые пациенты с деменцией</p> <p>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</p>	<p>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 из симптомов или в виде комбинации 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 нежелательных реакций прием кветиапина следует прекратить.</p> <p>Острые реакции, связанные с отменой препарата</p> <p>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.</p> <p>Неправильное применение и злоупотребление препаратом</p> <p>Были отмечены случаи неправильного применения и злоупотребления препаратом. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам при наличии в анамнезе злоупотребления алкоголем или лекарственными препаратами.</p> <p>Пожилые пациенты с деменцией</p> <p>Кветиапин не показан для лечения психозов, связанных с деменцией. Некоторые атипичные нейролептики в рандомизированных плацебо-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереброваскулярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических лекарственных средств или других групп пациентов. Кветиапин должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p><i>Антихолинергические (мускариноподобные) эффекты</i></p> <p>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</p>	<p>контролируемых исследованиях примерно в 3 раза увеличивали риск развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с деменцией. Механизм данного увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереброваскулярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических лекарственных средств или других групп пациентов. Кветиапин должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p><i>Антихолинергические (мускариноподобные) эффекты</i></p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>совместно с лекарственными средствами, оказывающими антихолинергические (мускариноподобные) эффекты. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с задержкой мочи или с задержкой мочи в анамнезе, клинически значимой гиперплазией предстательной железы, кишечной непроходимостью или родственными состояниями, повышенным внутриглазным давлением или узкоугольной глаукомой (см. разделы «Фармакодинамика», «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Нарушения со стороны печени В случае развития желтухи прием кветиапина следует прекратить.</p> <p>Дисфагия Дисфагия (см. раздел «Побочное действие») и аспирация наблюдались при терапии кветиапином. Причинно-следственная связь возникновения аспирационной пневмонии с приемом кветиапина не установлена. Однако, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с риском возникновения аспирационной пневмонии.</p> <p>Венозная тромбоэмболия 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.</p> <p>Запор и непроходимость кишечника Запор является фактором риска непроходимости кишечника. На фоне применения кветиапина отмечали развитие запора и непроходимости кишечника (см. раздел «Побочное действие»), включая</p>	<p>другими препаратами, оказывающими антихолинергические эффекты, а также при передозировке. Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина совместно с лекарственными средствами, оказывающими антихолинергические (мускариноподобные) эффекты. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с задержкой мочи или с задержкой мочи в анамнезе, клинически значимой гиперплазией предстательной железы, кишечной непроходимостью или родственными состояниями, повышенным внутриглазным давлением или узкоугольной глаукомой (см. разделы «Фармакодинамика», «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Нарушения со стороны печени В случае развития желтухи прием кветиапина следует прекратить.</p> <p>Дисфагия Дисфагия (см. раздел «Побочное действие») и аспирация наблюдались при терапии кветиапином. Причинно-следственная связь возникновения аспирационной пневмонии с приемом кветиапина не установлена. Однако, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с риском возникновения аспирационной пневмонии.</p> <p>Венозная тромбоэмболия 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.</p> <p>Запор и непроходимость кишечника Запор является фактором риска</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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.</p> <p>Панкреатит</p> <p>Во время 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 употребление алкоголя.</p> <p>Дополнительная информация</p> <p>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.</p>	<p>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.</p> <p>Панкреатит</p> <p>Во время 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 употребление алкоголя.</p> <p>Дополнительная информация</p> <p>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.</p>

Начальник регуляторного департамента
ОАО «Авексима»



Н.Ю. Степушина

145923

