

Склад

діюча речовина: кветіапін;

1 таблетка містить 57,56 мг кветіапіну fumarату, що еквівалентно 50 мг кветіапіну;

допоміжні речовини: метакрилатний сополімер (тип А), лактоза безводна (SD 250), мальтоза кристалічна (Advantose 100), тальк, магнію стеарат рослинний;

склад оболонки: метакрилатний сополімер (тип А), триетилцитрат (Citrofol).

Лікарська форма

Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі круглі двоопуклі таблетки з гравіруванням «50» з одного боку.

Фармакотерапевтична група

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A H04.

Фармакодинаміка

Механізм дії

Кветіапін є атипичним антипсихотичним лікарським засобом. Кветіапін та його активний плазматичний метаболіт норкветіапін взаємодіють з багатьма нейротрансмітерними рецепторами. Кветіапін та норкветіапін проявляють спорідненість до серотонінових (5HT₂) та допамінових D₁- та D₂-рецепторів головного мозку. Саме ця комбінація рецепторного антагонізму з більшою селективністю до 5HT₂ відносно до рецепторів D₂ вважається такою, що сприяє клінічним антипсихотичним ефектам та низькій схильності до екстрапірамідних побічних симптомів кветіапіну порівняно з типовими антипсихотичними препаратами.

Кветіапін не має спорідненості з переносником норадреналіну (NET) і має низьку спорідненість із серотоніновими 5HT_{1A}-рецепторами, в той час як норкветіапін має високу спорідненість із обома субстанціями. Інгібування норкветіапіном (NET), а також часткова агоністична дія на 5HT_{1A}-рецептори може сприяти терапевтичній ефективності кветіапіну в якості антидепресанта. Кветіапін і норкветіапін мають високу спорідненість до гістамінергічних рецепторів і α 1-

адренорецепторів і помірну спорідненість до α_2 -адренорецепторів. Кветіапін також має низьку спорідненість або не має спорідненості до мускаринових рецепторів, тоді як норкветіапін має помірну або високу спорідненість до декількох підтипів мускаринових рецепторів.

Фармакодинамічні ефекти

Кветіапін активний у тестах на антипсихотичну активність, таку як умовно-рефлекторне уникнення. Він також блокує дію допамінових агоністів, які вимірюються або поведінково, або електрофізіологічно, та підвищує концентрації допамінових метаболітів, нейрохімічний індекс пригнічення D2-рецепторів.

Фармакокінетика

Абсорбція

Кветіапін добре абсорбується після перорального застосування. Найвища концентрація (Tmax) кветіапіну та норкветіапіну у плазмі крові досягається приблизно через 6 годин після прийому кветіапіну. Пікові молярні концентрації у рівноважному стані активного метаболіту норкветіапіну становлять 35 % від тих, що спостерігаються для кветіапіну.

Фармакокінетика кветіапіну та норкветіапіну є лінійною та пропорційна дозам до 800 мг включно при застосуванні 1 раз на добу. При порівнянні однакових загальних добових доз кветіапіну, що приймали 1 раз на добу, з кветіапіном негайного вивільнення (кветіапіну фумарат негайного вивільнення), який приймали двічі на добу, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) однакова, але максимальна концентрація у плазмі крові (Cmax) була на 13 % нижчою у стані рівноваги. При порівнянні препарату Кветирон® XR Асіно з препаратом Кветирон негайного вивільнення AUC метаболіту норкветіапіну була нижчою на 18 %.

У ході дослідження, в якому вивчали вплив їжі на біодоступність кветіапіну, було встановлено, що продукти з високим вмістом жирів спричиняють статистично значуще підвищення Cmax та AUC кветіапіну приблизно на 50 % та 20 % відповідно. Не можна виключити, що ефект від вживання їжі з високим вмістом жирів на лікарську форму може бути вищим. Легка їжа не має значного впливу на Cmax та AUC кветіапіну. Кветіапін рекомендовано приймати 1 раз на добу без їжі.

Розподіл

Приблизно 83 % кветіапіну зв'язується з білками плазми крові.

Метаболізм

Кветіапін активно метаболізується у печінці, використання радіоактивно міченого кветіапіну виявило, що менше 5 % кветіапіну не метаболізується і виводиться у незміненому вигляді з сечею або фекаліями.

Виведення

Періоди напіввиведення кветіапіну та норкветіапіну становлять приблизно 7 та 12 годин відповідно. Приблизно 73 % радіоактивної мітки виводиться з сечею та 21 % – з фекаліями. З сечею виводиться менше 5 % загальної радіоактивності середньої молярної фракції дози вільного кветіапіну та активного метаболіту норкветіапіну у людини.

Особливі популяції

Стать

Фармакокінетика кветіапіну у жінок та чоловіків не відрізняється.

Особливі літнього віку

Середній кліренс кветіапіну в осіб літнього віку приблизно на 30-50 % нижчий, ніж у дорослих людей віком 18-65 років.

Порушення ниркової функції

Середній плазмовий кліренс кветіапіну був зниженим приблизно на 25 % у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв/1,73м²), проте індивідуальні величини кліренсу знаходяться у межах, характерних для здорових осіб.

Порушення печінкової функції

Середній плазмовий кліренс кветіапіну знижується приблизно на 25 % у пацієнтів з відомим порушенням функції печінки (стабільний алкогольний цироз). Оскільки кветіапін значною мірою метаболізується у печінці, у пацієнтів з порушенням функції печінки очікується підвищення його рівня у плазмі крові. Для таких пацієнтів може знадобитися коригування дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Показання

- Шизофренія, включаючи профілактику виникнення рецидиву у пацієнтів зі стабільним перебігом шизофренії, які отримували підтримуючу терапію

препаратом Кветирон® XR Асіно.

- Біполярний розлад, зокрема:
 - для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі;
 - для лікування тяжких депресивних епізодів при біполярному розладі;
 - для профілактики рецидиву захворювання у пацієнтів з біполярним розладом, у пацієнтів з маніакальними або депресивними епізодами, при яких лікування препаратом Кветирон® XR Асіно є ефективним.
- Як додаткова терапія при тяжких депресивних епізодах у пацієнтів з тяжким депресивним розладом (ТДР), у яких зафіксовано субоптимальну відповідь на монотерапію антидепресантами. До початку терапії лікарю необхідно ретельно вивчити профіль безпеки препарату Кветирон® XR Асіно.

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

Протипоказане одночасне застосування інгібіторів цитохрому P450 3A4, таких як інгібітори ВІЛ-протеази, азольні протигрибкові препарати, еритроміцин, кларитроміцин і нефазодон.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Зважаючи на те, що кветіапін, у першу чергу, діє на центральну нервову систему, лікарський засіб слід з обережністю застосовувати в комбінації з іншими препаратами, що чинять подібну дію, та з алкоголем.

Цитохром P450 (CYP) 3A4 є ферментом, що головним чином відповідає за метаболізм кветіапіну. При дослідженні взаємодії у здорових добровольців супутнє застосування кветіапіну (25 мг) з кетоконазолом (інгібітором CYP3A4) спричиняло підвищення AUC кветіапіну в 5-8 разів. Таким чином, супутнє застосування кветіапіну з інгібіторами CYP3A4 протипоказане. Також не рекомендується вживати грейпфрутовий сік протягом періоду лікування кветіапіном.

Під час дослідження багаторазового застосування дози з метою оцінки фармакокінетики кветіапіну, який призначали до та під час лікування карбамазепіном (індуктором печінкового ферменту), супутнє застосування карбамазепіну суттєво підвищувало кліренс кветіапіну. Це підвищення кліренсу знижувало системну експозицію кветіапіну (що вимірювалося за площею AUC) до

рівня, який становив у середньому 13 % експозиції під час застосування самого кветіапіну, хоча у деяких пацієнтів спостерігався більший ефект. Внаслідок цієї взаємодії можливі нижчі концентрації у плазмі крові, що може вплинути на ефективність терапії кветіапіном.

Супутнє застосування кветіапіну та фенітоїну (ще одного індуктора мікосомального ферменту) спричиняло підвищення кліренсу кветіапіну приблизно на 450 %. Розпочинати терапію кветіапіном пацієнтам, які одержують індуктор печінкового ферменту, можна лише тоді, коли лікар вважає, що користь від застосування кветіапіну переважає ризики, пов'язані з відміною індуктора печінкового ферменту. Важливо, що будь-які зміни у прийомі індуктора мають бути поступовими. Якщо необхідно, його слід замінити неіндуктором (наприклад, натрію вальпроатом).

Фармакокінетика кветіапіну суттєво не змінюється при супутньому застосуванні таких антидепресантів як іміпрамін (відомий інгібітор CYP2D6) або флуоксетин (відомий інгібітор CYP3A4 та CYP2D6).

Супутнє застосування таких антипсихотиків як рисперидон або галоперидол не спричиняло суттєвих змін у фармакокінетиці кветіапіну. Одночасне застосування кветіапіну та тіоридазину спричиняло підвищення кліренсу кветіапіну приблизно на 70 %.

При супутньому застосуванні циметидину фармакокінетика кветіапіну не змінювалася.

Фармакокінетика літію не змінювалася при його одночасному застосуванні з кветіапіном.

Фармакокінетика натрію вальпроату та кветіапіну при їх одночасному застосуванні не змінювалася до клінічно вірогідного ступеня.

Дослідження взаємодії з серцево-судинними препаратами не проводили.

Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні кветіапіну з лікарськими засобами, що порушують електролітний баланс або подовжують інтервал QT.

У пацієнтів, які застосовували кветіапін, відзначалися випадки помилкових позитивних результатів ферментного імуноаналізу на наявність метадону та трициклічних антидепресантів. Рекомендується перевіряти сумнівні результати скринінгового імуноаналізу за допомогою відповідного хроматографічного методу.

Особливості застосування

Оскільки кветіапін показаний для лікування шизофренії, біполярного розладу та супутнього лікування депресивних епізодів у пацієнтів з депресивними розладами (ДР), слід ретельно розглянути профіль безпеки препарату з огляду на встановлений конкретному пацієнту діагноз та дозу, яку він приймає.

Довготривалу ефективність та безпеку супутньої терапії для пацієнтів з ДР не оцінювали, проте вивчали довготривалу ефективність і безпеку монотерапії препаратом для дорослих пацієнтів.

Діти

Кветіапін не рекомендується для застосування дітям через відсутність даних, що свідчили б на користь його застосування цій віковій групі. Клінічні дослідження кветіапіну показали, що, окрім відомого профілю безпеки, визначеного для дорослих, частота деяких небажаних явищ є вищою у дітей, ніж у дорослих (підвищений апетит, зростання рівня пролактину в сироватці крові та екстрапірамідні симптоми (ЕПС)), а також виявлено одне явище, що раніше не спостерігалось у ході досліджень з участю дорослих пацієнтів (підвищення артеріального тиску). Крім цього, у дітей і підлітків спостерігалися зміни показників функції щитовидної залози.

Слід також зазначити, що відстрочений вплив лікування препаратом Кветирон на ріст та статеве дозрівання не вивчали протягом періоду понад 26 тижнів. Довготривалий вплив на когнітивний та поведінковий розвиток невідомий.

Під час плацебо-контрольованих клінічних досліджень препарату Кветирон з участю пацієнтів дитячого та підліткового віку лікування кветіапіном супроводжувалося підвищеною порівняно з плацебо частотою ЕПС у пацієнтів, яких лікували з приводу шизофренії та біполярної манії (див. розділ «Побічні реакції»).

Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення стану

Депресія при біполярному розладі асоційована з підвищеним ризиком виникнення суїцидальних думок, самоушкоджень і суїциду (подій, пов'язаних із суїцидом). Такий ризик зберігається до встановлення вираженої ремісії. Оскільки покращення може не спостерігатися протягом перших тижнів лікування або довше, за станом пацієнтів слід ретельно спостерігати до часу появи такого покращення. Згідно з загальним клінічним досвідом, ризик суїциду може зростати на ранніх етапах покращення.

Крім того, необхідно враховувати потенційний ризик виникнення подій, пов'язаних із суїцидом, після різкого припинення лікування кветіапінном з причини відомих факторів ризику при захворюванні, стосовно якого проводиться лікування.

Інші психічні захворювання, з приводу яких призначається кветіапін, можуть також асоціюватися з підвищеним ризиком пов'язаних із суїцидом явищ. Крім того, ці захворювання можуть протікати одночасно з депресивними епізодами.

При лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами слід проводити такі самі запобіжні заходи, яких дотримуються при лікуванні пацієнтів з тяжкими депресивними епізодами.

Пацієнти, в анамнезі яких спостерігалися події, пов'язані з суїцидом, або, які демонструють значний рівень суїцидального мислення до початку терапії, мають вищий ризик виникнення суїцидних думок або спроби суїциду та повинні знаходитися під ретельним наглядом протягом лікування. Мета-аналіз плацебо-контрольованих клінічних досліджень антидепресантів у дорослих пацієнтів з психічними розладами показав підвищений ризик виникнення суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років.

Ретельний нагляд за пацієнтами, зокрема тими, хто має високий ризик, повинен супроводжуватися медикаментозною терапією, особливо на початку лікування та при подальших змінах дози. Пацієнтів (та доглядачів за пацієнтами) потрібно попередити про необхідність моніторингу щодо клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці і негайного звернення за медичною допомогою при появі симптомів.

У короткотривалих плацебо-контрольованих дослідженнях з участю пацієнтів з тяжкими депресивними епізодами при біполярних розладах підвищений ризик виникнення подій, пов'язаних із суїцидом, спостерігали у молодих хворих (віком до 25 років), яких лікували кветіапінном, порівняно з тими, яких лікували плацебо (3,0 % проти 0 % відповідно). У клінічних дослідженнях, участь у яких брали пацієнти з ТДР, частота явищ, що пов'язані з суїцидом, у молодих пацієнтів (віком до 25 років) становила 2,1 % (3/144) у групі, що приймала кветіапін, та 1,3 % (1/75) у групі плацебо. Ретроспективне дослідження кветіапіну для лікування пацієнтів з великим депресивним розладом на популяційній основі показало підвищений ризик самоушкодження і самогубства у пацієнтів віком від 25 до 64 років без подій самоушкодження під час застосування кветіапіну з іншими антидепресантами.

Сонливість

Лікування кветіапіном асоційоване з сонливістю і подібними симптомами, такими як седація (див. розділ «Побічні реакції»). У ході клінічних досліджень лікування пацієнтів з біполярною депресією такі симптоми виникали, як правило, протягом перших 3 днів лікування і були переважно від легких до помірних за інтенсивністю. Стосовно пацієнтів з біполярною депресією та пацієнтів з депресивними епізодами при ТДР, у яких виникає сонливість, може знадобитися спостереження протягом 2 тижнів після появи сонливості або до того часу, поки зникнуть симптоми, або може бути необхідним розгляд питання про припинення лікування.

Ортостатична гіпотензія.

Лікування кветіапіном супроводжувалось ортостатичною гіпотензією та супутнім запамороченням що, подібно до сонливості, зазвичай виникають під час періоду титрування дози. Ці явища можуть сприяти зростанню частоти випадкових травм (падіння), особливо серед пацієнтів літнього віку. Тому пацієнтам слід радити бути обережними, поки вони не звикнуть до можливих ефектів лікарського засобу.

Синдром нічного апное

Були повідомлення про виникнення синдрому нічного апное у пацієнтів, які приймали кветіапін, тому слід з обережністю застосовувати препарат Кветирон® XR Асіно пацієнтам з надмірною масою тіла/ожирінням, пацієнтам чоловічої статі, пацієнтам, які отримують супутню терапію антидепресантами.

Серцево-судинні захворювання

Кветіапін слід з обережністю застосовувати пацієнтам з відомими серцево-судинними та цереброваскулярними захворюваннями або іншими станами, що можуть призвести до артеріальної гіпотензії. Кветіапін може спричиняти ортостатичну гіпотензію, особливо на початку титрування дози, тому у таких випадках необхідне зниження дози або більш тривале її титрування.

Судоми

Під час контрольованих клінічних досліджень не було різниці між частотою виникнення судом у пацієнтів, які приймали кветіапін, та пацієнтів із групи плацебо. Як і при лікуванні іншими антипсихотичними препаратами, рекомендується з обережністю призначати препарат пацієнтам із судомами в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»).

Екстрапірамідні симптоми

У ході плацебо-контрольованих досліджень кветіапіну асоціювався зі зростанням частоти виникнення екстрапірамідних симптомів (ЕПС) порівняно з плацебо у пацієнтів, які отримували лікування при епізодах великої депресії, пов'язаної з біполярним розладом та тяжким депресивним розладом.

Застосування кветіапіну асоціювалося з розвитком акатизії, що характеризувалася суб'єктивно неприємним чи таким, що спричиняє дистрес, неспокоєм та потребою рухатися, що нерідко супроводжувалася нездатністю нерухомо сидіти чи стояти. Ці явища з вищою імовірністю спостерігаються протягом перших кількох тижнів лікування. Збільшення дози пацієнтам, у яких розвиваються такі симптоми, може їм зашкодити.

Тардитивна дискінезія

При появі ознак та симптомів тардитивної дискінезії слід розглянути питання про необхідність зниження дози або припинення застосування кветіапіну. Симптоми тардитивної дискінезії можуть погіршуватися і навіть виникати після припинення терапії (див. розділ «Побічні реакції»).

Злоякісний нейролептичний синдром

Злоякісний нейролептичний синдром може бути пов'язаний з лікуванням антипсихотиками, включаючи кветіапіну. Клінічні прояви включають гіпертермію, зміни психічного стану, ригідність м'язів, вегетативну нестабільність та підвищення рівня креатинфосфокінази. У такому випадку слід припинити застосування кветіапіну та розпочати відповідне лікування.

Тяжка нейтропенія і агранулоцитоз

Тяжка нейтропенія (кількість нейтрофілів $<0,5 \times 10^9/\text{л}$) нечасто спостерігалася у клінічних дослідженнях кветіапіну. Повідомляли про агранулоцитоз (тяжку нейтропенію з інфекцією) рідко серед пацієнтів, які отримували кветіапіну під час клінічних випробувань, а також при застосуванні у постмаркетинговий період (у тому числі випадки з летальним наслідком). Більшість випадків тяжкої нейтропенії виникали у межах двох місяців від початку терапії кветіапіном. Явного зв'язку з дозою не було встановлено. Протягом постмаркетингового періоду нормалізація лейкопенії та/або нейтропенії відбувалася після припинення терапії кветіапіном. Можливі фактори ризику виникнення нейтропенії – попереднє існуюче зниження лейкоцитів та спричинена лікарськими засобами нейтропенія в анамнезі. Мали місце випадки агранулоцитозу у пацієнтів без попередньо існуючих факторів ризику. Слід розглядати можливість розвитку нейтропенії у пацієнтів з інфекцією, особливо у разі відсутності очевидних сприяючих чинників(а), а також у пацієнтів з

гарячкою нез'ясованого ґенезу, та застосовувати відповідні клінічні заходи. Рекомендовано припинити лікування кветіапіном при рівні нейтрофілів у крові $<1,0 \times 10^9/\text{л}$. Пацієнтів бажано контролювати з приводу появи ознак і симптомів інфекції та рівень нейтрофілів (поки вони не перевищать рівень $<1,5 \times 10^9/\text{л}$ (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»). Пацієнтам слід рекомендувати негайно повідомити про появу ознак/симптомів, які пов'язані з агранулоцитозом або інфекцією (наприклад, гарячка, слабкість, млявість або біль у горлі) у будь-який час під час терапії кветіапіном.

Антихолінергічні (мускаринові) ефекти.

Норкветіапін, активний метаболіт кветіапіну, має помірну або високу спорідненість до декількох підтипів мускаринових рецепторів. Це сприяє виникненню побічних реакцій, що відображає антихолінергічні ефекти при одночасному застосуванні кветіапіну та інших препаратів, що мають антихолінергічні ефекти в умовах передозування. Кветіапін слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують препарати з антихолінергічними (мускариновими) ефектами. Кветіапін слід застосовувати з обережністю пацієнтам з поточним діагнозом або попереднім анамнезом затримки сечі, клінічно значущої гіпертрофії передміхурової залози, кишкової непрохідності або пов'язаних з нею станів, підвищеного внутрішньоочного тиску або вузькокутової глаукоми.

Взаємодії

Див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Супутнє застосування кветіапіну з потужним індуктором печінкового ферменту, таким як карбамазепін або фенітоїн, суттєво знижує концентрацію кветіапіну у плазмі крові, що може зашкодити ефективності терапії кветіапіном. Лікування кветіапіном пацієнтів, які отримують індуктор печінкового ферменту, можна розпочинати лише в тому випадку, якщо лікар вважає, що користь від застосування кветіапіну переважає ризики від відміни індуктора печінкового ферменту. Важливо, щоб будь-які зміни застосування індуктора відбувалися поступово. Якщо потрібно, слід замінити його на неіндуктор (наприклад, натрію вальпроат).

Вплив на масу тіла

Під час лікування кветіапіном повідомляли про збільшення маси тіла, яку при застосуванні антипсихотичних препаратів слід контролювати та клінічно корегувати.

Гіперглікемія

Гіперглікемія та/або розвиток чи загострення цукрового діабету іноді були пов'язані з кетоацидозом або комою, про які рідко повідомляли, включаючи декілька випадків із летальними наслідками (див. розділ «Побічні реакції»). Були повідомлення про декілька випадків з попереднім збільшенням маси тіла, що може бути сприятливим фактором. Відповідний клінічний моніторинг бажано проводити згідно з існуючими інструкціями щодо застосування антипсихотичних засобів. Пацієнти, які лікуються будь-якими антипсихотичними лікарськими засобами, у тому числі кветіапін, повинні бути під наглядом щодо виникнення ознак та симптомів гіперглікемії (таких як полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість), а пацієнтам, які страждають на цукровий діабет, або з факторами ризику цукрового діабету, слід регулярно перевірятися стосовно погіршення контролю рівня глюкози. Масу тіла слід постійно контролювати.

Ліпіди

Підвищення рівня тригліцеридів, ЛПНЩ та загального холестерину, а також зниження рівня холестерину ЛПВЩ спостерігали у клінічних дослідженнях кветіапіну (див. розділ «Побічні реакції»). При зміні рівня ліпідів слід призначити відповідне лікування.

Метаболічний ризик

З огляду на зміни, що спостерігалися під час клінічних досліджень, стосовно показників маси тіла, глюкози крові (див. Гіперглікемія) і ліпідів існує імовірність погіршення профілю метаболічного ризику в окремих пацієнтів, при якому слід призначити відповідне лікування.

Подовження інтервалу QT

У ході клінічних досліджень та під час застосування згідно з Інструкцією для медичного застосування кветіапін не спричиняв стійкого збільшення абсолютних QT-інтервалів. Проте при передозуванні спостерігалось подовження інтервалу QT. Як і у випадку з іншими антипсихотиками, слід дотримуватися обережності при призначенні кветіапіну пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями або пацієнтам з подовженим інтервалом QT у сімейному анамнезі. Також слід дотримуватися обережності при призначенні кветіапіну з іншими лікарськими засобами, що, як відомо, подовжують інтервал QT або при одночасному застосуванні з нейрорептиками, особливо пацієнтам літнього віку, пацієнтам із вродженим синдромом подовження інтервалу QT, застійною серцевою недостатністю, гіпертрофією серця, гіпокаліємією або гіпомангіємією (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Відміна прийому препарату

Гострі симптоми відміни прийому препарату, такі як безсоння, нудота, головний біль, діарея, блювання, запаморочення та роздратованість були описані після раптової відміни кветіапіну. Тому рекомендована поступова відміна прийому препарату протягом періоду щонайменше від одного до двох тижнів (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти літнього віку із психозом, пов'язаним з деменцією

Кветіапін не рекомендується для лікування психозу, пов'язаного з деменцією.

У ході рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень у хворих на деменцію при застосуванні деяких атипсових антипсихотиків спостерігалось підвищення приблизно в 3 рази ризику виникнення серцево-судинних небажаних явищ. Механізм такого підвищення ризику невідомий. Підвищений ризик не може бути виключений для інших антипсихотиків або для інших категорій пацієнтів. Кветіапін слід застосовувати з обережністю пацієнтам з факторами ризику інсульту.

За даними метааналізу атипсових антипсихотиків відомо, що пацієнти літнього віку, які страждають на психоз, пов'язаний з деменцією, становлять групу підвищеного ризику летального наслідку порівняно з плацебо. Однак за даними двох 10-тижневих плацебо-контрольованих досліджень з вивчення кветіапіну у пацієнтів літнього віку, які страждають на деменцію, причинного зв'язку між лікуванням кветіапіном та летальним наслідком встановлено не було.

Дисфагія

При застосуванні кветіапіну відзначалася дисфагія. Слід з обережністю застосовувати кветіапін пацієнтам, яким загрожує ризик аспіраційної пневмонії.

Запори та непрохідність кишечника

Запор – фактор ризику розвитку кишкової непрохідності. При застосуванні кветіапіну були зареєстровані випадки запору та непрохідності кишечника (див. розділ «Побічні реакції»). Ці повідомлення включають в себе повідомлення про летальні випадки у пацієнтів, які мають більш високий ризик розвитку кишкової непрохідності, включаючи тих пацієнтів, які отримують одночасно декілька лікарських засобів, що знижують перистальтику кишечника, та/або лікарських засобів, стосовно яких могли бути не зареєстровані повідомлення про те, що вони спричиняють симптоми запору.

Венозна тромбоемболія

На тлі застосування нейролептичних засобів відзначалися випадки венозної тромбоемболії (ВТЕ). Оскільки у пацієнтів, які застосовують нейролептики, часто наявні набуті фактори ризику розвитку ВТЕ, всі можливі фактори ризику появи ВТЕ слід визначити до та під час терапії кветіапіном та вжити запобіжних заходів.

Вплив на печінку

Лікування кветіапіном слід припинити при розвитку жовтяниці.

Панкреатит

Повідомляли про випадки панкреатиту у клінічних випробуваннях та протягом пост-маркетингового застосування, але взаємозв'язок не був встановлений. У повідомленнях протягом постмаркетингового застосування багато пацієнтів мали фактори, відомі як такі, що асоціюються з панкреатитом, як збільшення тригліцеридів (див. розділ «Особливості застосування», підрозділ «Ліпіди»), жовчні камені та вживання алкоголю.

Кардіоміопатія і міокардит

При проведенні клінічних досліджень, а також протягом постмаркетингового періоду повідомляли про кардіоміопатію і міокардит, однак причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням кветіапіну не було встановлено. Слід повторно оцінити доцільність застосування кветіапіну пацієнтам із підозрою на кардіоміопатію або міокардит.

Додаткова інформація

Дані щодо застосування кветіапіну у комбінації з дивалпроексом або літієм при маніакальних епізодах помірного або тяжкого ступеня є обмеженими; проте комбінована терапія переносилася добре (див. розділи «Побічні реакції» та «Фармакодинамічні властивості»). Ці дані показали адитивний ефект на третьому тижні лікування.

Лактоза

Таблетки кветіапіну містять лактозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, тотальною лактазною недостатністю або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Неправильне застосування та зловживання

Повідомляли про випадки неправильного застосування та зловживання препаратом. Слід з обережністю призначати кветіапін пацієнтам, які в анамнезі

мають зловживання алкоголем або наркотиками.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

З огляду на основну дію кветіапіну на центральну нервову систему препарат може впливати на види діяльності, що вимагають пильності. Тому пацієнтам не рекомендується керувати автомобілем та користуватися механізмами, поки не буде з'ясовано індивідуальної чутливості до такого впливу.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Безпека та ефективність застосування кветіапіну для лікування вагітних жінок не встановлені. На цей час немає отриманих у ході досліджень на тваринах доказів негативного впливу. Можливий вплив на органи зору плода не вивчався. Згідно інформації щодо декількох вагітностей, протягом яких застосовувався кветіапін, повідомляли про розвиток симптомів неонатальної абстиненції у новонароджених. Тому у період вагітності кветіапін можна призначати, лише якщо очікувана користь виправдовує потенційний ризик. У новонароджених, матері яких приймали кветіапін у період вагітності, спостерігалися симптоми відміни препарату.

Існують опубліковані повідомлення, що кветіапін проникає у грудне молоко людини, хоча ступінь проникнення препарату у молоко невідомий. Жінкам, які годують груддю, бажано припинити годування протягом лікування кветіапіном.

Новонароджені, матері яких у III триместрі приймали антипсихотичні препарати (у тому числі кветіапін), мають ризик виникнення побічних реакцій, включаючи екстрапірамідні симптоми та/або симптоми відміни, що можуть змінюватися за рівнем тяжкості та тривалістю після пологів. Спостерігалися наступні побічні реакції – збудження, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, тремор, сонливість, розлади дихання або розлади харчування. Таким чином, новонароджені повинні знаходитись під ретельним наглядом.

Годування груддю

Існують опубліковані повідомлення, що кветіапін проникає у грудне молоко людини, хоча ступінь проникнення препарату у молоко невідомий. Жінкам, які годують груддю, бажано припинити годування протягом лікування кветіапіном.

Спосіб застосування та дози

Для кожного показання існують різні схеми дозування. Слід переконатися, що пацієнту призначене дозування, що відповідає його стану.

Кветіапін слід застосовувати 1 раз на добу, натщесерце. Таблетки слід ковтати цілими, не розламуючи, не розжовуючи та не подрібнюючи їх.

Для лікування шизофренії та маніакальних епізодів від помірного до тяжкого ступеня при біполярному розладі

Кветіапін слід застосовувати принаймні за 1 годину до прийому їжі. Добова доза на початку терапії становить 300 мг у перший день і 600 мг на другий день. Рекомендована добова доза – 600 мг, однак якщо клінічно обґрунтовано, дозу можна підвищити до 800 мг на добу. Дозу слід коригувати у рамках діапазону ефективних доз – від 400 мг до 800 мг на добу – залежно від клінічної відповіді і переносимості. Для підтримуючої терапії при шизофренії немає необхідності у коригуванні дози.

Для лікування депресивних епізодів при біполярному розладі

Кветіапін слід застосовувати перед сном. Загальна добова доза для перших чотирьох днів лікування становить 50 мг (у 1-й день), 100 мг (на 2-й день), 200 мг (на 3-й день) і 300 мг (на 4-й день). Рекомендована добова доза – 300 мг. У клінічних дослідженнях не спостерігалось додаткової переваги в групі застосування 600 мг порівняно з групою 300 мг (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Доза 600 мг може бути ефективною для окремих пацієнтів. Дози вище 300 мг повинен призначати лікар з досвідом лікування біполярного розладу. Клінічні дослідження показують, що для окремих пацієнтів у випадку виникнення проблем, пов'язаних із непереносимістю препарату, слід розглянути питання про зниження дози до мінімальної – 200 мг.

Для профілактики рецидиву захворювання при біполярному розладі

Для попередження наступних маніакальних, змішаних або депресивних епізодів при біполярному розладі пацієнти, у яких була відповідь на застосування кветіапіну при невідкладному лікуванні біполярного розладу, повинні продовжувати лікування кветіапінном у тій самій призначеній дозі перед сном. Дозу кветіапіну можна коригувати у межах діапазону доз від 300 мг до 800 мг/добу, залежно від клінічної відповіді і переносимості кожного окремого пацієнта. Важливо, щоб для підтримуючої терапії застосовували найнижчі ефективні дози.

Для супутнього лікування тяжких депресивних епізодів при ТДР

Кветіапін слід приймати перед сном. Добова доза на початку терапії становить 50 мг у 1-й та на 2-й день, та 150 мг – на 3-й і 4-й день. У ході короткотривалих досліджень супутньої терапії (з амітриптиліном, бупропіоном, циталопрамом, дулоксетином, есциталопрамом, флуоксетином, пароксетином, сертраліном та венлафаксином) антидепресивний ефект спостерігався при дозах 150 та 300 мг/добу та при дозі 50 мг/добу – у ході короткочасного дослідження монотерапії. При застосуванні вищих доз препарату ризик розвитку побічних реакцій збільшується. Тому лікарю слід переконатися, що для лікування застосовується найнижча ефективна доза, починаючи з 50 мг/добу. Потреба у збільшенні дози зі 150 до 300 мг/добу повинна ґрунтуватись на оцінці стану окремого пацієнта.

Переведення з препарату Кветирон, таблетки з негайним вивільненням діючої речовини

Для зручнішого дозування пацієнтів, яких лікують окремими дозами препарату Кветирон (таблетки з негайним вивільненням діючої речовини), можна перевести на препарат Кветирон® XR Асіно в еквівалентній загальній добовій дозі, яку приймати 1 раз на добу. Для забезпечення підтримання клінічної відповіді може бути необхідним період титрування дози.

Пацієнти літнього віку

Як і інші антипсихотики та антидепресанти, кветіапін слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку, особливо на початку лікування та підбору дози. Може знадобитися більш повільне титрування дози кветіапіну, а добова терапевтична доза може бути нижчою, ніж та, що застосовують молодшим пацієнтам. Середній плазмовий кліренс кветіапіну був знижений на 30-50 % в осіб літнього віку порівняно з молодшими пацієнтами. Лікування пацієнтів літнього віку слід починати з дози 50 мг/добу. Дозу можна збільшувати поступово на 50 мг/добу до досягнення ефективної дози залежно від клінічної відповіді та переносимості лікування в кожного окремого пацієнта. Пацієнтам літнього віку з депресивними епізодами при ТДР прийом слід розпочинати з 50 мг/добу в 1-3-й день, збільшуючи дозу до 100 мг/добу на 4-й день і 150 мг/добу на 8-й день. Потрібно застосовувати найнижчу ефективну дозу, починаючи з 50 мг/добу. Якщо, виходячи з оцінки конкретного пацієнта, необхідне збільшення дози до 300 мг/добу, цього не слід робити раніше, ніж через 22 дні лікування.

У пацієнтів віком від 65 років із депресивними епізодами при біполярному розладі безпеку та ефективність не досліджували.

Порушення функції нирок

Немає необхідності у коригуванні дози для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Порушення функції печінки

Кветіапін активно метаболізується у печінці. Тому кветіапін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із відомими порушеннями функції печінки, особливо протягом початкового періоду підбору дози. Лікування пацієнтів із порушеннями функції печінки слід починати з дози 50 мг/добу. Дозу можна збільшувати з кроком 50 мг/добу до досягнення ефективної дози, залежно від клінічної відповіді та переносимості кожного окремого пацієнта.

Діти

Кветіапін не рекомендується для застосування дітям через відсутність даних, що свідчили б на користь його застосування цієї віковій групі.

Передозування

Симптоми

Дані про передозування кветіапіном у клінічних дослідженнях обмежені. Прояви та симптоми передозування були наслідком посилення відомих фармакологічних ефектів препарату, таких як сонливість та седация, тахікардія та артеріальна гіпотензія. Передозування може призвести до пролонгації інтервалу QT, судом, епілептичного статусу, рабдоміолізу, пригнічення дихання, затримки сечі, сплутаної свідомості, марення та/або збудження, коми та летального наслідку. Пацієнти з існуючим тяжким серцево-судинним захворюванням можуть мати збільшений ризик появи ефектів передозування (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування

Специфічного антидоту до кветіапіну немає. У випадках тяжких ознак слід розглянути необхідність застосування різноспрямованих заходів та інтенсивної терапії, включаючи відновлення та підтримання прохідності дихальних шляхів, забезпечення адекватної оксигенації та вентиляції легень, моніторинг та підтримку діяльності серцево-судинної системи. Стосовно цієї ситуації в опублікованих повідомленнях описуються випадки усунення серйозних реакцій з боку ЦНС, включаючи кому і делірій, при внутрішньовенному введенні фізостигміну (1-2 мг) під безперервним ЕКГ-моніторингом.

У випадках стійкої артеріальної гіпотензії при передозуванні кветіапіну слід застосовувати відповідні заходи, такі як внутрішньовенне введення рідини та/або симпатоміметиків (слід уникати застосування адреналіну і допаміну, оскільки стимуляція β-адренорецепторів може поглибити гіпотонію в умовах блокування α-адренорецепторів, спричиненого кветіапіном).

Оскільки профілактику абсорбції при передозуванні не вивчали, слід враховувати необхідність промивання шлунка (після інтубації, якщо пацієнт знепритомнів), а також застосування активованого вугілля разом з проносним засобом.

Ретельний медичний контроль та моніторинг повинні тривати до повного одужання пацієнта.

У разі передозування препаратом Кветирон®XR Асіно з пролонгованим вивільненням спостерігається затримка пікової садації та пікового імпульсу і тривалого відновлення порівняно з передозуванням препарату Кветирон.

У разі передозування кветіапіном пролонгованого вивільнення повідомляли про формування шлункового фармакобезоару, рекомендується проводити відповідну діагностичну візуалізацію для подальшого лікування пацієнтів.

У деяких випадках було успішно проведено ендоскопічне видалення фармакобезоару.

Побічні реакції

При прийомі кветіапіну найчастіше повідомляли про такі небажані реакції: сонливість, запаморочення, сухість у роті, астенія легкого ступеня, запор, тахікардія, ортостатична гіпотензія та диспепсія.

Як і щодо інших антипсихотичних засобів, застосування кветіапіну супроводжувалося збільшенням маси тіла, синкопе, злоякісним нейрорептичним синдромом, лейкопенією і периферичними набряками.

Частота виникнення небажаних явищ при лікуванні кветіапіном наведена нижче за такою класифікацією: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 до < 1/10), нечасто (> 1/1000 до < 1/100), рідко (> 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000) та частота невідома (неможливо оцінити, виходячи з існуючих даних).

З боку крові та лімфатичної системи: дуже часто - зниження рівня гемоглобіну²²; часто - лейкопенія^{1,28}, зменшення кількості нейтрофілів, підвищення рівня еозинофілів²⁷; нечасто - тромбоцитопенія¹³, нейтропенія¹, анемія; рідко - агранулоцитоз²⁶.

З боку імунної системи: нечасто - гіперчутливість (у тому числі алергічні реакції шкіри); дуже рідко - анафілактична реакція⁵.

З боку ендокринної системи: дуже часто - гіперпролактинемія¹⁵, зниження загального T_4 ²⁴, зниження вільного T_4 ²⁴, зниження загального T_3 ²⁴, підвищення ТТГ²⁴; нечасто - зниження вільного T_3 ²⁴, гіпотиреоїдизм²¹; дуже рідко - неадекватна секреція антидіуретичного гормону.

Порушення метаболізму та трофіки: дуже часто - підвищення рівнів тригліцеридів у сироватці крові^{10,30}, підвищення загального холестерину (особливо холестерину ЛПНЩ)^{11,30}, зниження холестерину ЛПВЩ^{17,30}, підвищення маси тіла^{8,30}; часто - посилення апетиту, підвищення рівня глюкози у крові до рівнів гіперглікемії^{6,30}; нечасто - гіпонатріємія¹⁹, цукровий діабет^{1,5}; рідко - метаболічний синдром²⁹.

З боку психіки: часті - незвичайні сни та нічні кошмари, суїцидальні думки та суїцидальна поведінка²⁰; рідко - сомнамбулізм та пов'язані з цим явища, такі як розмови уві сні та розлади харчової поведінки у сні.

З боку нервової системи: дуже часто - запаморочення^{4,16}, сонливість^{2,16}, головний біль, екстрапірамідні симптоми^{1,20}; часто - дизартрія; нечасто - судоми¹, синдром неспокійних ніг, тардитивна дискінезія^{1,5}, непритомність^{4,16}.

З боку серця: часто - тахікардія⁴, пальпітація²³; нечасто - пролонгація інтервалу QT^{1,12,18}, брадикардія³².

З боку органів зору: часто - нечіткість зору.

З боку судин: часто - ортостатична гіпотензія^{4,16}; рідко - венозна тромбоемболія¹; частота невідома - інсульт³³.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: нечасто - затримка сечовипускання.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: часто - диспное²³; нечасто - риніт.

З боку травної системи: дуже часто - сухість у роті; часто - запор, диспепсія, блювання²⁵; нечасто - дисфагія⁷; рідко - панкреатит¹, кишкова непрохідність/ілеус.

З боку гепатобіліарної системи: часто - підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові³, підвищення рівнів гамма-ГТЗ; нечасто - підвищення рівня аспартаттрансамінази (АСТ)³ у сироватці крові; рідко - жовтяниця⁵, гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини: дуже рідко - ангіоневротичний набряк⁵, синдром Стівенса-Джонсона⁵, частота невідома - мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, реакції лікарського засобу з еозинофілією та системними симптомами.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: дуже рідко - рабдоміоліз.

Вагітність, післяпологовий період та перинатальні стани: частота невідома - синдром відміни препарату у новонароджених³¹.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто - статева дисфункція; рідко - пріапізм, галакторея, набряки молочних залоз, менструальні розлади.

Загальні порушення та стани у місці введення: дуже часто - симптоми відміни (припинення застосування)^{1,9}; часто - легка астенія, периферичний набряк, дратівливість, пірексія, рідко - злюякісний нейрорептичний синдром¹, гіпотермія.

Зміни лабораторних показників: рідко - підвищення рівнів креатинфосфокінази у крові¹⁴.

(1) Див. розділ «Особливості застосування».

(2) Сонливість може виникати, як правило, протягом перших двох тижнів лікування і зазвичай зникає при продовженні застосування кветіапіну.

(3) Асимптоматичні підвищення рівнів трансаміназ у сироватці крові (АЛТ, АСТ) або гамма-глутамілтрансферази спостерігались у деяких пацієнтів при застосуванні кветіапіну. Такі підвищення були зазвичай оборотними при продовженні лікування кветіапіном.

(4) Як і інші антипсихотичні препарати з блокуючою дією на α 1-адренергічні рецептори, кветіапін часто може індукувати виникнення ортостатичної гіпотензії, що супроводжується запамороченням, тахікардією, у деяких пацієнтів - синкопе, особливо протягом періоду підбору початкової дози (див. розділ «Особливості застосування»).

(5) Визначення частоти небажаних реакцій базується лише на постмаркетингових даних застосування кветіапіну у лікарській формі зі швидким вивільненням.

(6) Рівень глюкози у крові натще > 126 мг/дл (> 7,0 ммоль/л) або рівень глюкози у крові не натще > 200 мг/дл

(> 11,1 ммоль/л) як мінімум в одному випадку.

(7) Зростання частоти виникнення дисфагії при застосуванні кветіапіну порівняно з плацебо спостерігалось тільки у ході клінічних досліджень біполярної депресії.

(8) Ґрунтується на > 7 % збільшенні маси тіла порівняно з початковим. Виникає переважно протягом перших тижнів лікування.

(9) Симптоми відміни, які спостерігалися найчастіше у ході короткочасних плацебо-контрольованих клінічних досліджень монотерапії, в яких оцінювали симптоми відміни: безсоння, нудоту, головний біль, діарею, блювання, запаморочення і дратівливість. Частота виникнення таких реакцій виражено зменшувалась через 1 тиждень після припинення лікування.

(10) Тригліцериди > 200 мг/дл (> 2,258 ммоль/л) (пацієнти віком > 18 років) або > 150 мг/дл (1,694 ммоль/л) (пацієнти віком < 18 років) принаймні під час одного обстеження.

(11) Холестерин > 240 мг/дл (> 6,2064 ммоль/л) (пацієнти віком > 18 років) або > 200 мг/дл (5,172 ммоль/л) (пацієнти віком < 18 років) принаймні під час одного обстеження. Підвищення рівня ЛПНЩ холестерину

> 30 мг/дл (0,769 ммоль/л) спостерігалось дуже часто. Середня величина зміни серед пацієнтів, у яких відзначено підвищення, становила 41,7 мг/дл (> 1,07 ммоль/л).

(12) Див. текст нижче.

(13) Тромбоцити < 100 x 10⁹/л як мінімум в одному випадку.

(14) Виходячи з повідомлень клінічних досліджень про побічні реакції, підвищення рівнів креатинфосфокінази у крові не пов'язані зі злоякісним нейролептичним синдромом.

(15) Рівні пролактину (пацієнти у віці > 18 років): > 20 мкг/л (> 869,56 пкмоль/л) чоловіки; > 30 мкг/л

(> 1304,34 пкмоль/л) жінки - у будь-який час.

(16) Може призводити до падіння.

(17) ЛПВЩ холестерин: < 40 мг/дл (1,025 ммоль/л) у чоловіків; < 50 мг/дл (1,282 ммоль/л) у жінок у будь-який час.

(18) Тривалість інтервалу QT від < 450 мсек до ≥ 450 мсек зі збільшенням на ≥ 30 мсек. У плацебо-контрольованих випробуваннях з кветіапіном середня зміна і частота пацієнтів, які перейшли на клінічно значущий рівень, схожа між кветіапіном і плацебо.

(19) Зсув від > 132 ммоль/л до ≤ 132 ммоль/л принаймні під час одного обстеження.

(20) Про випадки суїцидальних думок та суїцидальної поведінки повідомляли під час терапії кветіапіном пролонгованої дії або одразу після припинення лікування.

(21) Див. розділ «Фармакодинамічні властивості».

(22) Зниження рівня гемоглобіну до ≤ 13 г/дл (8,07 ммоль/л) у чоловіків, ≤ 12 г/дл (7,45 ммоль/л) у жінок принаймні під час одного обстеження спостерігалось в 11% пацієнтів, які приймали кветіапін у всіх дослідженнях, включаючи відкриті продовження досліджень. Для цих пацієнтів середнє максимальне зменшення рівня гемоглобіну у будь-який час становило 1,5 г/дл.

(23) Ці події часто траплялися на тлі тахікардії, запаморочення, ортостатичної гіпотензії та/або головних серцевих/респіраторних захворювань.

(24) На основі відхилення від нормального початкового до потенційно клінічно важливого значення у будь-який час після початкового в усіх дослідженнях. Відхилення загального T4,

вільного T4, загального T3 та вільного T3 становило <0,8x НМН (пкмоль/л) та відхилення ТТГ становить >5 мМО/л у будь-який час.

(25) Згідно зі збільшенням частоти випадків блювання у пацієнтів літнього віку (≥ 65 років).

(26) Відхилення нейтрофілів від $\geq 1,5 \times 10^9$ /л від базового до $< 0,5 \times 10^9$ /л у будь-який час протягом лікування і на підставі пацієнтів з важкою нейтропенією ($< 0,5 \times 10^9$ /л) та інфекцією під час усього лікування кветіапіном клінічних випробувань.

(27) Засноване на відхиленні від нормального початкового до потенційно клінічно важливого значення у будь-який час після початкового в усіх дослідженнях. Відхилення еозинофілів становило $> 1 \times 10^9$ клітин/л у будь-який час.

(28) Засноване на відхиленні від нормального початкового до потенційно клінічно важливого значення у будь-який час після початкового в усіх дослідженнях. Відхилення лейкоцитів становило $\leq 3 \times 10^9$ клітин/л у будь-який час.

(29) Згідно з повідомленнями побічних реакцій щодо метаболічного синдрому з усіх клінічних досліджень кветіапіну.

(30) Під час клінічних досліджень у деяких пацієнтів спостерігали посилення більше одного разу метаболічних факторів, що негативно впливають на масу тіла, рівень глюкози у крові та ліпіди.

(31) Див. розділ «Особливості застосування».

(32) Може виникнути під час або близько від початку терапії та асоціюватися з гіпотензією та/або непритомністю. Частота виникнення ґрунтується на повідомленнях щодо побічних реакцій брадикардії та пов'язаних із цим явищ, які спостерігалися у всіх клінічних дослідженнях кветіапіну.

(33) На основі одного ретроспективного нерандомізованого епідеміологічного дослідження.

Про випадки подовженого інтервалу QT, шлуночкової аритмії, раптового нез'ясованого летального наслідку, зупинки серця та аритмії типу «torsade de pointes» було повідомлено при застосуванні нейролептичних лікарських засобів та вважаються специфічними до цього класу препаратів.

У зв'язку з лікуванням кветіапіном повідомляли про сильні шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, реакцію з еозинофілією та системні симптоми.

Діти.

Зазначені вище побічні реакції, які спостерігалися у дорослих, мають місце у дітей та підлітків. У таблиці нижче зібрано побічні реакції з вищою частотою виникнення у цій віковій групі пацієнтів (10-17 років) або, які не спостерігали у дорослих хворих.

Побічні реакції розташовані залежно від їх частоти виникнення з використанням наступних категорій: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$).

Ендокринологічні порушення: дуже часто – підвищення рівня пролактину¹.

З боку обміну речовин та харчування: дуже часто – посилення апетиту.

З боку нервової системи: дуже часто – екстрапірамідні симптоми^{3,4}; часто – непритомність.

Судинні порушення: дуже часто – підвищення артеріального тиску².

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто – риніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – блювання.

Загальні розлади та реакції у місці введення препарату: часто – дратівливість³.

1. Рівні пролактину (пацієнти < 18 років): > 20 мкг/л ($> 869,56$ пкмоль/л) у чоловіків;

> 26 мкг/л ($> 1130,428$ пкмоль/л) у жінок у будь-який час. Менше 1 % пацієнтів мали підвищення рівня пролактину > 100 мкг/л.

2. На основі відхилення вище клінічно значущих границь (адаптовані Національним Інститутом Охорони Здоров'я критерії) або підвищення > 20 мм рт. ст. для систолічного або > 10 мм рт. ст. для діастолічного артеріального тиску у будь-який час, отриманого з короткострокових (3-6 тижнів) плацебо-контрольованих досліджень з участю дітей та підлітків.

3. Примітка: частота відповідає такій, що спостерігалася у дорослих, але дратівливість може бути пов'язана з різними клінічними проявами у дітей та підлітків порівняно з дорослими.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці. Не потребує особливих умов зберігання.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ФАРМАТЕН ІНТЕРНЕСНЛ С.А.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Індастріал Парк Сапес, Префектура Родопі, блок №5, Родопі 69300, Греція.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).