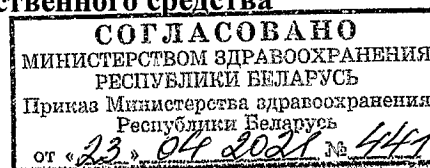


Инструкция
(информация для пациента)
по медицинскому применению лекарственного средства

Кутипин
Qutipin



МНН: кветиапин (quetiapine).

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Таблетка Кутипин 25 мг содержит: кветиапин (в форме кветиапина фумарата) 25 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая силифицированная (Просолв SMCC 90), кросповидон (тип В), кремния диоксид коллоидный безводный, лимонная кислота безводная, полисорбат 80, кремния диоксид, магния стеарат;

оболочка (Опадрай П33F84535 розовый): лактозы моногидрат, гипромеллоза 2910, титана диоксид (E171), макрогол, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172).

Таблетка Кутипин 200 мг содержит: кветиапин (в форме кветиапина фумарата) 200 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая силифицированная (Просолв SMCC 90), кросповидон (тип В), кремния диоксид коллоидный безводный, лимонная кислота безводная, полисорбат 80, кремния диоксид, магния стеарат;

оболочка (Опадрай П33F58617 белый): лактозы моногидрат, гипромеллоза 2910, титана диоксид (E171), макрогол.

Описание

Кутипин 25 мг

Оранжево-коричневые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, гладкие с обеих сторон.

Кутипин 200 мг

Белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с разделительной риской с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотические средства.

Диазепины, оксазепины, тиазепины и оксепины.

Код АТХ: N05AH04.

Показания к применению

Лечение психозов.

Лечение биполярных расстройств включая:

- умеренные или тяжелые маниакальные эпизоды при биполярных расстройствах;
- большие депрессивные эпизоды при биполярных расстройствах;
- предупреждение рецидивов у пациентов с биполярными расстройствами, у которых при лечении маниакального или депрессивного эпизода был отмечен эффект при применении кветиапина.

Способ применения и дозы

Для каждого показания существуют различные схемы дозирования кветиапина. Пациент должен принимать адекватную дозу кветиапина, соответствующую его состоянию.

Таблетки кветиапина принимают внутрь, независимо от приема пищи.

При помощи риски таблетка Кутипин 200 может быть поделена на равные дозы.

Взрослые

Лечение психозов

7172-2019

Таблетки кветиапина принимают 2 раза в сутки. Суточная доза в течение первых 4-х дней лечения составляет 50 мг (1-й день), 100 мг (2-й день), 200 мг (3-й день) и 300 мг (4-й день).

Начиная с 4-го дня дозу титруют до достижения обычной эффективной дозы, составляющей 300 - 450 мг в сутки. Однако, в зависимости от клинического ответа и индивидуальной переносимости препарата, эффективная доза может составлять 150 - 750 мг в сутки.

Лечение маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах.

Таблетки кветиапина принимают 2 раза в сутки. Кветиапин назначают в качестве монотерапии или в сочетании с нормотимиками. Суточная доза в течение первых 4-х дней терапии составляет 100 мг (1-й день), 200 мг (2-й день), 300 мг (3-й день) и 400 мг (4-й день). Дальнейшее увеличение дозы (до достижения 800 мг в сутки на 6-й день приема) должно быть не более чем на 200 мг в сутки.

В зависимости от клинического ответа и индивидуальной переносимости лекарственного средства, эффективная доза может составлять 200 - 800 мг в сутки. Обычно эффективная доза составляет 400 - 800 мг в сутки.

Лечение депрессивных эпизодов при биполярных расстройствах

Таблетки кветиапина принимают 1 раз в сутки перед сном. Суточная доза в течение первых 4-х дней терапии составляет 50 мг (1-й день), 100 мг (2-й день), 200 мг (3-й день) и 300 мг (4-й день). Рекомендуемая суточная доза составляет 300 мг.

В клинических исследованиях не было выявлено преимуществ в группе пациентов, принимающих кветиапин в дозе 600 мг в сутки, по сравнению с группой пациентов, принимающих кветиапин в дозе 300 мг в сутки. Тем не менее у отдельных пациентов доза 600 мг в сутки может быть предпочтительной. Как показали клинические исследования у отдельных пациентов возможно снижение дозы до 200 мг в сутки.

Лечение депрессивных эпизодов при биполярных расстройствах должно быть начато врачами, имеющими опыт в лечении биполярных расстройств.

Предупреждение рецидивов у пациентов с биполярными расстройствами

Следует продолжать прием той дозы кветиапина, которая оказалась эффективной дозой для лечения острого эпизода биполярного расстройства. Доза может быть скорректирована в зависимости от клинического ответа и индивидуальной переносимости пациента в пределах от 300 до 800 мг в сутки в 2 приема.

Для поддерживающей терапии назначают минимальную эффективную дозу.

Пожилые

Как и другие антипсихотические препараты, кветиапин с осторожностью назначают пожилым людям, особенно в начале лечения. Пациентам пожилого возраста назначают кветиапин в начальной дозе 25 мг в сутки. Дозу можно увеличивать ежедневно на 25-50 мг в сутки до достижения эффективной дозы. Скорость титрования и доза кветиапина у пожилых пациентов должны быть меньше, чем у молодых пациентов, в зависимости от клинического ответа и индивидуальной переносимости лекарственного средства пациентом. Средний плазменный клиренс кветиапина у пожилых пациентов на 30% - 50% ниже, чем у молодых пациентов.

Эффективность и безопасность кветиапина у пациентов старше 65 лет с депрессивными эпизодами в рамках биполярного расстройства не изучалась.

Дети и подростки

Кветиапин не рекомендуется применять для лечения детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием клинических данных, доказывающих эффективность и безопасность кветиапина в этой возрастной группе.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется у пациентов с почечной недостаточностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Кветиапин активно метаболизируется в печени, поэтому его с осторожностью назначают пациентам с печеночной недостаточностью, особенно в начале лечения. Начальная доза - 25 мг в сутки. Дозу можно увеличивать ежедневно на 25-50 мг в сутки до достижения эффективной дозы в зависимости от клинического ответа и индивидуальной переносимости препарата пациентом.

Если Вы приняли более высокую дозу кветиапина, чем Вы должны принять

Если Вы приняли более высокую дозу кветиапина, чем Вам назначил врач, Вы можете почувствовать сонливость, головокружение и сердцебиение. Немедленно обратитесь к врачу или в ближайшую больницу.

Возьмите таблетки кветиапина с собой.

Если Вы забыли принять кветиапин

Если Вы забыли принять кветиапин, примите его, как только вспомните. Если почти пришло время принять следующую дозу – подождите до тех пор. Не принимайте двойную дозу кветиапина, чтобы восполнить пропущенную дозу этого лекарственного средства.

Если Вы прекратите принимать кветиапин

Если Вы внезапно прекратите принимать кветиапин, у Вас может появиться бессонница, болезненное состояние (тошнота), головная боль, диарея, рвота, головокружение или раздражительность. Ваш врач может посоветовать Вам, как постепенно снижать дозу кветиапина перед прекращением приема этого лекарственного средства.

Если у Вас появятся дополнительные вопросы по применению кветиапина – спросите у своего врача или фармацевта.

Побочное действие

Наиболее часто встречающиеся побочными эффектами ($\geq 10\%$) кветиапина являются сонливость, головокружение, головная боль, сухость во рту, синдром отмены, повышение уровня триглицеридов, общего холестерина (главным образом холестерина и липопротеидов низкой плотности), снижение уровня липопротеидов высокой плотности, увеличение массы тела, снижение концентрации гемоглобина и экстрапирамидные симптомы.

Нежелательные эффекты, связанные с приемом кветиапина, приведены в таблице ниже в соответствии с форматом, рекомендованным Советом международных медицинских научных организаций (CIOMS III; 1995).

<i>Частота побочных эффектов: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, </10), нечасто (> 1/1000, </100), редко (> 1/10000, </1000), очень редко (</10000).</i>	
<i>Со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень часто	Снижение уровня гемоглобина ²³ .
Часто	Лейкопения ^{1, 29} , снижение количества нейтрофилов, увеличение количества эозинофилов ²⁸ .
Нечасто	Анемия, снижение количества тромбоцитов ¹⁴ .
Редко	Агранулоцитоз ²⁷ .
Частота неизвестна	Нейтропения ¹ .
<i>Со стороны иммунной системы</i>	
Нечасто	Гиперчувствительность (в том числе кожные аллергические реакции).
Очень редко	Анафилактические реакции ⁶ .

7 1 7 2 - 2 0 1 9

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

<i>Со стороны эндокринной системы</i>	
Часто	Гиперпролактинемия ¹⁶ , снижение уровней общего Т ₄ ²⁵ , свободного Т ₄ ²⁵ и общего Т ₃ ²⁵ , повышение уровня ТТГ ²⁵ .
Нечасто	Снижение уровня свободного Т ₃ ²⁵ , гипотиреоз ²² .
Очень редко	Неадекватная секреция антидиуретического гормона.
<i>Со стороны обмена веществ и питания</i>	
Очень часто	Повышение уровней триглицеридов в сыворотке крови ^{11, 31} и общего холестерина (преимущественно ЛПНП) ^{12, 31} , снижение уровня холестерина ЛПВП ^{18, 31} , увеличение массы тела ^{9, 31} .
Часто	Повышение аппетита, повышение уровня глюкозы в крови до гипергликемического ^{7, 31} .
Нечасто	Гипонатриемия ²⁰ , сахарный диабет ^{1, 5, 6} .
Редко	Метаболический синдром ³⁰ .
Очень редко	Обострение ранее существующего диабета.
<i>Психические расстройства</i>	
Часто	Ненормальные сновидения и кошмары, суицидальные мысли и суицидальное поведение ²¹ .
Редко	Сомнабулизм, разговор во время сна, расстройство пищевого поведения во время сна.
<i>Со стороны нервной системы</i>	
Очень часто	Головокружение ^{4, 17} , сонливость ^{2, 17} , головная боль, экстрапирамидные симптомы ^{1, 13} .
Часто	Дизартрия.
Нечасто	Припадки ¹ , синдром беспокойных ног, поздняя дискинезия ^{1, 6} , обмороки ^{4, 17} .
<i>Со стороны сердца</i>	
Часто	Тахикардия ⁴ , сердцебиение ²⁴ .
Нечасто	Удлинение интервала QT ^{1, 13, 19} , брадикардия ³³ .
<i>Со стороны органов зрения</i>	
Часто	Нечеткость зрения.
<i>Со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Нечасто	Задержка мочи.
<i>Со стороны сосудов</i>	
Часто	Ортостатическая гипотензия ^{4, 17} .
Редко	Венозная тромбоэмболия ¹ .
<i>Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения</i>	

7172-2019

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Часто	Одышка ²² .
Нечасто	Ринит.
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Очень часто	Сухость во рту.
Часто	Запор, диспепсия, рвота ²⁶ .
Нечасто	Дисфагия ⁸ .
Редко	Панкреатит ¹ , кишечная непроходимость.
<i>Со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	Повышение уровня сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ) ³ и гамма-глутамил-трансферазы (ГГТ) ³ .
Редко	Желтуха ⁶ , гепатит.
<i>Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки</i>	
Очень редко	Отек Квинке ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶ .
Частота неизвестна	Токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.
<i>Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани</i>	
Очень редко	Рабдомиолиз.
<i>Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния</i>	
Частота неизвестна	Синдром отмены у новорожденных ³² .
<i>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	
Нечасто	Сексуальная дисфункция.
Редко	Приапизм, галакторея, набухание молочных желез, нарушение менструального цикла.
<i>Общие реакции</i>	
Очень часто	Синдром отмены ^{1, 10} .
Часто	Слабая астения, периферические отеки, раздражительность, лихорадка.
Редко	Нейролептический злокачественный синдром ¹ , гипотермия.
<i>Со стороны лабораторных показателей</i>	
Редко	Повышение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови ¹⁵ .

1) См. раздел «Особые указания и меры предосторожности».

(2) Сонливость может возникать в течение первых двух недель лечения и обычно проходит при продолжении лечения.

(3) Бессимптомное повышение (до 3-кратного превышения верхней границы нормы) уровня сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и гамма-глутамил-трансферазы (ГГТ) в сыворотке крови наблюдалось у некоторых пациентов. Как правило, оно было обратимым на фоне продолжающегося приема кветиапина.

- (4) При совместном применении нейролептиков (в том числе ~~кветиапина~~ и ~~альфа~~-адреноблокаторов возможно развитие ортостатической гипотензии с головокружением, тахикардией или (у некоторых пациентов) обмороков, особенно в период первоначального подбора дозы (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).
- (5) Обострение ранее существовавшего сахарного диабета наблюдалось в очень редких случаях.
- (6) Частота рассчитана исходя из пост-маркетинговых данных.
- (7) Уровень глюкозы в крови натощак ≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л) или после еды - ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л), имел место как минимум один случай.
- (8) Увеличение частоты случаев дисфагии при применении кветиапина в сравнении с группой плацебо наблюдалось лишь в клинических исследованиях по лечению депрессии при биполярных расстройствах.
- (9) На основании увеличения массы тела более чем на 7 % по сравнению с исходным. Наблюдается преимущественно в первые недели лечения у взрослых.
- (10) Проявления синдрома отмены, которые наиболее часто наблюдались во время плацебо-контролируемых клинических исследований по монотерапии кветиапином: бессонница, тошнота, головная боль, диарея, рвота, головокружение, раздражительность. Частота этих реакций значительно уменьшалась через неделю после прекращения приема лекарственного средства.
- (11) Уровень триглицеридов ≥ 200 мг/дл ($\geq 2,258$ ммоль/л) (возраст пациентов ≥ 18 лет) или ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,694$ ммоль/л) (возраст пациентов < 18 лет), имел место как минимум один случай.
- (12) Уровень холестерина ≥ 240 мг/дл ($\geq 6,2064$ ммоль/л) (возраст пациентов ≥ 18 лет) или ≥ 200 мг/дл ($\geq 5,172$ ммоль/л) (возраст пациентов < 18 лет), имел место как минимум в одном случае. Увеличение уровня холестерина ЛПНП ≥ 30 мг/дл ($\geq 0,769$ ммоль/л) отмечалось очень часто. Среднее значение уровня холестерина ЛПНП среди пациентов, у которых этот показатель был увеличен - 41,7 мг/дл ($\geq 1,07$ ммоль/л).
- (13) См. текст ниже.
- (14) Количество тромбоцитов $\leq 100 \times 10^9$ /л отмечено по крайней мере в одном случае.
- (15) На основании клинических исследований установлено, что повышение уровня креатинфосфокиназы в крови не связано со злокачественным нейролептическим синдромом.
- (16) Уровень пролактина > 20 мкг/л ($> 869,56$ пмоль/л) (возраст пациентов > 18 лет) у мужчин; > 30 мкг/л ($> 1304,34$ пмоль/л) женщины в любое время.
- (17) Может привести к падениям.
- (18) Уровень холестерина ЛПВП < 40 мг/дл (1,025 ммоль/л) у мужчин; < 50 мг/дл (1,282 ммоль/л) у женщин.
- (19) Количество пациентов, у которых имело место изменение интервала QTc от < 450 мсек до ≥ 450 мсек с ≥ 30 мсек увеличением. В плацебо-контролируемых исследованиях среднее значение показателя и количество пациентов, у которых изменен интервал QTc до клинически значимого уровня сопоставимы в группе кветиапина и плацебо.
- (20) Изменение от > 132 ммоль/л до < 132 ммоль/л наблюдалось по крайней мере в одном случае.
- (21) Случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения были зарегистрированы во время лечения кветиапином в ранние сроки или после прекращения лечения (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).
- (22) См. раздел «Фармакодинамика».
- (23) Снижение уровня гемоглобина до ≤ 13 г/дл (8,07 ммоль/л) у мужчин и ≤ 12 г/дл (7,45 ммоль/л) у женщин, наблюдалось как минимум у одного из 11 % пациентов, получавших кветиапин, во всех открытых клинических испытаниях. Среднее значение максимального снижения уровня гемоглобина у этих пациентов составило 1,50 г/дл.

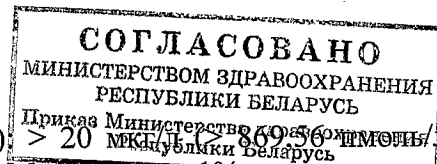
- (24) Сердцебиение отмечалось на фоне тахикардии, гипотензии и/или скрытых сердечных/респираторных заболеваний.
- (25) Основывается на изменении значения от нормального исходного уровня до клинически важного значения в любое время во всех исследованиях. Изменение уровня общего T_4 , свободного T_4 , общего T_3 и свободного T_3 определяются как $< 0,8 \times LLN$ (LLN - значение нижней границы нормы) (пмоль/л), изменение значения ТТГ- > 5 мМЕ/л на протяжении лечения.
- (26) На основании повышения частоты рвоты у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет).
- (27) Изменение количества нейтрофилов от $\geq 1,5 \times 10^9$ /л в начале исследования до $< 0,5 \times 10^9$ / л в процессе лечения.
- (28) На основании изменения значения от нормального исходного до потенциально клинически важного значения на всем протяжении лечения во всех исследованиях. Изменение количества эозинофилов определяется как $\geq 1 \times 10^9$ клеток /л.
- (29) На основании изменения значения от нормального исходного до потенциально клинически важного значения на всем протяжении лечения во всех исследованиях. Изменение количества лейкоцитов определяется как $\leq 3 \times 10^9$ клеток/л.
- (30) На основании сообщений о развитии метаболического синдрома во время всех клинических исследований кветиапина.
- (31) У отдельных пациентов в клинических исследованиях было отмечено наличие более чем одного из факторов риска развития метаболического синдрома: увеличение массы тела, повышение уровня глюкозы крови и изменение липидограммы (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).
- (32) См. раздел «Беременность и период кормления грудью».
- (33) Наблюдается в начале или в первые недели лечения и связано с гипотонией и/или обмороками. Частота рассчитана на основе данных, полученных во всех клинических исследованиях кветиапина.
- Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» были зарегистрированы очень редко при применении нейролептиков и считаются классовым эффектом нейролептиков (См. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Дети и подростки

Побочные эффекты, описанные выше для взрослых, должны рассматриваться для детей и подростков. В следующей таблице приведены побочные эффекты, которые более часто наблюдаются у детей и подростков в возрасте 10-17 лет, чем у взрослых, а также побочные эффекты, которые не наблюдались у взрослых.

<i>Частота побочных эффектов: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$), редко ($> 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).</i>	
<i>Со стороны обмена веществ и питания</i>	
Очень часто	Повышение аппетита.
<i>Со стороны эндокринной системы</i>	
Очень часто	Повышение уровня пролактина.
<i>Со стороны сосудов</i>	
Очень часто	Повышение артериального давления ² .
<i>Со стороны нервной системы</i>	
Очень часто	Экстрапирамидные симптомы ³ .
Часто	Обмороки.
<i>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто	Ринит.
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Очень часто	Рвота.
<i>Общие реакции</i>	
Часто	Раздражительность ⁴ .

7 172 - 2019



(1) Уровень пролактина (возраст пациентов < 18 лет) > 20 мкг/л (> 1130,428 пмоль/л) у мужчин и > 26 мкг/л (> 1130,428 пмоль/л) у женщин. Менее чем у 1% пациентов имело место увеличение пролактина до уровня > 100 мкг/л.

(2) Согласно данным двух 3-6 недельных плацебо-контролируемых исследований у детей и подростков наблюдалось повышение артериального давления выше верхней границы нормы (установленной в соответствии с критериями Национального Института Здоровья). Систолическое давление повышалось на > 20 мм.рт.ст., диастолическое - на > 10 мм.рт.ст.

(3) См. раздел «Фармакодинамика».

(4) Примечание: частота соответствует частоте у взрослых, но раздражительность может иметь различные клинические проявления у детей и подростков по сравнению со взрослыми.

В случае возникновения нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению или не упомянутых в ней, пациентам следует обратиться к лечащему врачу.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Одновременное применение ингибиторов цитохрома Р450 3А4, таких как ингибиторы ВИЧ - протеазы, азоловые противогрибковые средства, эритромицин, кларитромицин и нефазодон.

Передозировка

Симптомы

В имеющихся сообщениях о передозировке кветиапина симптомы были обусловлены усилением фармакологических эффектов лекарственного средства, то есть наблюдались сонливость и седативный эффект, тахикардия, гипотония.

В клинических исследованиях был зарегистрирован летальный исход после острой передозировки (принятая доза - 13,6 граммов), а в пост-маркетинговом периоде был зарегистрирован летальный исход на таких низких дозах, как 6 граммов кветиапина. Тем не менее, имеются сообщения о выживании пациентов после приема до 30 граммов кветиапина.

В пост-маркетинговом периоде были получены сообщения о передозировке кветиапина только в случаях смерти или комы. При передозировке кветиапина в условиях монотерапии также наблюдались: удлинение интервала QT, судороги, эпилептический статус, рабдомиолиз, угнетение дыхания, задержка мочи, спутанность сознания, бред, агитация.

Пациенты с уже существующими тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями входят в группу повышенного риска передозировки (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Лечение передозировки

Специфического антидота к кветиапину не существует. В тяжелых случаях следует учитывать возможность одновременного приема пациентом нескольких лекарственных средств. Рекомендуется проведение интенсивной терапии, в том числе освобождение дыхательных путей, обеспечение достаточной оксигенации и вентиляции, а также мониторинг и поддержка сердечно-сосудистых функций. Опубликованы сообщения о лечении тяжелых нежелательных эффектов со стороны центральной нервной системы, в том числе делирия, агитации и явного антихолинергического синдрома, путем внутривенного введения физостигмина (в дозе 1-2 мг) под постоянным контролем ЭКГ. Этот метод не рекомендуется в качестве стандартного лечения из-за потенциальной опасности отрицательного действия физостигмина на сердечную проводимость. Физостигмин может использоваться, если нет никаких аберраций на ЭКГ. Не следует использовать физостигмин при наличии нарушений сердечного ритма, блокады сердца любой степени или расширения комплекса QRS.

7172-2019

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В то время как предотвращение всасывания при передозировке не исследовалось, промывание желудка может быть показано в случае тяжелых отравлений и по возможности в течение одного часа после приема препарата. Может быть полезным назначение активированного угля.

В случае возникновения рефрактерной гипотензии при передозировке кветиапина лечение осуществляется путем внутривенного введения жидкости и/или симпатомиметиков (не следует назначать эпинефрин и дофамин, так как стимуляция β -адренорецепторов может вызвать усиление гипотензии на фоне блокады α -адренорецепторов кветиапином).

Тщательное медицинское наблюдение и мониторинг должны быть продолжены до выздоровления пациента.

Меры предосторожности

Так как кветиапин имеет несколько показаний к назначению, профиль его безопасности определяется в зависимости от заболевания и дозы лекарственного средства.

Дети и подростки

Кветиапин не рекомендуется для применения у детей и подростков до 18 лет в связи с отсутствием данных, подтверждающих эффективность и безопасность лекарственного средства в этой возрастной группе. Клинические исследования показали, что в группе детей и подростков некоторые побочные эффекты на фоне приема кветиапина (повышенный аппетит, увеличение уровня пролактина в сыворотке крови и экстрапирамидные симптомы) наблюдались чаще, чем в группе взрослых; а также имел место один побочный эффект, которого не наблюдалось у взрослых (повышение артериального давления). Нарушение функции щитовидной железы также наблюдалось у детей и подростков.

Безопасность длительного (более 26 недель) приема кветиапина и отсутствие влияния на рост и созревание детей и подростков не были изучены. Отдаленные последствия для когнитивного и поведенческого развития не известны.

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях в группе детей и подростков, получавших кветиапин для лечения психозов и маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах, отмечено увеличение числа случаев развития экстрапирамидных симптомов (ЭПС) по сравнению с группой плацебо.

Самоубийство / суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия при биполярных расстройствах связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе повреждений и 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 клинического опыта, риск суицида может повыситься на ранних стадиях наступления ремиссии.

Другие психические расстройства, для лечения которых назначается кветиапин, также связаны с повышенным риском событий, связанных с суицидом. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с большим депрессивным эпизодом. Таким образом, меры предосторожности, применяемые при лечении пациентов с большим депрессивным эпизодом, должны приниматься и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами. Пациенты с суицидальными событиями в анамнезе, а также пациенты, отчетливо высказывающие суицидальные мысли перед началом терапии, относятся к группе повышенного риска суицидальных попыток и должны тщательно наблюдаться в процессе лечения.

Пациенты, имеющие в анамнезе эпизоды, связанные с суицидом, а также пациенты с высоким уровнем суицидальных мыслей до начала лечения, подвержены большему риску суицидальных мыслей или попыток самоубийства и должны находиться под тщательным наблюдением во время лечения. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований по применению антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими

7172-2019

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения при приеме антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов моложе 25 лет.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами (особенно из группы высокого риска) в процессе лечения, особенно в начале лечения и при изменении дозы. Пациенты (и лица, осуществляющие уход) должны знать о необходимости немедленного обращения к врачу в случае появления симптомов клинического ухудшения, суицидального поведения или суицидальных мыслей, необычных изменений в поведении.

В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с большими депрессивными эпизодами при биполярных расстройствах, получавших кветиапин, был отмечен повышенный риск суицидальных событий у молодых взрослых пациентов (моложе 25 лет) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (3,0 % и 0,0 % соответственно).

Экстрапирамидные симптомы

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у взрослых пациентов с большими депрессивными эпизодами при биполярных расстройствах, принимавших кветиапин, было отмечено увеличение частоты развития экстрапирамидных симптомов (ЭПС) по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо.

Применение кветиапина может быть связано с развитием акатизии, характеризующейся чувством внутреннего двигательного беспокойства и проявляющейся в неспособности пациента долго сидеть или стоять.

Наиболее вероятно развитие симптомов акатизии в течение первых недель лечения.

Если развились симптомы акатизии, увеличение дозы нежелательно.

Поздняя дискинезия

Поздняя дискинезия является потенциально необратимым синдромом, характеризуется непроизвольными дискинетическими движениями, которые могут развиваться у пациентов, получавших нейролептики, включая кветиапин. Если появились симптомы поздней дискинезии - необходимо решить вопрос снижения дозы или отмены кветиапина. Симптомы поздней дискинезии могут усиливаться или даже возникать после прекращения лечения.

Сонливость и головокружение

Прием кветиапина был связан с возникновением сонливости и седативного эффекта. В клинических исследованиях у пациентов с депрессией при биполярных расстройствах сонливость возникала в течение первых 3 дней лечения и была преимущественно легкой и умеренной степени. Пациенты с депрессией при биполярных расстройствах, у которых развивается сонливость тяжелой степени, требуют более частого наблюдения врача в течение как минимум 2-х недель от появления сонливости до тех пор, пока симптомы не уменьшились; при необходимости может быть рассмотрен вопрос прекращения лечения.

Ортостатическая гипотензия

Прием кветиапина может быть связан с возникновением ортостатической гипотензии и головокружения, которые обычно развиваются в начале титрования дозы. Это может увеличить количество случаев случайных повреждений (падений), особенно у пожилых людей. Поэтому пациентов следует предупредить о необходимости проявлять осторожность, пока они не знакомы с потенциальными эффектами препарата.

Кветиапин следует использовать с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями сосудов головного мозга и прочими состояниями, предрасполагающими к снижению артериального давления.

Прием кветиапина может вызвать развитие ортостатической гипотензии, особенно в начале титрования дозы (чаще у пожилых пациентов). В этих случаях рекомендуется снижение дозы или более постепенное титрование. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуется медленный режим титрования дозы.

Эпилептические припадки

7172-2019



В контролируемых клинических исследованиях не было никакой разницы в частоте приступов у пациентов, получавших кветиапин и плацебо. Нет сообщений о случаях судорог у больных с судорожными приступами в анамнезе. Однако следует соблюдать осторожность при назначении нейролептиков (в том числе кветиапина) при лечении больных с эпилептическими приступами в анамнезе.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

При применении нейролептиков (в том числе кветиапина) возможно развитие злокачественного нейролептического синдрома. Клинические проявления ЗНС включают повышение температуры тела, изменения психического статуса, ригидность мышц, расстройства вегетативной нервной системы, увеличение креатинфосфокиназы. В случае развития ЗНС прием кветиапина должен быть прекращен и назначено надлежащее лечение.

Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз.

В данных клинических исследований имеются редкие сообщения о развитии тяжелой нейтропии (количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9 / л$) при применении кветиапина. Большинство случаев тяжелой нейтропии имели место в течение нескольких месяцев после начала приема кветиапина и не носили дозозависимый характер. Согласно пост-маркетинговым данным лейкопения и/или нейтропения исчезали после прекращения приема кветиапина. Факторы риска развития нейтропии: предшествующее снижение количества лейкоцитов крови или имеющаяся в анамнезе нейтропения, вызванная приемом лекарственных

средств. Прием кветиапина следует прекратить пациентам с количеством нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9 / л$. Пациенты должны быть под наблюдением для выявления возможных симптомов инфекции и до достижения уровня нейтрофилов $1,5 \times 10^9 / л$ и выше.

Развитие нейтропии на фоне применения кветиапина следует рассматривать у пациентов с инфекцией или лихорадкой, особенно при отсутствии очевидных предрасполагающих факторов. В этом случае должны быть предприняты соответствующие терапевтические меры.

Пациенты, принимающие кветиапин, должны быть проинформированы о том, что необходимо немедленно сообщить врачу о появлении признаков/симптомов агранулоцитоза или инфекции (например, лихорадка, слабость, сонливость или боль в горле). В таком случае необходимо немедленно определить количество лейкоцитов и абсолютное количество нейтрофилов в крови пациента, особенно при отсутствии предрасполагающих факторов.

Взаимодействия

См. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

При одновременном применении с сильными индукторами печеночных ферментов, такими как карбамазепин или фенитоин, существенно снижается концентрация кветиапина в плазме крови, что может повлиять на эффективность кветиапина. У пациентов, получающих индукторы печеночных ферментов, лечение кветиапином может быть начато только в тех случаях, когда врач считает, что предполагаемая польза от применения кветиапина превышает риск отмены индуктора печеночных ферментов. Любое изменение дозы индуктора должно быть постепенным, а при необходимости его следует заменить на неиндуцирующее лекарственное средство (например, натрия вальпроат).

Масса тела

У пациентов, которые принимали кветиапин, отмечено увеличение массы тела. Пациенты, принимающие кветиапин, должны наблюдаться в соответствии с основными правилами применения нейролептиков.

Гипергликемия

При применении кветиапина имели место редкие сообщения о развитии гипергликемии и/или обострения ранее существовавшего сахарного диабета, связанные иногда с

7172-2019

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

развитием кетоацидоза или комы, в том числе со смертельным исходом. Увеличение массы тела в некоторых случаях может быть предрасполагающим фактором. Необходимо клиническое наблюдение в соответствии с основными правилами применения нейролептиков. Пациенты, принимающие нейролептики, включая кветиапин, должны наблюдаться на предмет появления симптомов гипергликемии (полидипсии, полиурии, полифагии и слабости). Больным сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы в крови. Необходимо регулярно контролировать массу тела.

Липиды

В ходе клинических исследований кветиапина наблюдались случаи увеличения уровня триглицеридов, ЛПНП и общего холестерина и снижение холестерина ЛПВП. При нарушении липидного обмена следует предпринять соответствующее лечение.

Риск нарушения метаболизма

Учитывая наблюдаемые в клинических исследованиях изменение массы тела, уровня глюкозы и липидов в крови (в том числе у пациентов с нормальными исходными значениями указанных показателей) может иметь место повышение риска нарушения метаболизма (см. также раздел «Побочное действие»).

Удлинение интервала QT

В ходе клинических исследований и применения в соответствии с инструкцией, лечение кветиапином не было связано с постоянным удлинением интервала QT.

В постмаркетинговом периоде при применении терапевтических доз, а также при передозировке, имелись сообщения об удлинении интервала QT (см. раздел «Побочное действие»). Как и другие нейролептики, следует проявлять осторожность при назначении кветиапина пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями или семейным анамнезом удлинения интервала QT. Следует проявлять осторожность при назначении кветиапина пациентам, принимающим препараты, удлиняющие интервал QT (в том числе другие нейролептики), особенно пожилым пациентам, пациентам с врожденным удлинением интервала QT, сердечной недостаточностью, гипертрофией сердца, гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

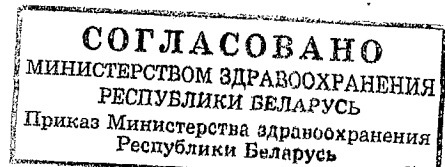
Кардиомиопатия и миокардит

Кардиомиопатия и миокардит были отмечены в клинических исследованиях и во время постмаркетингового опыта применения, но причинно-следственная связь с приемом кветиапина не установлена. Лечение кветиапином следует пересмотреть у пациентов с подозрением на кардиомиопатию или миокардит.

Пожилые пациенты с психозом на фоне деменции

Кветиапин не одобрен для лечения пациентов с психозом на фоне деменции.

В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях по применению некоторых атипичных нейролептиков при лечении пожилых пациентов с деменцией было выявлено 3-кратное увеличение риска развития цереброваскулярных побочных эффектов в группе пациентов, получающих нейролептики, в сравнении с группой плацебо. Механизм этого увеличения не известен. Повышенный риск не может быть исключен для других нейролептиков или других групп пациентов. Кветиапин следует использовать с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта. Мета-анализ исследований атипичных нейролептиков демонстрирует, что у пожилых пациентов с психозом на фоне деменции существует повышенный риск смерти по сравнению с группой плацебо. Однако в двух 10-недельных плацебо-контролируемых исследованиях в той же популяции пациентов (n = 710, средний возраст: 83 года, диапазон: 56-99 лет) уровень смертности в группе пациентов, принимающих кветиапин, составил 5,5 %, а в группе плацебо - 3,2 %. В этих исследованиях пациенты умерли от целого ряда причин, которые согласуются с предположениями для этой группы населения. Эти данные не позволяют установить причинно-следственную связь между приемом кветиапина и смертью пожилых пациентов с деменцией.



Дисфагия

На фоне лечения кветиапином отмечены случаи возникновения дисфагии. Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с высоким риском развития аспирационной пневмонии.

Запор и кишечная непроходимость

Запор является фактором риска развития непроходимости кишечника. Имеются сообщения, когда на фоне применения кветиапина имели место случаи развития запора и кишечной непроходимости, включая случаи с летальным исходом у пациентов группы высокого риска развития непроходимости кишечника, в том числе получающих сопутствующие препараты, которые снижают моторику кишечника, даже при отсутствии жалоб. Необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациентов с кишечной непроходимостью и, при необходимости, оказание неотложной помощи.

Синдром отмены

Острые симптомы отмены, такие как бессонница, тошнота, головная боль, диарея, рвота, головокружение и раздражительность были описаны после резкого прекращения приема кветиапина. Рекомендуются постепенная отмена кветиапина путем снижения дозы в течение как минимум 1-2-х недель.

Печень

В случае развития желтухи на фоне приема кветиапина препарат следует отменить.

Сопутствующие заболевания

Случаи дисфагии (см. также раздел «Побочное действие») и аспирации были отмечены при применении кветиапина. Хотя причинно-следственная связь с аспирационной пневмонией не установлена, кветиапин должен использоваться с осторожностью у пациентов с риском развития аспирационной пневмонии.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)

Случаи развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) были зарегистрированы у пациентов, принимающих нейролептики. Так как у пациентов, получающих нейролептики, часто имеются приобретенные факторы риска ВТЭ, все возможные факторы риска ВТЭ должны быть определены до и во время лечения кветиапином и проведены профилактические меры.

Панкреатит

В клинических исследованиях и во время постмаркетингового периода сообщалось о случаях развития панкреатита на фоне приема кветиапина. Среди постмаркетинговых сообщений не во всех случаях у пациентов были отмечены факторы риска развития панкреатита, однако многие пациенты имели факторы риска (увеличение уровня триглицеридов, желчные камни, алкоголь).

Лактоза

Таблетки Кутипин содержат лактозу. Пациенты с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, врожденной недостаточностью лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Дополнительная информация

Имеются ограниченные данные о применении кветиапина в сочетании с дивалпроексом и препаратами лития для лечения маниакальных эпизодов от умеренной до тяжелой степени, однако комбинированная терапия переносится хорошо (см. также разделы «Побочное действие» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Полученные данные демонстрируют аддитивный эффект на 3-й неделе.

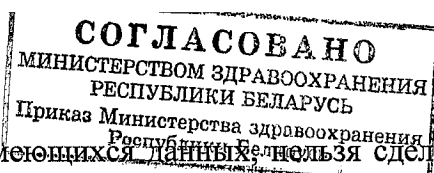
Беременность и период кормления грудью

Беременность

Первый триместр

Умеренное количество опубликованных данных о беременных, принимавших кветиапин (300-1000 исходов беременности), включая отдельные отчеты и исследования по данным наблюдений, не предполагают повышенного риска возникновения пороков развития плода

7172-2019



из-за лечения кветиапином. Однако, исходя из всех имеющихся данных, целесообразно сделать однозначный вывод, так как исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Кветиапин следует использовать при беременности только в тех случаях, когда врач считает, что предполагаемая польза от приема кветиапина превышает потенциальный риск для плода.

Третий триместр

Новорожденные, матери которых принимали нейролептики (в том числе кветиапин) в третьем триместре беременности, находятся в группе риска развития побочных реакций, включая экстрапирамидные расстройства и/или синдром отмены, которые могут быть разной степени тяжести и продолжительности. Имели место сообщения о следующих проявлениях: ажитация, гипертония, гипотония, тремор, сонливость, расстройство дыхания или расстройство питания. Новорожденные, матери которых принимали нейролептики (в том числе кветиапин) в третьем триместре беременности, должны находиться под тщательным наблюдением.

Грудное вскармливание

Основываясь на очень ограниченных данных, полученных из опубликованных сообщений об экскреции кветиапина в грудное молоко человека, экскреция лекарственного средства в терапевтических дозах остается неопределенной. Риск для новорожденного не может быть исключен. Поэтому решение о продолжении/прекращении грудного вскармливания или продолжении/прекращении терапии кветиапином следует принимать, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лекарственного средства для матери.

Фертильность

Влияние кветиапина на фертильность человека не оценивалось.

Эффекты, связанные с повышенным уровнем пролактина, наблюдались у крыс. Но данная информация не имеет прямого отношения к людям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Учитывая влияние на центральную нервную систему кветиапин следует использовать с осторожностью в комбинации с другими лекарственными средствами центрального действия и алкоголем.

Цитохром P450 (CYP) 3A4 является основным ферментом, ответственным за цитохром P450 опосредованный метаболизм кветиапина. В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев одновременный прием кветиапина (в дозе 25 мг) с кетоконазолом (ингибитор CYP3A4) вызвал 5-8-кратное увеличение AUC кветиапина. Поэтому одновременное применение кветиапина с ингибиторами CYP3A4 противопоказано.

Не рекомендуется употреблять грейпфрутовый сок во время лечения кветиапином.

В клинических исследованиях, проведенных для оценки фармакокинетики кветиапина, разные дозы кветиапина принимали до и во время лечения карбамазепином (индуктор печеночных ферментов). Совместное применение кветиапина и карбамазепина значительно повышает клиренс кветиапина, что приводит к снижению системного воздействия кветиапина (по данным AUC) в среднем до 13 % от AUC при монотерапии кветиапином. В результате этого взаимодействия снижается концентрация кветиапина в плазме, что оказывает влияние на эффективность лечения кветиапином. Совместное применение кветиапина и фенитоина (индуктор микросомальных ферментов печени) вызывает значительное увеличение клиренса кветиапина примерно до 450 %. Пациентам, получающим индуктор печеночных ферментов, можно начать лечение кветиапином только в тех случаях, когда врач считает, что предполагаемая польза от приема кветиапина превышает потенциальный риск отмены индуктора печеночных ферментов. Любое изменение дозы индукторов ферментов печени должно быть постепенным; можно заменить индуктор на не-индуктор (например, вальпроат натрия) (см. также раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

7172-2019

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при совместном применении кветиапина и антидепрессантов имипрамина (ингибитор CYP2D6) и флуоксетина (ингибитор CYP3A4 и CYP2D6).

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при совместном применении кветиапина и нейролептиков рисперидона и галоперидола. Однако совместное применение кветиапина и тиоридазина может привести к повышению клиренса кветиапина примерно до 70 %.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при совместном применении кветиапина и циметидина.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при совместном применении кветиапина и препаратов лития.

Фармакокинетика кветиапина и вальпроата натрия существенно не изменяется при их одновременном применении. Ретроспективное исследование с участием детей и подростков, которые получали вальпроат натрия и кветиапин по отдельности или оба препарата одновременно выявило более высокую частоту лейкопении и нейтропении в группе комбинированной терапии по сравнению с группой монотерапии.

Исследования по взаимодействию кветиапина и часто используемых сердечно-сосудистых лекарственных средств не проводились.

Следует проявлять осторожность при назначении кветиапина пациентам, которые принимают препараты, вызывающие электролитный дисбаланс или удлинение интервала QTc.

Имеются сообщения о ложноположительных результатах иммуноферментного теста определения метадона и трициклических антидепрессантов у пациентов, которые принимали кветиапин. В таких случаях для подтверждения сомнительных результатов иммунологического скрининга следует провести определение методом хроматографии.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами
Учитывая влияние кветиапина на центральную нервную систему, при его применении может снижаться способность концентрации внимания и возникать сонливость. Поэтому пациентам следует рекомендовать на время лечения воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Беречь от детей.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Срок годности

3 года.

Упаковка

В блистере 10 таблеток, в упаковке 3 блистера и инструкция по применению.

Завод-производитель, страна

«Сан Фарма Лабораторис Лимитед», Индия.

или

«Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд», Индия.



Sun House, Plot No.201 B/1, Western Express Highway,
Goregaon (E), Mumbai – 400 063, Maharashtra, INDIA