

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**Квентіакс® SR**  
**(Kventiax® SR)**

**Склад:**

*діюча речовина:* кветіапін;

1 таблетка пролонгованої дії містить 50 мг кветіапіну (у вигляді кветіапіну фумарату);

*допоміжні речовини:* гіпромелоза, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію цитрат дигідрат, магнію стеарат;

плівкова оболонка: опадрай білий (суміш гіпромелози, титану діоксиду (E 171) і макроголу 3000).

**Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки пролонгованої дії по 50 мг: вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого кольору, у формі капсули, дещо двоопуклі зі скошеними краями і гравіюванням «50» з одного боку таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Кветіапін.

Код АТХ N05A H04.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

*Механізм дії*

Кветіапін є атипичним антипсихотичним лікарським засобом. Кветіапін та його активний плазмовий метаболіт норкветіапін взаємодіють з багатьма нейротрансмітерними рецепторами. Кветіапін та норкветіапін проявляють спорідненість із серотоніновими (5HT<sub>2</sub>) та допаміновими D<sub>1</sub>- та D<sub>2</sub>-рецепторами головного мозку. Саме ця комбінація рецепторного антагонізму з більшою селективністю до 5HT<sub>2</sub> відносно рецепторів D<sub>2</sub> вважається такою, що сприяє клінічним антипсихотичним ефектам та низькій схильності до екстрапірамідних побічних симптомів препарату Квентіакс® SR порівняно з типовими антипсихотичними препаратами.

Кветіапін не має спорідненості із переносником норадреналіну (НЕТ) і має низьку спорідненість із серотоніновими 5HT<sub>1A</sub>-рецепторами, тоді як норкветіапін має високу спорідненість з обома субстанціями. Інгібування норкветіапіном (НЕТ), а також часткова агоністична дія на 5HT<sub>1A</sub>-рецептори може сприяти терапевтичній ефективності Квентіаксу® SR як антидепресанта. Кветіапін і норкветіапін мають високу спорідненість із гістамінергічними рецепторами та альфа<sub>1</sub>-адренорецепторами і помірну спорідненість із альфа<sub>2</sub>-адренорецепторами. Кветіапін також має низьку спорідненість або не має спорідненості з мускариновими рецепторами, тоді як норкветіапін має помірну або високу спорідненість із декількома підтипами мускаринових рецепторів.

Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє

### 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 D<sub>2</sub>-рецепторів.

### Фармакокінетика.

#### Абсорбція

Кветіапін добре абсорбується після перорального застосування. Найвища концентрація (T<sub>max</sub>) кветіапіну та норкветіапіну у плазмі крові досягається приблизно через 6 годин після прийому препарату Квентіакс® SR. Пікова молярна концентрація у рівноважному стані активного метаболіту норкветіапіну становить 35 % такої концентрації 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 препарату Квентіакс® SR, що приймали 1 раз на добу, з дозами препарату Квентіакс® негайного вивільнення (кветіапіну фумарат негайного вивільнення), який приймали двічі на добу, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) однакова, але максимальна концентрація у плазмі крові (C<sub>max</sub>) була на 13 % нижчою у стані рівноваги. При порівнянні препаратів Квентіакс® SR з Квентіакс® негайного вивільнення AUC метаболіту норкветіапіну була нижчою на 18 %.

У ході дослідження впливу їжі на біодоступність кветіапіну було встановлено, що продукти з високим вмістом жирів спричиняють статистично значуще підвищення C<sub>max</sub> та AUC препарату Квентіакс® SR приблизно на 50 % та 20 % відповідно. Не можна виключити, що вплив їжі з високим вмістом жирів на препарат може бути вищим. Легка їжа не має значного впливу на C<sub>max</sub> та AUC кветіапіну. Квентіакс® SR рекомендовано приймати один 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.

##### Особи літнього віку

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

##### Порушення ниркової функції

Середній плазматичний кліренс кветіапіну був зниженим приблизно на 25 % у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), проте індивідуальні величини кліренсу знаходяться у межах, характерних для здорових добровольців.

##### Порушення печінкової функції

Середній плазматичний 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 бути потрібне коригування дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Лікування шизофренії.

Лікування біполярних розладів, включаючи:

- маніакальні епізоди від помірного до важкого ступеня, пов'язані з біполярними розладами;
- великі депресивні епізоди, пов'язані з біполярними розладами.

Профілактика рецидивів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких маніакальні або депресивні епізоди піддавалися лікуванню кветіапінном.

Як додаткова терапія при тяжких депресивних епізодах у пацієнтів із тяжким депресивним розладом (ТДР), у яких зафіксовано субоптимальну відповідь на монотерапію антидепресантами. До початку терапії лікарю необхідно ретельно вивчити профіль безпеки препарату Квентіакс® SR.

### **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, Квентіакс® SR слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими препаратами, що мають подібну дію, та з алкоголем.

Слід застосовувати з обережністю пацієнтам при сумісному застосуванні препаратів, що мають антихолінергічні (мускаринові) ефекти (див. розділ «Особливості застосування»).

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 кетоназолом (інгібітором CYP 3A4) спричиняло підвищення AUC кветіапіну у 5–8 разів. Таким чином, супутнє застосування кветіапіну з інгібіторами CYP 3A4 протипоказане. Також не рекомендується вживати грейпфрутовий сік протягом періоду лікування кветіапінном.

Під час дослідження багаторазового застосування дози з метою оцінки фармакокінетики кветіапіну, який призначали до та під час лікування карбамазепінном (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 % від експозиції під час застосування самого кветіапіну, хоча у деяких пацієнтів спостерігався більший ефект. Внаслідок цієї взаємодії можливе зниження концентрації кветіапіну у плазмі крові, що може вплинути на ефективність терапії препаратом Квентіакс® SR.

Супутнє застосування кветіапіну та фенітоїну (ще одного індуктора мікосомального ферменту) підвищувало кліренс кветіапіну приблизно на 450 %. Розпочинати терапію препаратом Квентіакс® SR пацієнтам, які одержують індуктор печінкового ферменту, можна лише у разі, якщо лікар вважає, що користь від застосування препарату Квентіакс® SR 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) (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетика кветіапіну суттєво не змінюється при супутньому застосуванні таких антидепресантів як іміпрамін (відомий інгібітор CYP 2D6) або флуоксетин (відомий інгібітор CYP 3A4 та CYP 2D6).

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 %.

Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє

При одночасному застосуванні з циметидином фармакокінетика кветіапіну не змінювалась. Фармакокінетика літію не змінювалась при його одночасному застосуванні з кветіапіном. У рандомізованому дослідженні тривалістю 6 тижнів при порівнянні комбінації літію та препарату Квентіакс® SR із плацебо та препарату Квентіакс® SR у дорослих пацієнтів, які страждають на гостру манію, підвищення частоти виникнення екстрапірамідних явищ (особливо тремору), сонливості та збільшення маси тіла спостерігали у групі з додаванням літію порівняно з групою з додаванням плацебо (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»). У фармакокінетиці натрію вальпроату та кветіапіну не відзначалося клінічно значущих змін при їх одночасному застосуванні. У ретроспективному дослідженні з участю дітей та підлітків, які отримували натрію вальпроат, кветіапін або комбінацію цих препаратів, збільшення кількості випадків лейкопенії та нейтропенії спостерігали у групі, що приймала обидва препарати, порівняно з групами, що одержували ці лікарські засоби окремо.

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.

Кветіапін слід застосовувати з обережністю в комбінації з серотонінергічними лікарськими засобами, такими як інгібітори MAO, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (ІЗЗСН) або трициклічні антидепресанти, оскільки існує ризик розвитку серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя загрозливий стан, посилюється (див. «Особливості застосування»).

### **Особливості застосування.**

Оскільки Квентіакс® SR показаний для лікування шизофренії, біполярного розладу та супутнього лікування депресивних епізодів у пацієнтів із ТДР, 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 із ТДР не оцінювали, проте вивчали довготривалу ефективність і безпеку монотерапії препаратом для дорослих пацієнтів (див. розділ «Фармакодинаміка»).

### **Діти**

Квентіакс® 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), 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 Квентіакс® на ріст та статеве дозрівання не вивчали протягом періоду понад 26 тижнів. Довготривалий вплив на когнітивний та поведінковий розвиток невідомий.

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

### **Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення**

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

Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє

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 слід призначати Квентіакс® SR, 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 із 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. Метааналіз плацебо-контрольованих клінічних досліджень застосування антидепресантів дорослим пацієнтам із психічними розладами показав підвищений ризик виникнення суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років.

Ретельне спостереження за пацієнтами і, зокрема, тими, хто має високий ризик, повинно повністю супроводжуватися медикаментозною терапією, особливо на початку лікування та при подальших змінах дози. Пацієнтів (та тих, хто доглядає за ними) 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 із 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 в 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. Популяційне ретроспективне дослідження застосування кветіапіну при лікуванні пацієнтів із великим депресивним розладом (ВДР) показало підвищений ризик самоушкодження і суїциду у пацієнтів віком від 25 до 64 років без самоушкоджень в анамнезі при одночасному застосуванні кветіапіну з іншими антидепресантами.

#### *Сонливість та запаморочення*

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

#### *Ортостатична гіпотензія*

Лікування кветіапінном супроводжувалось ортостатичною гіпотензією та супутнім запамороченням (див. розділ «Побічні реакції»), які 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.

#### *Серцево-судинні захворювання*

Квентіакс® SR 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.

Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє



### *Синдром апное уві сні*

Повідомляли про наявність синдрому апное уві сні у пацієнтів, які приймали кветіапін. Слід застосовувати з обережністю кветіапін пацієнтам, які одночасно приймають депресанти центральної нервової системи та які мають в анамнезі або знаходяться у групі ризику розвитку апное уві сні. Це, зокрема, пацієнти, які мають надмірну масу тіла/ожиріння або пацієнти чоловічої статі.

### *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 кветіапін асоціювався зі зростанням частоти виникнення екстрапірамідних симптомів 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 або 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 симптомів тардитивної дискінезії слід розглянути питання про зниження дози або припинення застосування препарату Квентіакс® SR. 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 кветіапін. Клінічні прояви включають гіпертермію, зміни психічного стану, ригідність м'язів, вегетативну нестабільність та підвищення рівня креатинфосфокінази. У такому випадку слід припинити застосування препарату Квентіакс® SR та розпочати відповідне лікування.

### *Тяжка нейтропенія та агранулоцитоз*

Тяжка нейтропенія (кількість нейтрофілів  $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ ) спостерігалася у клінічних дослідженнях кветіапіну. Більшість випадків тяжкої нейтропенії виникали протягом двох місяців після початку лікування кветіапіном. Явного зв'язку з дозою не було встановлено. Протягом постмаркетингового періоду деякі випадки були летальними. Можливі фактори ризику виникнення нейтропенії – попереднє існуюче зниження лейкоцитів та нейтропенія, спричинена лікарськими засобами, в анамнезі. Були випадки агранулоцитозу у пацієнтів без попередньо існуючих факторів ризику. Слід розглядати можливість розвитку нейтропенії у пацієнтів з інфекцією, особливо у разі відсутності очевидних сприятливих чинників, а також у пацієнтів із гарячкою нез'ясованого генезу та вжити відповідних клінічних заходів.

Необхідно порадити пацієнтам негайно повідомляти про появу ознак/симптомів, що вказують на агранулоцитоз або інфекцію (таких як гарячка, слабкість, загальмованість або біль у горлі) в будь-який час під час лікування препаратом Квентіакс® SR. Таким пацієнтам необхідно своєчасно проводити визначення кількості лейкоцитів та абсолютної кількості нейтрофілів (АКН), особливо у разі відсутності сприятливих факторів.

Рекомендовано припинити лікування кветіапіном при рівні нейтрофілів у крові  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ . Пацієнтів бажано контролювати щодо появи симптомів інфекції та змін рівня нейтрофілів (поки він не перевищить рівень  $1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

### *Антихолінергічні (мускаринові) ефекти*

Норкветіапін, активний метаболіт кветіапіну, має помірну або високу спорідненість до декількох підтипів мускаринових рецепторів. Це сприяє виникненню побічних реакцій, що відображають антихолінергічні ефекти при одночасному застосуванні кветіапіну у рекомендованих дозах та інших препаратів, ~~що мають антихолінергічні ефекти у разі~~

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

передозування. Кветіапін слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують ліки з антихолінергічним (мускариновим) ефектом.

Кветіапін слід з обережністю застосовувати пацієнтам із поточним діагнозом або анамнезом затримки сечі, клінічно значущої гіпертрофії предміхурової залози, кишкової непрохідності або пов'язаних з нею станів, підвищеного внутрішньоочного тиску або закритокутової глаукоми (див. розділ «Фармакодинаміка», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Передозування» і «Побічні реакції»).

#### *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 зменшити ефективність терапії кветіапіном. Лікування препаратом Кветіакс® SR пацієнтів, які отримують індуктор печінкового ферменту, можна розпочинати лише у разі, якщо лікар вважає, що користь від застосування препарату Кветіакс® SR 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*

Повідомляли про збільшення маси тіла у пацієнтів, які лікувалися кветіапіном, що слід контролювати та коригувати з огляду на клінічну доцільність відповідно до рекомендацій щодо застосування антипсихотичних препаратів (див. розділ «Фармакодинаміка» і «Побічні реакції»).

#### *Гіперглікемія*

Гіперглікемія та/або розвиток або загострення цукрового діабету іноді були пов'язані з кетоацидозом чи комою, включаючи декілька випадків із летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомляли 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, в тому числі кветіапіном, повинні бути під наглядом щодо виникнення симптомів гіперглікемії (таких як полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість), а пацієнти з цукровим діабетом або з факторами ризику цукрового діабету потребують регулярного нагляду стосовно погіршення контролю рівня глюкози. Маса тіла таких пацієнтів слід постійно контролювати.

#### *Ліпіди*

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

#### *Метаболічний ризик*

З огляду на зміни показників маси тіла, рівня глюкози крові (див. гіперглікемія) і ліпідів, що спостерігалися під час клінічних досліджень, необхідно оцінювати метаболічні показники пацієнта на початку лікування, а зміни цих показників слід регулярно контролювати протягом курсу лікування. Погіршення цих показників слід коригувати з огляду на клінічну доцільність (див. розділ «Побічні реакції»).

#### *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. У постмаркетинговий період спостерігалось подовження інтервалу QT при застосуванні кветіапіну у терапевтичних дозах (див. розділ «Побічні реакції») та при передозуванні (див. розділ «Передозування»). Як і у разі застосування інших антипсихотиків, слід дотримуватися обережності при призначенні кветіапіну пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями або пацієнтам із 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 нейролептиками, особливо пацієнтам літнього віку, пацієнтам із вродженим синдромом подовження інтервалу QT,

Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє

застійною серцевою недостатністю, гіпертрофією серця, гіпокаліємією або гіпомagneмією (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Тяжкі шкірні побічні реакції*

Відомо, що під час лікування кветіапіном повідомляли про дуже рідкісні випадки тяжких шкірних побічних реакцій (SCAR), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), мультиформна еритема та реакції шкіри, що супроводжуються еозинофілією та системними проявами (DRESS), які можуть нести загрозу життю або мати летальні наслідки.

Тяжкі шкірні побічні реакції супроводжуються одним або декількома симптомами: обширний шкірний висип, який може супроводжуватися свербежем або пустулами, ексфолюативний дерматит, гарячка, лімфаденопатія та можлива еозинофілія чи нейтрофілія. Більшість із цих реакцій виникали протягом 4 тижнів після початку лікування кветіапіном, деякі реакції DRESS виникали протягом 6 тижнів після початку терапії кветіапіном. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що свідчать про ці тяжкі шкірні реакції, кветіапін слід негайно відмінити та розглянути альтернативні методи лікування.

#### *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*

Квентіакс® SR не рекомендується для лікування психозу, пов'язаного з деменцією.

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

За даними метааналізу атипичних антипсихотиків відомо, що пацієнти літнього віку, які страждають психозом, пов'язаним із деменцією, становлять групу підвищеного ризику летального наслідку порівняно з плацебо. За даними двох 10-тижневих плацебоконтрольованих досліджень в одній групі пацієнтів (n=710; середній вік 83 роки; діапазон 56–99 років) летальність серед пацієнтів, які лікувалися кветіапіном, становила 5,5 % проти 3,2 % у групі плацебо. Летальність пацієнтів під час досліджень була з різних причин, що були очікуваними для цієї групи пацієнтів.

#### *Пацієнти літнього віку з хворобою Паркінсона (ХП)/паркінсонізмом*

Популяційне ретроспективне дослідження у лікуванні пацієнтів із ВДР показало підвищений ризик летального наслідку під час застосування кветіапіну у пацієнтів віком > 65 років. Ці дані не підтвердились, коли дані пацієнтів з хворобою Паркінсона не враховували у результатах аналізу. Слід проявляти обережність, якщо кветіапін призначається пацієнтам літнього віку з ХП.

#### *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 інформацію про летальні наслідки у пацієнтів, які мають більш високий ризик розвитку кишкової непрохідності, включаючи 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 запор. Лікування пацієнтів із кишковою непрохідністю/зворотом кишок слід проводити під ретельним наглядом та з наданням невідкладної медичної допомоги.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



### *Венозна тромбоемболія*

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

### *Вплив на печінку*

Лікування препаратом Квентіакс® SR слід припинити при розвитку жовтяниці-

### *Панкреатит*

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

### *Кардіоміопатія і міокардит*

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

### *Серотоніновий синдром*

Одночасне застосування Квентіаксу® SR та інших серотонінергічних засобів, таких як інгібітори MAO, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C), інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (SNRI) або трициклічні антидепресанти, може призвести до серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя. (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо супутнє лікування іншими серотонінергічними засобами є клінічно виправданим, рекомендується ретельне спостереження за пацієнтом, особливо на початку лікування та під час збільшення дози. Симптоми серотонінового синдрому можуть включати зміни психічного стану, вегетативну нестабільність, нервово-м'язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми.

Якщо є підозра на серотоніновий синдром, слід розглянути можливість зниження дози або припинення терапії залежно від тяжкості симптомів.

### *Додаткова інформація*

Дані щодо застосування кветіапіну у комбінації з дивалпроксом 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.

### *Нераціональне застосування та зловживання*

Були зафіксовані випадки нераціонального застосування та зловживання лікарським засобом. Слід з обережністю призначати кветіапін пацієнтам, із зловживання алкоголем або наркотиками в анамнезі.

### *Лактоза*

Таблетки Квентіакс® SR містять лактозу. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Кожна таблетка пролонгованої дії 50 мг містить 119,44 мг лактози.

### *Натрій*

Таблетка пролонгованої дії 50 мг містить 8,44 мг натрію.

Дози більше 2 таблеток містять понад 23 мг (1 ммоль) натрію. Слід враховувати пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

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

Опубліковано дані, що кветіапін проникає у грудне молоко людини, хоча ступінь такого проникнення 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. Спостерігалися такі побічні реакції: збудження, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, тремор, сонливість, розлади дихання або розлади харчування. Таким чином, новонароджені повинні знаходитись під ретельним наглядом.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

З огляду на те, що препарат головним чином діє на центральну нервову систему, кветіапін може негативно впливати на розумові види діяльності. Тому пацієнтам не рекомендується керувати автомобілем або іншими механізмами, поки не буде визначено індивідуальної реакції на препарат.

#### **Спосіб застосування та дози.**

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

Квентіакс® SR слід застосовувати 1 раз на добу натще. 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*

Препарат Квентіакс® SR 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*

Препарат Квентіакс® SR 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 у групі застосування 600 мг порівняно з групою 300 мг (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Доза 600 мг може бути ефективною для окремих пацієнтів. Дози понад 300 мг повинен призначати лікар з досвідом лікування біполярного розладу. Клінічні дослідження показують, що для окремих пацієнтів у разі 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 Квентіакс® SR при невідкладному лікуванні біполярного розладу, повинні продовжувати лікування препаратом Квентіакс® SR у тій самій призначеній дозі перед сном. Дозу препарату Квентіакс® SR можна

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

коригувати у межах діапазону від 300 мг до 800 мг/добу залежно від клінічної відповіді і переносимості кожного окремого пацієнта. Важливо, щоб для підтримуючої терапії застосовувалися найнижчі ефективні дози.

*Для супутнього лікування тяжких депресивних епізодів при ТДР.*

Квентіакс® SR 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 побічних реакцій збільшується. Тому лікарю слід переконатися, що 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 Квентіакс®, таблетки з негайним вивільненням діючої речовини*

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

*Пацієнти літнього віку*

Як і інші антипсихотики та антидепресанти, Квентіакс® SR слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку, особливо на початку лікування та підбору дози. Може бути потрібне більш повільне титрування дози препарату Квентіакс® SR, а добова терапевтична доза може бути нижчою, ніж та, яку 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 розпочинати з дози 50 мг/добу. Дозу можна збільшувати поступово на 50 мг/добу до досягнення ефективною дози залежно від клінічної відповіді та переносимості лікування у кожного окремого пацієнта. Пацієнтам літнього віку з депресивними епізодами при ТДР прийом слід розпочинати з 50 мг/добу в 1-й – 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 стану 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 з 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 препарат Квентіакс® SR слід застосовувати з обережністю пацієнтам з відомими порушеннями функції печінки, особливо протягом початкового періоду підбору дози. Лікування пацієнтів з порушеннями функції печінки слід розпочинати з дози 50 мг/добу. Дозу можна збільшувати з кроком 50 мг/добу до досягнення ефективною дози, залежно від клінічної відповіді та переносимості кожного окремого пацієнта.

*Діти.*

Квентіакс® SR не рекомендується для застосування дітям через відсутність даних, що свідчили б на користь його застосування цій віковій групі.

**Передозування.**

*Симптоми*

Ознаки та симптоми передозування, про які повідомлялося, були наслідком посилення відомих фармакологічних ефектів діючої речовини, таких як сонливість та седація, тахікардія, артеріальна гіпотензія та антихолінергічні ефекти. Повідомляли про виживання при гострому передозуванні до 30 г кветіапіну. Більшість пацієнтів із передозуванням не повідомляли про побічні явища, або вони повністю одужували після таких явищ. Повідомляли про летальний

Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє

наслідок у ході клінічного дослідження після передозування 13,6 г кветіапіну. З досвіду постмаркетингового застосування 6 г кветіапіну як монотерапії повідомлення про передозування кветіапіну, що призводили до летального наслідку або коми, або подовження інтервалу QT, були дуже рідкісними. Передозування може призводити до подовження інтервалу QT, судом, епілептичного статусу, рабдоміолізу, пригнічення дихання, затримки сечовипускання, дезорієнтації, марення та/або збудження, коми та летального наслідку. Крім того, такі події були зареєстровані при передозуванні кветіапіну як монотерапії: QT-подовження, судомні напади, епілептичний статус, рабдоміоліз, пригнічення дихання, затримка сечі, сплутаність свідомості, марення та/або ажитація. Пацієнти з раніше наявним тяжким серцево-судинним захворюванням можуть знаходитися у групі підвищеного ризику появи ефектів передозування (див. розділ «Особливості застосування»).

#### *Лікування*

Специфічного антидоту до кветіапіну немає. У разі тяжкого передозування слід розглянути необхідність проведення 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 у публікаціях описано випадки усунення серйозних реакцій з боку ЦНС, включаючи кому і делірій, шляхом внутрішньовенного введення фізостигміну (1–2 мг) при безперервному ЕКГ-моніторингу. Це не є рекомендацією для стандартного лікування через можливий негативний вплив фізостигміну на серцеву провідність. Фізостигмін можна застосовувати лише у разі відсутності ЕКГ-порушень. Не слід застосовувати фізостигмін при порушеннях ритму, блокадах серця будь-якого ступеня або розширенні комплексу QRS.

У разі стійкої артеріальної гіпотензії при передозуванні кветіапіну слід вжити відповідних заходів, таких як внутрішньовенне введення рідини та/або симпатоміметиків (слід уникати застосування адреналіну і допаміну, оскільки стимуляція бета-адренорецепторів може поглибити гіпотонію в умовах блокування альфа-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.

Повідомлялося про формування сторонніх тіл у шлунку при передозуванні кветіапіном пролонгованої дії, тому рекомендована відповідна діагностична візуалізація для визначення тактики подальшого лікування пацієнта. Звичайне промивання шлунка може бути неефективним у видаленні безоару через липку консистенцію маси, що нагадує гуму. У деяких випадках успішно проводили ендоскопічне видалення фармакобезоару.

Ретельний медичний контроль повинен тривати до повного одужання пацієнта.

#### ***Побічні реакції.***

При прийомі кветіапіну найчастіше повідомляли про такі небажані реакції: сонливість, запаморочення, сухість у роті, головний біль, симптоми відміни (припинення застосування) препарату, підвищення рівнів тригліцеридів у сироватці крові, підвищення рівня загального холестерину (особливо холестерину ЛПНЩ), зниження рівня холестерину ЛПВЩ, збільшення маси тіла, зниження гемоглобіну та екстрапірамідні симптоми.

Як і у разі застосування інших антипсихотичних засобів, застосування кветіапіну супроводжувалося збільшенням маси тіла, синкопе, злоякісним нейролептичним синдромом, лейкопенією і периферичними набряками.

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

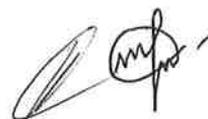
#### ***З боку крові та лімфатичної системи***

Дуже часто  
Часто

Зниження рівня гемоглобіну<sup>22</sup>

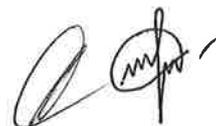
Лейкопенія<sup>1,28</sup>, зменшення кількості нейтрофілів, підвищення рівня

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось



Нечасто Рідко	еозинофілів <sup>27</sup> Тромбоцитопенія <sup>13</sup> , анемія, нейтропенія <sup>1</sup> Агранулоцитоз <sup>26</sup>
<i>З боку імунної системи</i>	
Нечасто Рідко	Гіперчутливість (у тому числі алергічні реакції шкіри) Анафілактична реакція <sup>5</sup>
<i>З боку ендокринної системи</i>	
Часто	Гіперпролактинемія <sup>15</sup> , зниження загального Т <sub>4</sub> <sup>24</sup> , зниження вільного Т <sub>4</sub> <sup>24</sup> , зниження загального Т <sub>3</sub> <sup>24</sup> , підвищення ТТГ <sup>24</sup>
Нечасто	Зниження вільного Т <sub>3</sub> <sup>24</sup> , гіпотиреоїдизм <sup>21</sup>
Дуже рідко	Неадекватна секреція антидіуретичного гормону
<i>З боку метаболізму та харчування</i>	
Дуже часто	Підвищення рівнів тригліцеридів у сироватці крові <sup>10,30</sup> , підвищення загального холестерину (особливо холестерину ЛПНЩ) <sup>11,30</sup> , зниження холестерину ЛПВЩ <sup>17,30</sup> , підвищення маси тіла <sup>8,30</sup>
Часто	Посилення апетиту, підвищення рівня глюкози у крові до рівнів гіперглікемії <sup>6,30</sup>
Нечасто	Гіпонатріємія <sup>19</sup> , цукровий діабет <sup>1,5</sup> загострення вже існуючого цукрового діабету
Рідко	Метаболічний синдром <sup>29</sup>
<i>Психічні порушення</i>	
Часто	Незвичайні сні та нічні кошмари, суїцидальні думки та суїцидальна поведінка <sup>20</sup>
Рідко	Сомнамбулізм та пов'язані з цим явища, такі як розмови уві сні та розлади харчової поведінки у сні
<i>З боку нервової системи</i>	
Дуже часто	Запаморочення <sup>4,16</sup> , сонливість <sup>2,16</sup> , головний біль, екстрапірамідні симптоми <sup>1,21</sup> , дизартрія
Часто	Судоми <sup>1</sup> , синдром неспокійних ніг, тардитивна дискінезія <sup>1,5</sup> , непритомність <sup>4,16</sup>
Нечасто	Стан сплутаності свідомості
<i>З боку серця</i>	
Часто	Тахікардія <sup>4</sup> , палітація <sup>23</sup>
Нечасто	Пролонгація інтервалу QT <sup>1,12,18</sup> , брадикардія <sup>32</sup>
Частота невідома	Кардіоміопатія, міокардит
<i>З боку органів зору</i>	
Часто	Нечіткість зору
<i>З боку судин</i>	
Часто	Ортостатична гіпотензія <sup>4,16</sup>
Рідко	Венозна тромбоемболія <sup>1</sup>
Частота невідома	Інсульт <sup>33</sup>
<i>З боку нирок та сечовивідних шляхів</i>	
Нечасто	Затримка сечовипускання
<i>Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення</i>	
Часто	Диспное <sup>23</sup>
Нечасто	Риніт
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	
Дуже часто	Сухість у роті
Часто	Запор, диспепсія, блювання <sup>25</sup>
Нечасто	Дисфагія <sup>7</sup>

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доосьє



( $\geq 5,172$  ммоль/л) (пацієнти віком  $< 18$  років) як мінімум в одному випадку. Підвищення рівня холестерину ЛПНЩ  $\geq 30$  мг/дл ( $\geq 0,769$  ммоль/л) спостерігалось дуже часто. Середнє значення серед пацієнтів з таким підвищенням рівня холестерину ЛПНЩ було 41,7 мг/дл (1,07 ммоль/л).

12. Див. текст нижче.
13. Тромбоцити  $\leq 100 \times 10^9$ /л як мінімум в одному випадку.
14. Згідно з даними клінічних досліджень щодо побічних реакцій підвищення рівня креатинфосфокінази у крові не пов'язані зі злякисним нейролептичним синдромом.
15. Рівень пролактину (пацієнти віком  $> 18$  років)  $> 20$  мкг/л ( $> 869,56$  пкмоль/л) у чоловіків;  $> 30$  мкг/л ( $> 1304,34$  пкмоль/л) у жінок – у будь-який час.
16. Може призвести до падіння.
17. Холестерин ЛПВЩ  $< 40$  мг/дл (1,025 ммоль/л) у чоловіків;  $< 50$  мг/дл (1,282 ммоль/л) у жінок у будь-який час.
18. Кількість пацієнтів, у яких змінювалася тривалість інтервалу QTc з  $< 450$  мсек до  $\geq 450$  мсек з підвищенням на  $\geq 30$  мсек. У плацебо-контрольованих дослідженнях кветіапіну середня зміна та кількість пацієнтів, які мали відхилення до клінічно значущого рівня, подібні у групах кветіапіну та плацебо.
19. Відхилення з  $> 132$  ммоль/л до  $\leq 132$  ммоль/л принаймні при одному обстеженні.
20. Про випадки суїцидальних думок та суїцидальної поведінки повідомляли під час терапії кветіапіном або одразу після припинення лікування препаратом (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»).
21. Див. розділ «Фармакологічні властивості».
22. Зниження рівня гемоглобіну до  $\leq 13$  г/дл (8,07 ммоль/л) у чоловіків,  $\leq 12$  г/дл (7,45 ммоль/л) у жінок принаймні при одному обстеженні спостерігалось у 11 % пацієнтів, яких лікували кветіапіном у всіх дослідженнях, включаючи відкриті. Для цих пацієнтів середнє максимальне зменшення рівня гемоглобіну у будь-який час становило 1,50 г/дл.
23. Часто спостерігалось на тлі тахікардії, запаморочення, ортостатичної гіпотензії та/або основних серцевих/респіраторних захворювань.
24. На основі відхилення від нормального початкового до потенційно клінічно важливого значення у будь-який час після початку лікування в усіх дослідженнях. Відхилення загального  $T_4$ , вільного  $T_4$ , загального  $T_3$  та вільного  $T_3$  становило  $< 0,8 \times$  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 ( $\geq 65$  років).
26. Відхилення рівня нейтрофілів від базового  $\geq 1,5 \times 10^9$ /л до  $< 0,5 \times 10^9$ /л у будь-який час протягом лікування.
27. Засноване на відхиленні від нормального початкового до потенційно клінічно важливого значення у будь-який час після початку лікування 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 початку лікування в усіх дослідженнях. Відхилення лейкоцитів становило  $\leq 3 \times 10^9$  клітин/л у будь-який час.
29. Згідно з повідомленнями про побічні реакції щодо метаболічного синдрому, отриманими в усіх клінічних дослідженнях кветіапіну.
30. Під час клінічних досліджень у деяких пацієнтів спостерігалось більше ніж одноразове посилення метаболічних факторів, що негативно впливають на масу тіла, рівень глюкози у крові та ліпіди (див. розділ «Особливості застосування»).
31. Див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю».
32. Може виникнути під час або невдовзі після початку терапії та асоціюватися з гіпотензією та/або непритомністю. Частота виникнення ґрунтується на повідомленнях щодо виникнення брадикардії та пов'язаних з цим явищ, які спостерігалися у всіх клінічних дослідженнях кветіапіну.
33. На основі одного ретроспективного нерандомізованого епідеміологічного дослідження. Випадки подовженого інтервалу QT, шлуночкової аритмії, раптового нез'ясованого летального наслідку, зупинки серця та аритмії типу «torsade de pointes» були повідомлені при застосуванні нейролептичних лікарських засобів та вважаються специфічними до цього класу препаратів. У зв'язку з лікуванням кветіапіном повідомляли про тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR), включаючи синдром Стівенса–Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), реакції шкіри, що супроводжуються еозинофілією та системними проявами (DRESS).

Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє

### Пацієнти дитячого віку

Ті ж ПРЛЗ, що були описані вище у дорослих, слід розглядати і серед дітей та підлітків. Таблиця 2 узагальнює ПРЛЗ, що виникають з вищою частотою у пацієнтів дитячого та підліткового віку (10–17 років), ніж у дорослих, або ПРЛЗ, що не спостерігалися у групі дорослих пацієнтів.

Таблиця 2. ПРЛЗ серед дітей та підлітків, асоційовані з лікуванням кветіапіном, що трапляються частіше, ніж у дорослих, або не спостерігаються у групі дорослих пацієнтів.

Частота виникнення небажаних явищ визначена за такою класифікацією: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), рідко (> 1/10000, < 1/1000) та дуже рідко (< 1/10000).

<i>З боку ендокринної системи</i>	
Дуже часто	Підвищення рівня пролактину <sup>1</sup>
<i>Порушення метаболізму та харчування</i>	
Дуже часто	Збільшений апетит
<i>З боку нервової системи</i>	
Дуже часто	Екстрапірамідні симптоми <sup>3,4</sup>
Часто	Втрата свідомості
<i>З боку судин</i>	
Дуже часто	Підвищення артеріального тиску <sup>2</sup>
<i>З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння</i>	
Часто	Риніт
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	
Дуже часто	Блювання
<i>Загальні порушення та реакції у місці введення препарату</i>	
Часто	Дратівливість <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Рівні пролактину (пацієнти <18 років): >20 мкг/л (>869,56 пкмоль/л) для чоловіків; >26 мкг/л (>1130,428 пкмоль/л) для жінок у будь-який час. Менше 1 % пацієнтів мали зростання рівня пролактину >100 мкг/л.

<sup>2</sup> На основі відхилень вище клінічно значущих значень (на основі критеріїв Національного інституту охорони здоров'я) або підвищення >20 мм рт. ст. для систолічного або >10 мм рт. ст. для діастолічного артеріального тиску у будь-який час у двох короткотривалих (3–6 тижнів) плацебо-контрольованих дослідження у дітей та підлітків.

<sup>3</sup> Примітка: частота відповідає такій, що спостерігалася в дорослих, проте може бути пов'язана з іншими клінічними проявами у дітей та підлітків порівняно з дорослими.

<sup>4</sup> Див. розділ «Фармакодинаміка».

### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану систему фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

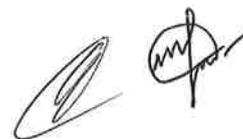
**Термін придатності.** 3 роки.

### Умови зберігання.

Зберігати у оригінальній упаковці для захисту від впливу вологи. Лікарський засіб не потребує особливих температурних умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері, по 6 або 9 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**  
Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.

**Дата останнього перегляду.** 28.01.2025



Узгоджено з матеріалами:  
реєстраційного досьє

