

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
<b>Кветиапин Канон</b>

**Регистрационный номер:** ЛСР-008563/10

**Торговое наименование:** Кветиапин Канон

**Международное непатентованное или группировочное наименование** кветиапин.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
**Состав**

**Дозировка 25 мг**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
*Действующее вещество:* кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 28,78 мг, в пересчете на кветиапин 25,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза Клуцел LF) 3,20 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 45,79 мг, кальция стеарат 1,23 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 6,00 мг, магия стеарат 1,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 2,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 32,00 мг.

*Состав пленочной оболочки:* АкваПолиш® D голубой 3,00 мг, в т.ч. [гипролмеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 1,50 мг, глицерол (глицерин) 0,15 мг, целлюлоза микрокристаллическая 0,30 мг, тальк 0,44 мг, краситель кандурин серебряный блеск 0,54 мг, краситель индигокармин 0,07 мг].

**Дозировка 100 мг**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*Действующее вещество:* кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 115,14 мг, в пересчете на кветиапин 100,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза Клуцел LF) 5,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 31,91 мг, кальция стеарат 2,05 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 16,90 мг, магия стеарат 1,50 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 3,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 24,00 мг.

*Состав пленочной оболочки:* АкваПолиш® D голубой 5,00 мг, в т.ч. [гипролмеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,50 мг, глицерол (глицерин) 0,25 мг, целлюлоза микрокристаллическая 0,50 мг, тальк 0,73 мг, краситель кандурин серебряный блеск 0,90 мг, краситель индигокармин 0,12 мг].

**Дозировка 200 мг**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*Действующее вещество:* кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 230,27 мг, в пересчете на кветиапин 200,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза Клуцел LF) 7,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 31,75 мг, кальция стеарат 3,28 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 17,20 мг, магия стеарат 2,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 32,00 мг.

*Состав пленочной оболочки:* АкваПолиш® D голубой 8,00 мг, в т.ч. [гипролмеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 4,00 мг, глицерол (глицерин) 0,40 мг, целлюлоза микрокристаллическая 0,80 мг, тальк 1,17 мг, краситель кандурин серебряный блеск 1,44 мг, краситель индигокармин 0,19 мг].

**Дозировка 300 мг**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*Действующее вещество:* кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 345,40 мг, в пересчете на кветиапин 300,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза Клуцел LF) 11,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 39,28 мг, кальция стеарат 4,72 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 20,00 мг, магия стеарат 3,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 4,60 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 32,00 мг.

*Состав пленочной оболочки:* АкваПолиш® D голубой 12,00 мг, в т.ч. [гипролмеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 6,00 мг, глицерол (глицерин) 0,60 мг, целлюлоза микрокристаллическая 1,20 мг, тальк 1,76 мг, краситель кандурин серебряный блеск 2,16 мг, краситель индигокармин 0,28 мг].

## Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой синего цвета с перламутровым блеском. На поперечном разрезе – ядро почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антипсихотическое средство (нейролептик).

**Код АТХ:** N05AH04.

## Фармакологические свойства

### Фармакодинамика

Кветиапин относится к группе атипичных антипсихотических средств. (нейролептик). Кветиапин и его активный метаболит N-дезалкилкветиапин (норкветиапин) взаимодействуют с широким спектром нейротрансмисстерных рецепторов головного мозга. Кветиапин и норкветиапин проявляют более высокое сродство к рецепторам серотонина (5HT<sub>2</sub>), чем рецепторам дофамина D<sub>1</sub>- и D<sub>2</sub> в головном мозге. Считается, что эта комбинация рецепторного антагонизма с большей селективностью в отношении 5HT<sub>2</sub> по сравнению с D<sub>2</sub>-рецепторами обуславливает клинические антипсихотические свойства и низкую способность кветиапина вызывать экстрапирамидные побочные эффекты (ЭПЭ) по сравнению с типичными антипсихотическими средствами. Кроме того, кветиапин не обладает сродством к переносчику норадrenalина и обладает низким сродством к 5HT<sub>2</sub>-серотониновому рецептору, в то время как норкветиапин проявляет высокое сродство к обом. Кветиапин и норкветиапин также обладают высоким сродством в отношении гистаминергических и адренергических α<sub>1</sub>-рецепторов, а также низким сродством в отношении адренергических α<sub>2</sub>-рецепторов и серотониновых рецепторов 5HT<sub>1A</sub>. Не обнаружено избирательного сродства к м-холино- и бензодиазепиновым рецепторам. Уменьшает активность мезолимбических A<sub>10</sub>-дофаминергических нейронов, в сравнении с A<sub>9</sub>-нигростриарными нейронами, вовлеченными в двигательные функции. Длительность связи с 5HT<sub>2</sub>-серотониновыми и D<sub>2</sub>-дофаминовыми рецепторами составляет менее 12 ч. Кветиапин не обладает или обладает низким сродством к мускариновым рецепторам, в то время как норкветиапин проявляет умеренное или высокое сродство к нескольким подтипам мускариновых рецепторов.

В стандартных тестах кветиапин проявляет антипсихотическую активность.

Удельный вклад метаболита N-дезалкилкветиапина в фармакологическую активность кветиапина не установлен.

Результаты изучения экстрапирамидных симптомов (ЭПС) у животных выявили, что кветиапин вызывает слабую каталепсию в дозах, эффективно блокирующих D<sub>2</sub> рецепторы.

Кветиапин эффективен в отношении как позитивных, так и негативных симптомов шизофрении.

Кветиапин эффективен в качестве монотерапии при маниакальных эпизодах от умеренной до выраженной степени тяжести. Данные о длительном применении кветиапина для профилактики последующих маниакальных и депрессивных эпизодов отсутствуют. Данные по применению кветиапина в комбинации с вальпроатом семитария или препаратами лития при маниакальных эпизодах от умеренной до выраженной степени тяжести ограничены, однако данная комбинированная терапия, в целом, хорошо переносилась. Кроме того, кветиапин в дозе 300 мг и 600 мг эффективен у больных с биполярным расстройством I и II типа от умеренной до выраженной степени тяжести. При этом эффективность кветиапина при приеме в дозе 300 мг и 600 мг в сутки сопоставима.

Кветиапин эффективен у пациентов с шизофренией и манией при приеме препарата 2 раза в сутки, несмотря на то, что период полувыведения кветиапина составляет около 7 часов.

Воздействие кветиапина на 5HT<sub>2</sub> и D<sub>2</sub>-рецепторы продолжается до 12 часов после приема препарата.

При приеме кветиапина с титрованием дозы при шизофрени частота ЭПС и сопутствующего применения м-холиноблокаторов была сопоставима с таковой при приеме плацебо. При назначении кветиапина в фиксированных дозах от 75 до 750 мг/сутки пациентам с шизофренией частота возникновения ЭПС и необходимости сопутствующего применения м-холиноблокаторов не увеличивались.

При применении кветиапина в дозах до 800 мг/сутки для лечения маниакальных эпизодов от умеренной до выраженной степени тяжести как в виде монотерапии, так и в комбинации с препаратами лития или вальпроатом семитария, частота ЭПС и сопутствующего применения м-холиноблокаторов была сопоставима с таковой при приеме плацебо.

Кветиапин не вызывает длительного повышения концентрации пролактина в плазме крови. Не выявлено различий в концентрации пролактина при использовании кветиапина или плацебо в фиксированной дозе.

### Фармакокинетика

#### Всасывание

При применении внутрь кветиапин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прием пищи существенно не влияет на биодоступность.

#### Распределение

Связь с белками плазмы – 83%. Фармакокинетика кветиапина носит линейный характер, разница между мужчинами и женщинами не наблюдается.

Равновесная молярная концентрация активного метаболита N-дезалкилкветиапина составляет 35% от таковой кветиапина.
Активно метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов под действием изофермента СУР3А4, опосредованного цитохромом P450. Кветиапин и некоторые его метаболиты обладают слабым ингибирующим действием на изоферменты цитохрома P450 СУР1A2, СУР2С9, СУР2С19, СУР2D6 и СУР3A4, но только в концентрациях, в 10-50 раз превышающих те, которые возникают при обычно используемой эффективной дозе 300-450 мг/сутки.

По данным исследования взаимодействий у здоровых добровольцев было показано, что сопутствующее применение кветиапина (в дозе 25 мг) и кетоконазола (ингибитора СУР3А4) вызывало 5-8-кратное увеличение показателя АUC кветиапина. Исходя из этих данных, одновременное применение кветиапина с ингибиторами СУР3А4 противопоказано.

Основные метаболиты, находящиеся в плазме крови, не обладают выраженной фармакологической активностью.

#### Выведение

Выводится почками 73%, через кишечник – 21%. Менее 5% кветиапина не подвергается метаболизму и выводится в неизменённом виде почками или с фекалиями.

#### Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) – 7 ч.

#### Фармакокинетика у различных групп пациентов

#### Пол

Различий фармакокинетических показателей у мужчин и женщин не наблюдается.

#### Пациенты пожилого возраста

Средний клиренс у пожилых пациентов на 30-50% меньше, чем у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

#### Нарушение функции почек

Средний плазменный клиренс кветиапина снижается приблизительно на 25% у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), но индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах значений, выявленных у здоровых добровольцев.

#### Нарушение функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью (компенсированный алкогольный цирроз) средний плазменный клиренс кветиапина снижен приблизительно на 25%. Поскольку кветиапин интенсивно метаболизируется в печени, у пациентов с печеночной недостаточностью возможно повышение плазменной концентрации кветиапина, что требует корректировки дозы.

Основываясь на результатах *in vitro*, не следует ожидать, что одновременное назначение кветиапина с другими препаратами приведет к клинически выраженному ингибированию метаболизма других лекарственных средств, опосредованного цитохромом P450.

### Показания к применению

- лечение шизофрении;
- лечение биполярного расстройства;
- умеренные и тяжелые маниакальные эпизоды в структуре биполярного расстройства;
- тяжелые эпизоды депрессии в структуре биполярного расстройства.

### Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата (в том числе при врожденном дефиците ос-амилазы или специфических дисахаридаз).
- Детский возраст. (Несмотря на то, что эффективность и безопасность кветиапина у детей и подростков в возрасте 10-17 лет изучались в клинических исследованиях, применение препарата Кветиапин Канон у пациентов в возрасте до 18 лет не показано).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Совместное применение с ингибиторами цитохрома P450, такими, как противогрибковые препараты группы азолов, эритромицин, кларитромицин и нефазодон, а также ингибиторы протеазы ВИЧ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Психозы у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), страдающих деменцией.

### С осторожностью

У пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, предполагающими артериальную гипотензию; одновременное назначение с препаратами, увеличивающими интервал QT (в т.ч. с нейролептиками), особенно у пожилых пациентов, у пациентов с врожденным синдромом удлинения интервала QT, застойной сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомagneмией; комбинация с препаратами, обладающими угнетающим действием на центральную нервную систему (ЦНС) или алкоголем; эпилепсией и эпилептическими припадками (в анамнезе); с риском развития инсульта и аспирационной пневмонии; у пациентов пожилого возраста; у пациентов с печеночной недостаточностью; деменцией; болезнью Паркинсона; сахарным диабетом.

### Применение при беременности и в период грудного вскармливания

#### Беременность

Безопасность и эффективность кветиапина у беременных женщин не установлены. На основании имеющихся данных нельзя вывести определенное заключение о токсичности кветиапина в первом триместре беременности, однако исследования на животных показали наличие у препарата репродуктивной токсичности. Новорожденные, которые подвергались воздействию нейролептиков (включая кветиапин) в течение третьего триместра беременности, входят в группу риска развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные явления и/или симптомы отмены, выраженность и длительность которых после рождения могут различаться. Имеются несколько сообщений о проявлении возбуждения, гипертонии, пилотонии, тремора, сонливости, респираторного дистресс-синдрома новорожденных и расстройстве приема пищи.

Поэтому применение препарата во время беременности противопоказано.

#### Период грудного вскармливания

Сделанные на основании очень ограниченных данных из опубликованных сообщений, касающихся выделения кветиапина в грудное молоко у человека, выводы о выделении кветиапина в терапевтических дозах являются противоречивыми. Степень выделения кветиапина с женским молоком неизвестна, поэтому при необходимости применения кветиапина в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

### Способ применения и дозы

Внутрь, 2 раза в сутки, независимо от приема пищи.

Препарат должен назначаться врачом, имеющим опыт терапии биполярных расстройств.

#### Лечение шизофрени.

Суточная доза для первых 4 суток терапии - 50 мг (1 день), 100 мг (2 день), 200 мг (3 день), 300 мг (4 день).

Начиная с 4 дня, доза должна титроваться до эффективной, в пределах от 300 до 450 мг/сутки. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом доза может варьировать в пределах от 150 до 750 мг/сутки. Для лечения шизофрени максимальная рекомендованная суточная доза препарата Кветиапин Канон составляет 750 мг/сутки.

#### Лечение умеренных или тяжелых маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства

Кветиапин применяется в качестве монотерапии или в качестве адъювантной терапии для стабилизации настроения.

Суточная доза для первых 4 дней терапии - 100 мг (1 день), 200 мг (2 день), 300 мг (3 день), 400 мг (4 день). В дальнейшем к 6-му дню терапии суточная доза препарата может быть увеличена до 800 мг. Увеличение суточной дозы не должно превышать 200 мг в день.

В зависимости от клинического эффекта, индивидуальной переносимости, доза может варьироваться в пределах от 200 до 800 мг/сутки. Обычно эффективная доза составляет от 400 до 800 мг/сутки.

Для лечения маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства максимальная рекомендованная суточная доза кветиапина составляет 800 мг/сутки.

#### Лечение тяжелых эпизодов депрессии в структуре биполярного расстройства

Кветиапин назначают 1 раз/сутки на ночь. Рекомендуемая доза - 300 мг. Суточная доза для первых 4-х дней терапии составляет: 1-й день - 50 мг (1/2 таблетки 100 мг), 2-й день - 100 мг, 3-й день - 200 мг, 4-й день - 300 мг. Максимальная суточная доза составляет 600 мг. Не отмечено клинического ухудшения при увеличении дозы более 600 мг.

#### Пожилые пациенты

У пожилых пациентов назначают Кветиапин Канон с осторожностью, особенно в период начального подбора дозы, начиная с дозы 25 мг/сутки, с последующим ежедневным увеличением на 25-50 мг до достижения эффективной дозы, которая, вероятно, будет ниже, чем у более молодых пациентов. При необходимости дозы кветиапина можно титровать медленнее с учетом терапевтической эффективности и индивидуальной переносимости пациентов.

#### Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью коррекция режима дозирования не требуется.

#### Нарушение функции печени

Пациентам с печеночной недостаточностью назначают препарат Кветиапин Канон с осторожностью, особенно в период начального подбора дозы, начиная терапию с 25 мг/сутки. В зависимости от терапевтической активности и индивидуальной переносимости от дозы препарата можно увеличивать на 25-50 мг/сутки до достижения эффективной дозы.

### Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/1000); нечасто (>1/10000, <1/100000, <1/1000000); очень редко (<1/100000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Применение кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, может сопровождаться обмороками, развитием злочастенного нейролептического синдрома, лейкопении, нейтропении и периферических отеков.

Наиболее частые побочные эффекты кветиапина (>10%) - сонливость, головокружение, сухость во рту, синдром «отмены», повышение концентрации триглицеридов, повышение концентрации общего холестерина (главным образом, холестерина липопротеидов низкой плотности - ЛПНП), снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), увеличение массы тела, снижение концентрации гемоглобина и экстрапирамидные симптомы.

<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	лейкопения <sup>25</sup> ; снижение количества нейтрофилов <sup>25</sup> ; повышение количества эозинофилов <sup>24</sup>
<i>Нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100)</i>	тромбоцитопения, снижение количества тромбоцитов <sup>14</sup>
<i>Редко (&gt;1/10000, &lt;1/10000)</i>	агранулоцитоз <sup>27</sup>
<i>Частота неизвестна</i>	нейтропения <sup>1</sup>
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
<i>Нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100)</i>	реакции гиперчувствительности
<i>Очень редко (&lt;1/10000)</i>	анафилактические реакции <sup>6</sup>
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы</i>	
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	повышение концентрации пролактина в сыворотке крови <sup>6</sup> ; снижение концентрации общего и свободного тироксина (Т4) <sup>20</sup> в плазме крови, снижение концентрации общего трийодтиронина (Т3) <sup>20</sup> , повышение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) <sup>20</sup> в плазме крови
<i>Нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100)</i>	снижение концентрации свободного Т3 в плазме крови <sup>6</sup>
<i>Очень редко (&lt;1/10000)</i>	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	

<i>Очень часто (&gt;1/10)</i>	повышение концентрации ТГ в сыворотке крови <sup>1,11</sup> , общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП) <sup>1,12</sup> ; снижение концентрации холестерина ЛПВП <sup>1,18</sup> в плазме крови, увеличение массы тела <sup>9</sup>
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	гипергликемия <sup>17</sup> , повышение аппетита
<i>Нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100)</i>	гипонатриемия <sup>9</sup> , сахарный диабет <sup>1,5,6</sup>
<i>Нарушения психики</i>	
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	необычные и кошмарные сновидения, суицидальные мысли и поведение <sup>1</sup>
<i>Редко (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</i>	сомнамбулизм и схожие явления <sup>17</sup>
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
<i>Очень часто (&gt;1/10)</i>	головкружение <sup>14, 17</sup> , сонливость <sup>2, 17</sup> , головная боль,
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	дизартрия, обморок <sup>14, 17</sup> , экстрапирамидные симптомы <sup>1,13</sup>
<i>Нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100)</i>	судороги <sup>1</sup> , синдром «беспокойных ног», поздняя дискинезия <sup>18</sup>
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	нечеткость зрения
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	тахикардия <sup>14</sup> , сердцебиение <sup>19</sup> ,
<i>Нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100)</i>	брадикардия <sup>6</sup> , удлинение интервала QT <sup>1,13,20</sup>
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	ортостатическая гипотензия <sup>14, 17</sup> .
<i>Редко (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</i>	венозная тромбоземболия <sup>1</sup>
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов арудной клетки и средостения</i>	
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	одышка <sup>19</sup> , ринит
<i>Нарушения со стороны пищеварительной системы</i>	
<i>Очень часто (&gt;1/10)</i>	сухость во рту
<i>Часто (&gt;1/100, &lt;1/10)</i>	запор, диспепсия, рвота <sup>21</sup>
<i>Нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100)</i>	дисфагия <sup>18</sup>
<i>Редко (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</i>	непроходимость кишечника/илеус

#### Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

*Редко (>1/10000, <1/1000)*

желтуха<sup>8</sup>, гепатит<sup>8</sup>

#### Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

*Нечасто (>1/1000, <1/100)*

задержка мочи

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных ткканей

*Очень редко (<1/10000)*

ангионевротический отек<sup>8</sup>, синдром Стивенса-Джонсона<sup>6</sup>

#### Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

*Очень редко (<1/10000)*

рабдомиолиз

#### Беременность, послеродовые и перинатальные состояния

*Частота неизвестна*

синдром «отмены»<sup>1</sup> у новорожденных<sup>28</sup>

### Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

*Нечасто (>1/1000, <1/100)*

сексуальная дисфункция

*Редко (>1/10000, <1/1000)*

приапизм, галакторея, расстройства менструального цикла



- На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Повышение количества зоинофилов >1х10<sup>9</sup>/л при измерении в любое время.
- На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Снижение количества лейкоцитов <3х10<sup>9</sup>/л при измерении в любое время.
- Может развиваться в момент или вскоре после начала терапии и сопровождаться гипотензией и/или обмороком. Частота установлена на основании сообщений о развитии брадикардии и связанных неблагоприятных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина.
- На основании оценки частоты у пациентов, принимавших участие во всех клинических исследованиях кветиапина, у которых отмечалась тяжелая нейтропения (<0,5х10<sup>9</sup>/л) в сочетании с инфекциями.
- См. раздел «Беременность и период грудного вскармливания».
- Изменение концентрации от > 132 ммоль/л до < 132 ммоль/л хотя бы при однократном определении.
- Частота изменения интервала QTс от < 450 мсек до ≥ 450 мсек с увеличением на ≥ 30 мсек. В плацебо-контролируемых исследованиях количество пациентов, у которых отмечено клинически значимое увеличение интервала QTс, было исходным в группах кветиапина и плацебо.

Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются побочными эффектами, присущими нейролептикам.

#### Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)

У детей и подростков возможно развитие тех же нежелательных реакций, что и у взрослых пациентов. В таблице приведены нежелательные реакции, которые не были отмечены у взрослых пациентов, или же чаще отмечались у детей и подростков (в возрасте 10-17 лет) по сравнению со взрослыми пациентами. Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто (> 1/10); часто (> 1/100, < 1/10); нечасто (> 1/1000, < 1/100); редко (> 1/10000, < 1/10000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	
Очень часто	повышение аппетита
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Очень часто	повышение концентрации пролактина в сыворотке крови <sup>1</sup> , повышение артериального давления <sup>2</sup>
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	обморок
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто	ринит
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Очень часто	рвота

- Повышение концентрации пролактина у пациентов < 18 лет: > 20 мкг/л (> 869,56 пмоль/л) у пациентов мужского пола, > 26 мкг/л (> 1130,43 пмоль/л) у пациентов женского пола. Меньше чем у 1 % пациентов отмечалось повышение концентрации пролактина > 100 мкг/л (4347,8 пмоль/л).
- Повышение артериального давления выше клинически значимого порога (адаптировано по критериям Национального Института Здоровья, США - National Health Institute) или повышение более чем на 20 мм рт. ст. для систолического, или более чем на 10 мм рт. ст. для диастолического давления по данным двух краткосрочных (3-6 недель) плацебо-контролируемых исследований у детей и подростков.

Терапия кветиапином связана с небольшим дозозависимым снижением концентрации гормонов щитовидной железы, в частности, общего тироксина (Т<sub>4</sub>) и свободного Т<sub>4</sub>. Максимальное снижение общего и свободного Т<sub>4</sub> зарегистрировано на 2-ой и 4-ой неделе терапии кветиапином без дальнейшего снижения гормона при длительном лечении. В дальнейшем не было признаков клинически значимых изменений в концентрации тиреотропного гормона. Практически во всех случаях концентрация общего и свободного Т<sub>4</sub> возвращалась к исходному после прекращения терапии кветиапином независимо от длительности лечения. Незначительное снижение общего трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) и обратного Т<sub>3</sub> отмечалось только при использовании высоких доз. Концентрация тироксинасвязывающего глобулина (ТГФ) оставалась неизменной.

#### Передозировка

Сообщалось о летальном исходе при приеме 13,6 г кветиапина у пациента, участвовавшего в клиническом исследовании, а также о летальном исходе после приема 6 г кветиапина при постмаркетинговом излучении препарата. В то же время, описан случай приема кветиапина в дозе, превышающей 30 г, без летального исхода. Имеются сообщения о крайне редких случаях передозировки кветиапина, приводивших к увеличению QT интервала, смерти или коме.

У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе риск развития побочных эффектов при передозировке может увеличиваться (см. раздел «Особые указания»).

#### Симптомы

Симптомы, отмеченные при передозировке, в основном, были следствием усиления известных фармакологических эффектов препарата, таких, как сонливость и седация, тахикардия и снижение артериального давления. Также имеются сообщения о единичных случаях передозировки кветиапина, приводивших к рабдомиолизу, угнетению дыхания, задержке мочи, спутанности сознания, бреду и агитации.

#### Лечение

Специфических антидотов к кветиапину нет. В случаях тяжелой интоксикации следует помнить о возможности передозировки несколькими лекарственными препаратами. Рекомендуется проводить мероприятия, направленные на поддержание функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, обеспечение адекватной оксигенации и вентилиации.

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

Промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и назначение активированного угля и слабительных средств может способствовать выведению неабсорбированного кветиапина, однако эффективность этих мер не изучена. Пристальное медицинское наблюдение должно продолжаться до улучшения состояния пациента.

#### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует соблюдать осторожность при комбинированном применении кветиапина с другими препаратами, воздействующими на центральную нервную систему, а также с алкоголем. Применение кветиапина с алкоголем или препаратами, воздействующими на центральную нервную систему, может усилить седационный эффект.

Изофермент цитохрома P450 (CYP) 3A4 является основным изоферментом, отвечающим за метаболизм кветиапина, осуществляющийся через систему цитохрома P450. У здоровых добровольцев совместное применение кветиапина (в дозе 25 мг) с кетоконазолом, ингибитором изофермента CYP3A4, приводило к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) кветиапина в 5-8 раз. Поэтому совместное применение кветиапина и ингибиторов изофермента CYP3A4 (кетоконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, эритромицин, кларитромицин и др.) противопоказано. Также не рекомендовано принимать кветиапин вместе с грейпфрутовым соком.

Агонисты дофamina и/или триптопаркиноринические лекарственные средства оказывают антагонистическое действие по отношению к кветиапину. В фармакокинетическом исследовании с многократным приемом кветиапина до или одновременно с приемом карбамазепина приводило к значительному повышению клиренса кветиапина и, соответственно, уменьшению AUC, в среднем, на 13%, по сравнению с приемом кветиапина без карбамазепина. У некоторых пациентов снижение AUC было еще более выраженным. Такое взаимодействие сопровождается снижением концентрации кветиапина в плазме и может снижать эффективность терапии кветиапином.

Совместное применение кветиапина с фенитоином, другим индуктором микросомальных ферментов печени, сопровождалось еще более выраженным (примерно на 450%) повышением клиренса кветиапина. Применение кветиапина пациентами, получающими индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск, связанный с отменой препарата-индуктора микросомальных ферментов печени. Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например, препаратами вальпроевой кислоты).

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменялась при одновременном применении антидепрессанта имипрамина (ингибитор изофермента CYP2D6) или флуоксетина (ингибитор изоферментов CYP3A4 и CYP2D6).

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении с антипсихотическими лекарственными средствами рисперидоном или галоперидолом. Однако одновременный прием кветиапина и тиаоридазина приводил к повышению клиренса кветиапина примерно на 70%.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении циметидина.

При однократном приеме 2 мг лоразепана на фоне приема кветиапина в дозе 250 мг 2 раза в сутки клиренс лоразепана снижается примерно на 20%.

Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном применении кветиапина. При одновременном применении кветиапина с препаратами лития у взрослых пациентов с острым маниакальным эпизодом отмечена более высокая частота нежелательных реакций, связанных с ЭПС (в особенности, тремора), сонливости и увеличения массы тела по сравнению с пациентами, принимавшими кветиапин с плацебо в 6-недельном рандомизированном исследовании.

Не отмечено клинически значимых изменений фармакокинетики вальпроевой кислоты и кветиапина при совместном применении вальпроата семинатрия и кветиапина.

Фармакокинетические исследования по изучению взаимодействия кветиапина с препаратами, применяемыми при сердечно-сосудистых заболеваниях, не проводились.

Следует соблюдать осторожность при комбинированном применении кветиапина и препаратов, способных вызвать нарушение электролитного баланса и удлинение интервала QT.

Кветиапин не вызывал индукции микросомальных ферментов печени, участвующих в метаболизме феназона.

У пациентов, принимавших кветиапин, были отмечены ложноположительные результаты скрининг-тестов на выявление метадона и трициклических антидепрессантов методом иммуноферментного анализа. Для подтверждения результатов скрининга рекомендуется проведение хроматографического исследования.

#### Особые указания

##### *Дети и подростки (в возрасте от 10 до 17 лет)*

Препарат Кветиапин Канон не показан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по применению в этой возрастной группе. По результатам клинических исследований кветиапина, некоторые побочные эффекты (повышение аппетита, повышение концентрации пролактина в сыворотке крови, рвота, насморк и обмороки) у детей и подростков наблюдали с большей частотой, чем у взрослых пациентов. Некоторые побочные эффекты (ЭПС) у детей и подростков могут иметь разные последствия по сравнению со взрослыми пациентами. Также отмечено повышение артериального давления, не наблюдавшееся у взрослых пациентов. У детей и подростков также наблюдали изменение функции щитовидной железы.

Влияние на рост, половое созревание, умственное развитие и поведенческие реакции при длительном применении (более 26 недель) кветиапина не изучалось.

В плацебо-контролируемых исследованиях у детей и подростков с шизофренией и маньей в структуре биполярного расстройства частота развития ЭПС была выше при применении кветиапина по сравнению с плацебо.

##### *Пожилые пациенты с психозами, обусловленными деменцией*

Результаты нескольких плацебо-контролируемых исследований показали, что применение атипичных антипсихотических лекарственных средств пожилыми пациентами с психозами, обусловленными деменцией примерно в 3 раза увеличивали риск развития цереbroвакулярных осложнений у пациентов с деменцией. Механизм данного увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереbroвакулярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических лекарственных средств или других групп пациентов. Препарат Кветиапин Канон должен применяться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.

##### *Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение*

Депрессия при биполярном расстройстве связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, самоповреждения и суицида (событий, связанных с суицидом). Данный риск сохраняется до момента наступления выраженной ремиссии. Ввиду того, что до улучшения состояния пациента с начала лечения может пройти несколько недель или больше, пациенты должны находиться под пристальным медицинским наблюдением до наступления улучшения.

По данным общепринятого клинического опыта, риск суицида может повыситься на ранних стадиях наступления ремиссии. Следует предупреждать пациентов (особенно относящихся к группе повышенного риска суицида) и их попечителей о необходимости контроля клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, необычного изменения в поведении и необходимости немедленно обратиться к врачу в случае их появления.

По данным клинических исследований у пациентов с депрессией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 3,0% (71/233) для кветиапина и 0% (0/120) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,8% (19/1616) для кветиапина и 1,8% (11/622) для плацебо для пациентов старше 25 лет.

Другие психические расстройства, для терапии которых назначаются кветиапин, также связаны с повышенным риском событий, связанных с суицидом. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с депрессивным эпизодом. Таким образом, меры предосторожности, применяемые при терапии пациентов с депрессивным эпизодом, должны приниматься и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами. При резком прекращении терапии кветиапином следует принимать во внимание потенциальный риск развития событий, связанных с суицидом. Пациенты с суицидальными побуждениями в анамнезе, а также пациенты, отчетливо высказывающие суицидальные мысли перед началом терапии, относятся к группе повышенного риска суицидальных намерений и суицидальных попыток и должны тщательно наблюдаться в процессе лечения. Проведенный FDA (Администрация по пищевым продуктам и лекарственным средствам, США) метаанализ плацебо-контролируемых исследований антидепрессантов, обобщающий данные примерно 4400 детей и подростков и 7700 взрослых пациентов с психическими расстройствами, выявил повышенный риск суицидального поведения на фоне антидепрессантов по сравнению с плацебо у детей, подростков и взрослых пациентов в возрасте до 25 лет. Данный метаанализ не включает исследования, где использовался кветиапин (см. раздел «Фармакодинамика»).

По данным кратковременных плацебо-контролируемых исследований по всем категориям и во всех возрастных группах частота событий, связанных с суицидом, составила 0,8% как для кветиапина (76/9327), так и для плацебо (37/4845).

В этих исследованиях у пациентов с шизофренией риск развития событий, связанных с суицидом, составил 1,4% (3/212) для кветиапина и 1,6% (1/62) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 0,8% (13/1663) для кветиапина и 1,1% (5/463) для плацебо у пациентов старше 25 лет, 1,4% (2/147) для кветиапина и 1,3% (1/75) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет.

У пациентов с маньей при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 0% (0/60) для кветиапина и 0% (0/58) для плацебо у пациентов в возрасте 18-24 года; 1,2% (6/496) для кветиапина и 1,2% (6/503) для плацебо у пациентов старше 25 лет; 1,0% (2/193) для кветиапина и 0% (0/90) для плацебо у пациентов в возрасте до 18 лет.

Все пациенты, которым назначаются антидепрессанты, должны наблюдаться на предмет развития суицидальных наклонностей и изменений поведения, особенно в первые месяцы лечения и при изменении дозы препарата.

##### *Сонливость и головокружение*

Во время терапии препаратом Кветиапин Канон может отмечаться сонливость и связанные с ней симптомы, например, седация (см. раздел «Побочное действие»). В клинических исследованиях с участием пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства, сонливость, как правило, развивалась в течение первых трех дней терапии. Выраженность этого побочного эффекта, в основном, была незначительной или умеренной. При развитии выраженной сонливости пациентам с депрессией в структуре биполярного расстройства могут потребоваться более частые визиты к врачу в течение 2 недель с момента возникновения сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии препаратом Кветиапин Канон.

На фоне терапии кветиапином может возникнуть ортостатическая гипотензия и головокружение (см. раздел «Побочное действие») обычно во время подбора дозы в начале терапии. Пациенты, особенно пожилого возраста, должны соблюдать осторожность, чтобы избежать случайных травм (падений).

##### *Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями*

Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с сердечно-сосудистыми и цереbroвакулярными заболеваниями, и другими состояниями, предрасполагающими к гипотензии. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия, особенно во время титрования дозы в начале терапии. Ортостатическая гипотензия и связанное с ней головокружение могут повышать риск случайной травмы (падения), особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам следует соблюдать осторожность до тех пор, пока они не адаптируются к данным потенциальным побочным эффектам. При возникновении ортостатической гипотензии может потребоваться снижение дозы или более медленное ее титрование.

##### *Судорожные припадки*

Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов, принимавших кветиапин или плацебо. Однако, как и при терапии другими антипсихотическими лекарственными средствами, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с наличием судорожных приступов в анамнезе (см. раздел «Побочное действие»).

##### *Экстраламинадные симптомы*

Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства при приеме кветиапина по поводу депрессивных эпизодов по сравнению с плацебо (см. раздел «Побочное действие»).

##### *Поздняя дискинезия*

На фоне приема нейролептиков, в том числе, кветиапина, может возникнуть поздняя дискинезия, которая проявляется насильственными непроизвольными движениями и может носить необратимый характер. В случае развития симптомов поздней дискинезии рекомендуется снизить дозу препарата или постепенно его отменить. Симптомы поздней дискинезии могут усиливаться или даже возникать после прекращения приема препарата (см. раздел «Побочное действие»).

На фоне приема кветиапина может возникать акатизия, которая характеризуется неприятным чувством двигательного беспокойства и потребностью двигаться и проявляется неспособностью пациента сидеть или стоять без движения. При возникновении подобных симптомов не следует увеличивать дозу кветиапина. На фоне приема кветиапина может возникать акатизия, которая характеризуется неприятным чувством двигательного беспокойства и потребностью двигаться, и проявляется неспособностью пациента сидеть или стоять без движения. При возникновении подобных симптомов не следует увеличивать дозу кветиапина.

##### *Злокачественный нейролептический синдром*

На фоне приема антипсихотических препаратов, в том числе, кветиапина, может развиваться злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Побочное действие»). Клинические проявления синдрома включают в себя гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, лабильность вегетативной нервной системы, увеличение активности креатинфосфокиназы. В таких случаях необходимо отменить кветиапин и провести соответствующее лечение.

##### *Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз*

В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии кветиапином нечасто отмечались случаи тяжелой нейтропении (количество нейтрофилов <0,5 × 10<sup>9</sup>/л) без инфекции. Сообщалось о развитии агранулоцитоза (тяжелой нейтропении, ассоциировавшейся с инфекциями) у пациентов, получавших кветиапин в рамках клинических исследований (редко), а также при постмаркетинговом применении (в том числе, с летальным исходом). Большинство этих случаев тяжелой нейтропении возникало через несколько месяцев после начала терапии кветиапином. Не было выявлено дозозависимого эффекта. Лейкопения и/или нейтропения разрешалась после прекращения терапии кветиапином.

Возможным фактором риска для возникновения нейтропении является предшествующее пожизненное количество лейкоцитов и случаи лекарственно индуцированной нейтропении в анамнезе.

Развитие агранулоцитоза отмечали и у пациентов без факторов риска. Необходимо учитывать возможность развития нейтропении у пациентов с инфекцией, особенно в случае отсутствия очевидных предрасполагающих факторов, или у пациентов с необъяснимой лихорадкой; данные случаи должны вестись в соответствии с клиническими рекомендациями.

У пациентов с количеством нейтрофилов <1,0 × 10<sup>9</sup>/л прием кветиапина следует прекратить. Пациента необходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать уровень нейтрофилов (до превышения уровня 1,5 × 10<sup>9</sup>/л).

##### *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*

Также см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами». Одновременное применение кветиапина с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует снижению концентрации кветиапина в плазме крови и может уменьшать эффективность терапии препаратом Кветиапин Канон.

Применение препарата Кветиапин Канон у пациентов, получающих индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии препаратом Кветиапин Канон превосходит риск, связанный с отменой индукторов микросомальных ферментов печени. Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости, возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например, препараты вальпроевой кислоты).

##### *Масса тела*

На фоне приема кветиапина отмечено увеличение массы тела. Рекомендуется клиническое наблюдение пациентов в соответствии с принятыми стандартами терапии (см. раздел «Побочное действие»).

##### *Гипергликемия*

На фоне приема кветиапина возможно развитие гипергликемии или обострения сахарного диабета (в ряде случаев – с развитием кетоацидоза или комы, в том числе, с летальным исходом), у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе. Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими кветиапин и другие нейролептики, для выявления возможных симптомов гипергликемии, таких как полиурия (увеличение количества выделяемой мочи), полидипсия (патологически усиленная жажда), полифагия (повышенный аппетит) и слабость. Также рекомендуется наблюдение за пациентами с сахарным диабетом и пациентами с факторами риска развития сахарного диабета для выявления возможного ухудшения контроля гликемии (см. раздел «Побочное действие»). Следует регулярно контролировать массу тела.

##### *Содержание липидов*

На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов, холестерина и ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП (см. раздел «Побочное действие»).

##### *Метаболические нарушения*

Увеличение массы тела, повышение концентрации глюкозы и липидов в крови у некоторых пациентов могут привести к ухудшению метаболического профиля, что требует соответствующего наблюдения.

##### *Удлинение интервала QT*

Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и стойким повышением абсолютной величины интервала QT. Однако удлинение интервала QT отмечалось при передозировке препарата (см. раздел «Передозировка»). Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ранее отмечавшимся удлинением интервала QT. Также необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT, другими нейролептиками, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, хронической сердечной недостаточности, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

##### *Кардиомиопатия и миокардит*

Во время клинических исследований и постмаркетингового применения были отмечены случаи развития кардиомиопатии и миокардита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. Следует оценить целесообразность терапии кветиапином у пациентов с подозрением на кардиомиопатию или миокардит.

##### *Острые реакции, связанные с отменой препарата*

При резкой отмене кветиапина могут наблюдаться следующие острые реакции (синдром «отмены») - тошнота, рвота, бессонница, головная боль, головокружение и раздражительность. Поэтому отмену препарата рекомендуется проводить постепенно в течение, как минимум, одной или двух недель.

##### *Нарушения со стороны печени*

В случае развития желтухи прием препарата Кветиапин Канон следует прекратить.

##### *Дисфагия*

Дисфагия (см. раздел «Побочное действие») и аспирация наблюдались при терапии кветиапином. Причинно-следственная связь возникновения аспирационной пневмонии с приемом кветиапина не установлена. Однако, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с риском возникновения аспирационной пневмонии.

##### *Венозная тромбоземболия*

На фоне приема нейролептиков отмечены случаи возникновения венозной тромбоземболии. Поскольку у пациентов, принимающих нейролептики, часто встречаются факторы риска венозной тромбоземболии, до начала и во время терапии антипсихотическими препаратами, в том числе, кветиапином, следует оценить факторы риска и принять профилактические меры.

##### *Запор и непроходимость кишечника*

Запор является фактором риска непроходимости кишечника. На фоне применения кветиапина отмечали развитие запора и непроходимости кишечника (см. раздел «Побочное действие»), включая случаи с летальным исходом у пациентов группы высокого риска непроходимости кишечника, в том числе получающих множественные сопутствующие препараты, которые снижают моторику кишечника, даже при отсутствии жалоб на запор.

##### *Панкреатит*

Во время клинических исследований и постмаркетингового применения были отмечены случаи развития панкреатита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. В постмаркетинговых сообщениях указано, что у многих пациентов присутствовали факторы риска развития панкреатита, такие как повышение концентрации триглицеридов, холелистияз и употребление алкоголя.

##### *Дополнительная информация*

Данные о совместном применении кветиапина с дивальпролатом или литием при острых маниакальных эпизодах легкой или средней степени тяжести ограничены. Отмечены хорошая переносимость этой комбинированной терапии и аддитивный эффект на 3-й неделе терапии.

Долгосрочная безопасность и эффективность препарата Кветиапин Канон в качестве дополнительной терапии при лечении большого депрессивного расстройства не изучались, однако профиль безопасности и эффективности изучен при монотерапии.

#### Влияние на способность управлять транспортными средствами и иными механизмами

Вследствие воздействия на центральную нервную систему, кветиапин может влиять на скорость психомоторных реакций и вызывать головокружение, сонливость. Поэтому в период лечения пациентам не рекомендуется работать с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания, в том числе, не рекомендуется управление транспортными средствами, пока не будет установлена индивидуальная переносимость терапии.

#### Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 100 мг, 200 мг и 300 мг.

По 10 или 30 таблеток (дозировки 25 мг и 100 мг), по 10 или 15 таблеток (дозировки 200 мг и 300 мг) в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 60 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена или полиэтилентерфталата. Крышка из полиэтилена или полипропилена.

По 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 15 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

#### Срок годности

4 года. Не применять по истечении срока годности.

#### Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

#### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

#### Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия  
141100, Московская обл., г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.  
Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.  
Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

*Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону:*

*8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте*

*www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».*

#### Производитель

З