

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кветиапин Канон Пролонг

Регистрационный номер: ЛП-№(006157)-(ПГ-РУ)

Торговое наименование: Кветиапин Канон Пролонг

Международное непатентованное наименование: кветиапин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Дозировка 150 мг

1 таблетка пролонгированного действия, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Действующее вещество: кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 172,69 мг; в пересчете на кветиапин 150 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 (гидроксипропилметилцеллолоза 2208) 143,00 мг; лактозы моногидрат 56,75 мг; магнеия стеарат 7,80 мг; натрия цитрат 7,01 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 69,75 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай П 85F205008 синий 16,00 мг; в том числе: поливиниловый спирт 6,400 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3,232 мг; тальк 2,368 мг; титана диоксид 3,280 мг; краситель индигокармин 0,688 мг, краситель красный очаровательный 0,032 мг.
Дозировка 200 мг

1 таблетка пролонгированного действия, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Действующее вещество: кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 230,26 мг; в пересчете на кветиапин 200 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 (гидроксипропилметилцеллолоза 2208) 165,00 мг; лактозы моногидрат 52,87 мг; магнеия стеарат 9,00 мг; натрия цитрат 77,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 57,87 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай П 85F205008 синий 18,00 мг; в том числе: поливиниловый спирт 7,200 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3,636 мг; тальк 2,664 мг; титана диоксид 3,690 мг; краситель индигокармин 0,774 мг; краситель красный очаровательный 0,036 мг.
Дозировка 300 мг

1 таблетка пролонгированного действия, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Действующее вещество: кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 345,38 мг; в пересчете на кветиапин 300 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 (гидроксипропилметилцеллолоза 2208) 205,79 мг; кремния диоксид коллоидный 3,75 мг; лактозы моногидрат 38,06 мг; магнеия стеарат 13,50 мг; натрия цитрат 90,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 53,52 мг.

Состав пленочной оболочки: Опадрай П 85F205008 синий 23,00 мг; в том числе: поливиниловый спирт 9,200 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 4,646 мг; тальк 3,404 мг; титана диоксид 4,715 мг; краситель индигокармин 0,989 мг; краситель красный очаровательный 0,046 мг.
Дозировка 400 мг

1 таблетка пролонгированного действия, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) 460,51 мг; в пересчете на кветиапин 400 мг.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза 2208 (гидроксипропилметилцеллолоза 2208) 246,86 мг; кремния диоксид коллоидный 4,50 мг; лактозы моногидрат 26,74 мг; магнеия стеарат 16,01 мг; натрия цитрат 100,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) 45,38 мг.
Состав пленочной оболочки: Опадрай П 85F205008 синий 28,00 мг; в том числе: поливиниловый спирт 11,200 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 5,656 мг; тальк 4,144 мг; титана диоксид 5,740 мг; краситель индигокармин 1,204 мг; краситель красный очаровательный 0,056 мг.

Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые (дозировки 150 мг и 200 мг); таблетки овальные двояковыпуклые (дозировки 300 мг и 400 мг), покрыты пленочной оболочкой синего цвета. На поперечном разрезе – ядро почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: психотропные средства; антипсихотические средства; диазепины, оксазепины, тиазепины и оксепины.

Код АТХ: N05AH04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кветиапин является атипичным антипсихотическим препаратом. Кветиапин и его активный метаболит N-дезалкилкветиапин (нокветиапин) взаимодействуют с широким спектром нейротрансмиттерных рецепторов головного мозга. Кветиапин и N-дезалкилкветиапин проявляют высокое сродство к 5HT₂-серотониновым рецепторам и D₁- и D₂-дофаминовым рецепторам головного мозга. Антагонизм к указанным рецепторам в сочетании с более высокой селективностью к 5HT₂-серотониновым рецепторам, чем к D₂-дофаминовым рецепторам, обуславливает клинические антипсихотические свойства кветиапина и низкую частоту развития экстрапирамидных нежелательных реакций. Кветиапин не обладает сродством к переносчику норадrenalина и обладает низким сродством к 5HT_{1A}- серотониновым рецепторам, в то время как N-дезалкилкветиапин проявляет к ним высокое сродство. Ингибированье переносчика норадrenalина и частичный агонизм в отношении 5HT_{1A}-серотониновых рецепторов, проявляемые N-дезалкилкветиапином, могут обуславливать антидепрессивное действие препарата кветиапина. Кветиапин и N- дезалкилкветиапин обладают высоким сродством к гистаминowym и α₁-адренорецепторам и умеренным сродством по отношению к α₂-адренорецепторам. Кроме того, кветиапин не обладает или обладает низким сродством к мускариновым рецепторам, в то время как N-дезалкилкветиапин проявляет умеренное или высокое сродство к нескольким подтипам мускариновых рецепторов, с которыми могут быть связаны антихолинергические (мускариноподобные) эффекты. В стандартных тестах у животных 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 катаlepsию в дозах, эффективно блокирующих D2 репторы. Кветиапин вызывает селективное уменьшение активности мезолимбических A10-дофаминергических нейронов в сравнении с A9-нигростриатными нейронами, вовлеченными в моторную функцию.

В краткосрочном (9-недельном) исследовании у пациентов без деменции в возрасте от 66 до 89 лет (19 % пациентов были старше 75 лет) с большим депрессивным расстройством кветиапин в дозах от 50 мг до 300 мг в сутки (дозу подбирали с учетом переносимости и клинического ответа, средняя суточная доза препарата составила 160 мг) уменьшал выраженность симптомов депрессии по шкале MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, Шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберга) (среднеквадратичное изменение - 7,54) по сравнению с плацебо. За исключением частоты ЭПС, переносимость кветиапина при приеме один раз в сутки у пожилых пациентов была сопоставима с переносимостью у пациентов в возрасте 18-65 лет. Частота ЭПС и увеличения массы тела у стабильных пациентов с шизофренией не возрастает при длительной терапии кветиапином.

В исследованиях большого депрессивного расстройства по критериям DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.) - Справочник по диагностике и статистике психических расстройств, 4-е издание) не наблюдали повышения риска суицидального поведения и суицидального мышления при приеме пролонгированной формы кветиапина по сравнению с плацебо.

В двух краткосрочных (6-ти недельных) исследованиях комбинированной терапии депрессивного эпизода пролонгированной формы кветиапина в дозе 150 мг/сутки и 300 мг/сутки с амитриптилином, бупропионом, циталопрамом, дулоксетином, эсциталопрамом, флуоксетином, пароксетином, сертралином или венлафоксином у пациентов с субоптимальным ответом на монотерапию антидепрессантом показано улучшение симптомов депрессии по шкале MADRS (среднеквадратичное изменение 2-3,3 балла) по сравнению с монотерапией антидепрессантом.

Фармакокинетика

Кветиапин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация кветиапина и N-дезалкилкветиапина в плазме крови достигается приблизительно через 6 часов после приема пролонгированной формы кветиапина. Равновесная молярная концентрация активного метаболита N-дезалкилкветиапина составляет 35 % от таковой кветиапина.

Фармакокинетика кветиапина и N-дезалкилкветиапина линейная и носит дозозависимый характер при приеме в дозе до 800 мг один раз в сутки.

При приеме пролонгированной формы кветиапина один раз в сутки в дозе, эквивалентной суточной дозе препарата, принимаемой за два приема, наблюдали сходные площади под кривыми зависимости концентрации от времени (AUC), но максимальная концентрация в плазме (C_{max}) была на 13% меньше. Величина AUC метаболита N-дезалкилкветиапина была на 18% меньше.

Исследования влияния приема пищи на биодоступность кветиапина показали, что прием пищи с высоким содержанием жиров приводит к статистически значимому увеличению C_{max} и AUC для пролонгированной формы препарата кветиапина – приблизительно на 50% и 20%, соответственно. Прием пищи с низким содержанием жиров не оказывал значимого влияния на C_{max} и AUC кветиапина. Рекомендуется принимать кветиапин в пролонгированной форме один раз в сутки отдельно от еды.

Приблизительно 83% кветиапина связывается с белками плазмы крови.

Установлено, что СУРЗА4 является ключевым изоферментом метаболизма кветиапина, опосредованного цитохромом P450. N-дезалкилкветиапин образуется с участием изофермента СУРЗА4.

Кветиапин и некоторые его метаболиты (включая N-дезалкилкветиапин) обладают слабой ингибирующей активностью по отношению к изоферментам цитохрома P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4, но только при концентрации, в 5-50 раз, превышающей концентрации, наблюдаемые при обычно используемой эффективной дозе 300-800 мг/сут.

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

Период полувыведения кветиапина и N-дезалкилкветиапина составляет около 7 и 12 часов, соответственно. В среднем менее 5% молярной дозы фракции свободного кветиапина и N-дезалкилкветиапина плазмы выводятся с мочой. Приблизительно 73% кветиапина выводится с мочой и 21% с фекалиями. Кветиапин активно метаболизируется в печени, менее 5% кветиапина не подвергается метаболизму и выводится в неизменённом виде почками или с фекалиями.

Различный фармакокинетических показателей у мужчин и женщин не наблюдается. Средний клиренс кветиапина у пожилых пациентов на 30-50% меньше, чем у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

Средний плазменный клиренс кветиапина снижается приблизительно на 25% у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1,73м2), но индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах значений, выявленных у здоровых добровольцев.

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

Показания к применению

Шизофрения, включая:

- профилактику рецидивов у стабильных пациентов.

Биполярные расстройства, включая:

- умеренные и тяжелые маниакальные эпизоды в структуре биполярного расстройства;
- тяжелые эпизоды депрессии в структуре биполярного расстройства;
- профилактику рецидивов биполярных расстройств у пациентов с предшествующей эффективной терапией кветиапином маниакальных или депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства.

Депрессивный эпизод:

- комбинированная терапия при субоптимальном ответе на монотерапию антидепрессантом.

Противопоказания

- гиперчувствительность к кветиапину и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в составе препарата;

- редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременное применение с ингибиторами цитохрома P450, такими как противогрибковые препараты группы азолов, эритромицин, кларитромицин и нефазодон, а также с ингибиторами протеаз.

С осторожностью

У пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, predisпозаляющими к артериальной гипотензии; пожилой возраст, печеночная недостаточность, судорожные припадки в анамнезе, риск развития инсульта и аспирационной пневмонии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность и эффективность кветиапина у беременных женщин не установлены. Поэтому во время беременности кветиапин можно применять только в том случае, если ожидаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

При применении антипсихотических препаратов, в том числе кветиапина, в третьем триместре беременности у новорожденных появляется риск развития нежелательных реакций (НР) разной степени выраженности и длительности, включая ЭПС и (или) синдром «отмены». Сообщалось о возбуждении, гипертонии, гипотонии, треморе, сонливости, респираторном дистресс-синдроме или нарушениях кормления. В связи с этим следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных.

Опубликованы сообщения об экскреции кветиапина в грудное молоко, однако степень экскреции не установлена. Женщинам необходимо рекомендовать избегать грудного кормления во время приема кветиапина.

Способ применения и дозы

Лечение шизофрении, умеренных и тяжелых маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства

Препарат Кветиапин Канон Пролонг следует принимать не менее чем за 1 час до приема пищи. Суточная доза для первых 2-х суток терапии составляет: 1-е сутки – 300 мг, 2-е сутки – 600 мг. Рекомендованная суточная доза составляет 600 мг, однако при необходимости может быть увеличена до 800 мг/сут. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом, доза может варьировать в пределах от 400 мг до 800 мг в сутки. Для поддерживающей терапии при шизофрении не требуется коррекции дозы после купирования обострения.

Лечение эпизодов депрессии в структуре биполярного расстройства

Препарат Кветиапин Канон Пролонг следует принимать перед сном.

Суточная доза для первых 4-х суток терапии составляет: 1-е сутки – 50 мг; 2-е сутки – 100 мг; 3-и сутки – 200 мг; 4-е сутки – 300 мг. Рекомендованная суточная доза составляет 300 мг. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациента доза может быть увеличена до 600 мг. Индивидуальность применения препарата Кветиапин Канон Пролонг в суточной дозе 600 мг, по сравнению с 300 мг, не выявлено.

Препарат Кветиапин Канон Пролонг в дозе, превышающей 300 мг, должен назначаться врачом, имеющим опыт терапии биполярных расстройств.

Профилактика рецидивов биполярных расстройств у пациентов с предшествующей эффективной терапией кветиапином маниакальных или депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства

Для профилактики рецидивов маниакальных, депрессивных и смешанных эпизодов при биполярных расстройствах пациентам с положительным ответом на лечение препаратом Кветиапин Канон Пролонг, следует продолжать терапию в такой же суточной дозе, как и в начале терапии. Кветиапин Канон Пролонг следует принимать перед сном. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом, суточная доза может варьировать в пределах от 300 мг до 800 мг. Для поддерживающей терапии рекомендуется применять минимальную эффективную дозу препарата Кветиапин Канон Пролонг.

Комбинированная терапия депрессивного эпизода при субоптимальном ответе на монотерапию антидепрессантом

Препарат Кветиапин Канон Пролонг следует принимать перед сном. Следует применять минимальную эффективную дозу, начиная терапию с 50 мг в сутки. Суточная доза составляет: 1-е и 2-е сутки – 50 мг, 3-и и 4-е сутки – 150 мг. Увеличение дозы со 150 мг в сутки до 300 мг в сутки должно основываться на индивидуальной оценке состояния пациента. При применении высоких доз препарата повышается риск возникновения НР.

Перевод с приема кветиапина в форме таблеток с быстрым высвобождением на прием препарата Кветиапин Канон Пролонг

Для удобства приема пациенты, в настоящий момент получающие дробную терапию кветиапином в форме таблеток быстрого высвобождения, могут быть переведены на прием препарата Кветиапин Канон Пролонг один раз в сутки в дозе, эквивалентной общей суточной дозе кветиапина в форме таблеток быстрого высвобождения. В отдельных случаях может потребоваться коррекция дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Также, как и другие нейролептические средства, препарат Кветиапин Канон Пролонг следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста, особенно в начале терапии. Подбор эффективной дозы препарата Кветиапин Канон Пролонг у пациентов пожилого возраста может быть медленнее, а суточная терапевтическая доза ниже, чем у пациентов молодого возраста. Средний плазменный клиренс кветиапина у пациентов пожилого возраста на 30 – 50 % ниже, чем у пациентов молодого возраста. У пациентов пожилого возраста начальная доза препарата Кветиапин Канон Пролонг составляет 50 мг в сутки. Дозу можно увеличивать на 50 мг в сутки до достижения эффективной дозы, зависящей от клинического ответа и переносимости препарата пациентом.

У пациентов пожилого возраста с депрессивным эпизодом доза для первых 3-х суток терапии составляет 50 мг в сутки с увеличением до 100 мг в сутки на 4-е сутки и до 150 мг в сутки на 8-е сутки. Следует применять минимальную эффективную дозу препарата, начиная лечение с 50 мг в сутки. В случае необходимости дозы препарата можно увеличить до 300 мг в сутки, но не ранее 22-го дня терапии.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Кветиапин интенсивно метаболизируется в печени. Вследствие этого следует соблюдать осторожность при применении препарата Кветиапин Канон Пролонг у пациентов с печеночной недостаточностью, особенно в начале терапии. Рекомендуется начинать терапию препаратом Кветиапин Канон Пролонг с дозы 50 мг в сутки и увеличивать дозу ежедневно на 50 мг до достижения эффективной дозы.

Дети

Несмотря на то, что эффективность и безопасность кветиапина у детей и подростков в возрасте 10 – 17 лет изучались в клинических исследованиях, применение кветиапина у пациентов в возрасте до 18 лет не показано.

Способ применения

Внутри.

Кветиапин Канон Пролонг следует принимать 1 раз в сутки, натощак (не менее чем за 1 час до приема пищи).

Таблетки необходимо проглатывать целиком, не делить, не разжевывать и не разламывать.

Побочное действие

Применение кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, может сопровождаться увеличением массы тела, обмороками, развитием злокачественного нейролептического синдрома, лейкопении, нейтропении и периферических отеков. Наиболее частые НР кветиапина (≥ 10 %): сонливость, головкоболь, головная боль, сухость слизистой оболочки полости рта, синдром «отмены», повышение концентрации ТГ, повышение концентрации общего холестерина (главным образом, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)), снижение концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), увеличение массы тела и снижение концентрации гемоглобина и экстрапирамидные симптомы.

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/10000), очень редко (< 1/10000), неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно). НР сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Класс системы органов	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны микро и лимфатической системы</i>	
Очень часто	Снижение концентрации гемоглобина ²³
Часто	Лейкопения ^{1,25} , снижение количества нейтрофилов ^{1,22} , повышение количества эозинофилов ²⁴
Нечасто	Тромбоцитопения ¹⁴ , снижение количества тромбоцитов ¹⁴
Редко	Агранулоцитоз ²⁷
Частота неизвестна	Нейтропения ¹
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Нечасто	Реакции гиперчувствительности
Очень редко	Анафилактические реакции ⁶
<i>Эндокринные нарушения</i>	
Часто	Гиперпролактинемия ¹⁶ , снижение концентрации общего и свободного тироксина (Т4) ²⁰ , снижение концентрации общего трийодтиронина (Т3) ²⁰ , повышение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) ²⁰ в плазме крови
Нечасто	Снижение концентрации свободного Т3 ²⁰
Очень редко	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	
Очень часто	Повышение сувороточных концентраций триглицеридов ^{1,11} , общего холестерина (главным образом, холестерина ЛПНП) ^{1,12} , снижение сувороточной концентрации холестерина ЛПВП ^{1,15} , увеличение массы тела ⁹
Часто	Повышение аппетита, гипергликемия ^{1,7}
Нечасто	Сахарный диабет ^{1,5,6} , гипонатриемия ²⁹
<i>Психические нарушения</i>	
Часто	Необычные и кошмарные сновидения, суицидальные мысли и поведение ⁸
Редко	Сонмабулизм и связанные с ним явления
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Очень часто	Головокружение ^{1,4,17} , головная боль, сонливость ^{2,17}
Часто	Дизартрия, обморок ^{1,4,17} , ЭПС ^{1,13}
Нечасто	Судороги ¹ , синдром «беспокойных ног», поздняя дискинезия ¹⁶ , спутанность сознания
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	
Часто	Нечеткость зрения
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Часто	Тахикардия ^{1,4} , ощущение сердцебиения ¹⁹
Нечасто	Удлинение интервала QT ₁ ^{13,30} , брадикардия ²⁶
Частота неизвестна	Кадимомпатия, миокардит
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	Ортостатическая гипотензия ^{1,4,17}
Редко	Венозная тромбоземболия ¹
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто	Одышка ¹⁹ , ринит
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Очень часто	Сухость слизистой оболочки полости рта
Часто	Диспепсия, запор, рвота ²¹
Нечасто	Дисфагия ^{1,8}
Редко	Кишечная непроходимость/илеус, панкреатит
Частота неизвестна	Безар ³¹
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) ³ , повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) ³ , гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) ³ в плазме крови
Редко	Желтуха ⁶ , гепатит (с желтухой или без желтухи) ⁶
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Очень редко	Ангioneвротический отек ⁶ , синдром Стивенса-Джонсона ⁶
Частота неизвестна	Токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), кожный васкулит
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
Очень редко	Рабдомиолиз
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Нечасто	Задержка мочи
<i>Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния</i>	
Частота неизвестна	Синдром «отмены» у новорожденных ²⁸
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	
Нечасто	Сексуальная дисфункция
Редко	Приапизм, галакторея, припухлость молочных желез расстройства менструального цикла
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Очень часто	Синдром «отмены» ^{1,10}
Часто	Незначительно выраженная астения, периферические отеки, раздражительность, лихорадка
Редко	Злокачественный нейролептический синдром ¹ , гипотермия
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Редко	Повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови ¹⁵

1. См. раздел «Особые указания».

2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2 недели после начала терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема кветиапина.

3. Возможно бессимптомное повышение (≥ 3 раза от верхней границы нормы как при определении в любое время) активности АСТ, АЛТ и ГГТ в сыворотке крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина.

4. Как и другие антипсихотические препараты с α1-адреноблокирующим действием, кветиапин часто вызывает ортостатическую гипотензию, которая сопровождается головокружением, тахикардией, в некоторых случаях – обмороком, особенно в начале терапии (см. раздел «Особые указания»).

5. Отмечены очень редкие случаи обострения сахарного диабета.

6. Опенка частоты данной НР производилась на основании результатов пострегистрационного наблюдения применения кветиапина.

