Лаквель



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Кветиапин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с коричневатым оттенком, круглые, двояковыпуклые, с выдавленными надписями "QE" на одной стороне и "25" - на другой; на поперечном разрезе - однородная масса белого или почти белого цвета.

	1 таб.
кветиапина фумарат	28.784 мг,
что соответствует содержанию кветиапина	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 7.24 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 8.776 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 4.2 мг, гипролоза - 2.4 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 4.2 мг, тальк - 2.9 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.9 мг, магния стеарат - 0.6 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II розовый 31F34566 - 1.8 мг (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, титана диоксид - 23.7%, макрогол 4000 - 10%, краситель солнечный закат желтый - 1.3%, краситель железа оксид красный - 1%).

10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с коричневатым оттенком, круглые, двояковыпуклые, с выдавленными надписями "QE" на одной стороне и "100" - на другой; на поперечном разрезе - однородная масса белого или почти белого цвета.

	1 таб.
кветиапина фумарат	115.136 мг,
что соответствует содержанию кветиапина	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 28.96 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 35.104 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 16.8 мг, гипролоза - 9.6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 16.8 мг, тальк - 11.6 мг, кремния диоксид коллоидный - 3.6 мг, магния стеарат - 2.4 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II желтый 31F32561 - 7.2 мг (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, титана диоксид - 23.18%, макрогол 4000 - 10%, краситель железа оксид желтый - 2.82%).

10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с выдавленными надписями "QE" на одной стороне и "200" - на другой; на поперечном разрезе - однородная масса белого или почти белого цвета.

	1 таб.
кветиапина фумарат	230.272 мг,
что соответствует содержанию кветиапина	200 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 57.92 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 70.208 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 33.6 мг, гипролоза - 19.2 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 33.6 мг, тальк - 23.2 мг, кремния диоксид коллоидный - 7.2 мг, магния стеарат - 4.8 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый OY-L-28900 - 14.4 мг (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, титана диоксид - 26%, макрогол 4000 - 10%).

10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Комби-упаковка содержит по одному блистеру каждой дозировки:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (6 шт. в блистере)	**1 таб.**
кветиапин (в форме фумарата)	25 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (3 шт. в блистере)	**1 таб.**
кветиапин (в форме фумарата)	100 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (1 шт. в блистере)	**1 таб.**
кветиапин (в форме фумарата)	200 мг

Блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Атипичный антипсихотический препарат (нейролептик), который взаимодействует с различными типами рецепторов нейромедиаторов. Проявляет более высокое сродство к рецепторам серотонина (5-HT_2), чем к рецепторам допамина (D_1 и D_2) головного мозга. Обладает также более высоким сродством к гистаминовым и α_1-адренорецепторам и меньшим - по отношению к α_2-адренорецепторам. Не обнаружено заметного сродства кветиапина к м-холинорецепторам и бензодиазепиновым рецепторам.

Кветиапин вызывает селективное уменьшение активности мезолимбических А10 допаминергических нейронов в сравнении с А9 нигростриатными нейронами, вовлеченными в моторную функцию. Не вызывает длительного повышения концентрации пролактина в плазме крови. В клинических исследованиях показана эффективность в отношении как позитивных, так и негативных симптомов шизофрении.

Воздействие кветиапина на рецепторы 5-HT_2 и D_2 продолжается до 12 ч после приема препарата.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

При пероральном применении кветиапин хорошо всасывается из ЖКТ. Прием пищи существенно не влияет на биодоступность кветиапина. Приблизительно 83% кветиапина связывается с белками плазмы.

Метаболизм

Активно метаболизируется в печени. Основные метаболиты, находящиеся в плазме, не обладают выраженной фармакологической активностью. Установлено, что CYP3A4 является ключевым ферментом метаболизма кветиапина, опосредованного цитохромом Р450.

Кветиапин и некоторые его метаболиты обладают слабой ингибирующей активностью по отношению к ферментам цитохрома Р450 1А2, 2С9, 2С19, 2D6 и 3А4, но только в концентрации, в 10-50 раз превышающей концентрации, наблюдаемые при обычно применяемой эффективной дозе 300-450 мг/сут.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет около 7 ч. Приблизительно 73% введенной дозы кветиапина выводится почками и 21% - кишечником, при этом менее 5% кветиапина - в неизмененном виде почками или кишечником.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика кветиапина линейная, различий 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 у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и у пациентов с поражением печени (стабилизированный алкогольный цирроз) приблизительно на 25% снижен (КК менее 30 мл/мин/1.73 $м^2$), однако индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах, соответствующих здоровым людям.

Показания к применению:

— шизофрения;

— маниакальные эпизоды средней и тяжелой степени в структуре биполярного расстройства. Не предотвращает развитие маниакальных и депрессивных эпизодов.

Относится к болезням:

- Депрессия
- Шизофрения

Противопоказания:

— одновременное применение ингибиторов цитохрома Р450 3А4 (например, ингибиторов ВИЧ-протеазы, противогрибковых препаратов азоловой структуры, эритромицина, кларитромицина, нефазодона);

— детский возраст (эффективность и безопасность не установлены);

— беременность (эффективность и безопасность не установлены);

— период лактации (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при артериальной гипотензии, сердечной недостаточности, гипертрофии сердца, кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваниях или других состояниях, предрасполагающих к артериальной гипотензии, пациентам пожилого возраста, при печеночной недостаточности, эпилепсии, судорожных припадках в анамнезе, при одновременном назначении препаратов, удлиняющих интервал QT, пациентам с врожденным увеличением интервала QT или семейной предрасположенностью к его увеличению, при гипокальциемии, гипомагниемии, при наличии факторов риска развития тромбоэмболии венозных сосудов.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь 2 раза/сут, независимо от приема пищи.

Лечение шизофрении

Суточная доза для первых 4 дней терапии составляет: 1-й день - 50 мг, 2-й день - 100 мг, 3-й день - 200 мг, 4-й день - 300 мг.

Начиная с 4-го дня доза подбирается индивидуально до достижения эффективной дозы, обычно составляющей 300-450 мг/сут. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом доза может варьировать в пределах от 150 до 750 мг/сут.

Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 750 мг.

Лечение маниакальных расстройств

Суточная доза для первых 4 дней терапии составляет: 1-й день - 100 мг, 2-й день - 200 мг, 3-й день - 300 мг, 4-й день - 400 мг. В дальнейшем к 6-му дню терапии суточная доза препарата может быть увеличена до 800 мг. Возрастание суточной дозы не должно быть более чем на 200 мг/сут.

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

Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 800 мг/сут.

У **пациентов пожилого возраста** начальная доза составляет 25 мг/сут. Дозу следует увеличивать ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы, которая обычно меньше, чем у молодых пациентов.

При **почечной и/или печеночной недостаточности** рекомендуется начинать терапию с дозы 25 мг/сут с последующим ежедневным увеличением на 25-50 мг до достижения эффективной дозы.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (>1/10), часто (>1/100 и <1/10), нечасто (>1/1000 и <1/100), редко - (>1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000).

Со стороны ЦНС: очень часто - головокружение, сонливость, головная боль; часто - синкопе; нечасто - судороги; редко - поздняя дискинезия; с неустановленной частотой встречаются тревога, враждебность, возбуждение, бессонница, акатизия, тремор, депрессия, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, ортостатическая гипотензия, случаи тромбоэмболии венозных сосудов, в т.ч. тромбоэмболия легочных сосудов и глубоких вен.

Со стороны дыхательной системы: фарингит, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - сухость во рту, запор, диспепсия; редко - желтуха, тошнота, рвота, боль в животе; очень редко - гепатит.

Со стороны системы кроветворения: часто - лейкопения; нечасто - эозинофилия; очень редко - нейтропения.

Лабораторные показатели: часто - повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ); нечасто - повышение активности ГГТ; повышение концентраций общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - гипергликемия, сахарный диабет.

Аллергические реакции: нечасто - гиперчувствительность, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, кожная сыпь.

Со стороны репродуктивных органов: редко - приапизм.

Прочие: часто - умеренная астения, отеки, увеличение массы тела; редко - боль в пояснице, боль в грудной клетке, субфебрилитет, миалгия, сухость кожи, ослабление зрения.

В период лечения кветиапином наблюдается небольшое дозозависимое снижение уровня гормонов щитовидной железы, в частности общего и свободного Т4. Максимальное снижение общего и свободного Т4 зарегистрировано в течение первых 2-4 недель терапии кветиапином, без дальнейшего снижения уровня гормонов при длительном лечении. Не было признаков клинически значимых изменений в концентрации тиреостимулирующего гормона.

Практически во всех случаях уровень общего и свободного Т4 возвращался к исходному после прекращения терапии кветиапином, независимо от длительности лечения.

Кветиапин, как и другие антипсихотические препараты, может вызвать удлинение интервала QT, но в клинических исследованиях не было выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и постоянным удлинением интервала QT.

При резкой отмене препарата были зарегистрированы случаи синдрома отмены, сопровождающиеся тошнотой, рвотой; редко - бессонницей.

Передозировка:

Симптомы: сонливость и чрезмерное седативное действие, тахикардия и снижение АД.

Лечение: специфического антидота нет. В случаях серьезной интоксикации - лечение симптоматическое (поддержание функции дыхания, сердечно-сосудистой системы, обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции). Тщательный медицинский контроль и наблюдение необходимы до полного выздоровления пациента.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации, т.к. эффективность и безопасность его применения в эти периоды не установлены.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

CYP3A4 является ключевым ферментом, участвующим в метаболизме кветиапина. При одновременном назначении препаратов, обладающих сильным ингибирующим действием на изофермент CYP3A4 (противогрибковые средства группы азолов и макролидные антибиотики) концентрация кветиапина в плазме может существенно повышаться. Так, при одновременном назначении кветиапина и кетоконазола показано увеличение AUC кветиапина в 5-8 раз. По этой причине подобные комбинации лекарств противопоказаны. Также во время лечения Лаквелем не рекомендуется

употреблять грейпфрутовый сок.

При одновременном назначении Лаквеля с препаратами, индуцирующими ферментную систему печени, такими как карбамазепин или фенитоин, концентрация кветиапина в плазме снижается. Следует тщательно взвесить риск и пользу одновременного назначения Лаквеля и индукторов печеночных ферментов (кроме упомянутых выше, барбитураты, рифампицин). Может потребоваться увеличение дозы Лаквеля, которое проводят постепенно; следует также рассмотреть вопрос о замене Лаквеля на препарат, не индуцирующий микросомальные ферменты печени (например, на вальпроевую кислоту).

Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном назначении Лаквеля.

Одновременный прием антипсихотических препаратов рисперидона или галоперидола не оказывает значительного влияния на фармакокинетику кветиапина. Однако одновременный прием тиоридазина приводит к повышению клиренса кветиапина приблизительно на 70%.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении циметидина, являющегося ингибитором изоферментов системы цитохрома P450, а также при назначении совместно с имипрамином или флуоксетином.

При одновременном назначении Лаквеля и препаратов вальпроевой кислоты их фармакокинетические параметры существенно не изменялись.

Лекарственные средства, угнетающие ЦНС, а также этанол повышают риск развития побочных эффектов.

Следует соблюдать осторожность при назначении Лаквеля в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (нейролептики, антиаритмические препараты, галофантрин, мезоридазин, тиоридазин, пимозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, доласетрон, мефлохин, сертиндол, цизаприд), а также с лекарственными средствами, вызывающими нарушения электролитного баланса (тиазидные диуретики).

Особые указания и меры предосторожности:

В начальный период подбора дозы может наблюдаться ортостатическая гипотензия. В этом случае следует вернуться к ранее принимаемой дозе. Особое внимание следует уделять пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, цереброваскулярными болезнями и другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии.

Антипсихотические средства (нейролептики), в т.ч. кветиапин, способствуют развитию тромбоэмболических осложнений у пациентов, имеющих предрасположенность к образованию тромбов. До начала терапии кветиапином необходимо выявить все возможные факторы риска развития тромбоэмболии венозных сосудов и предпринять соответствующие меры для предупреждения развития тромбоэмболических осложнений.

Не выявлено взаимосвязи между приемом препарата в рекомендованном режиме и увеличением интервала QT. Однако увеличение интервала QT отмечалось при передозировке препарата. Необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QTc, особенно у лиц пожилого возраста, у пациентов с врожденным QT-синдромом, при сердечной недостаточности, гипертрофии сердца, гипокальциемии или гипомагниемии, а также при наличии семейной предрасположенности к увеличению интервала QT.

Следует применять с осторожностью в комбинации с другими препаратами, обладающими угнетающим действием на ЦНС, а также алкоголем.

Необходима осторожность при лечении пациентов с судорожными приступами в анамнезе.

При лечении кветиапином возможно развитие ЗНС, клинические проявления которого включают гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, нестабильность вегетативной нервной системы, увеличение уровня КФК. В таких случаях необходима отмена препарата и соответствующее лечение.

Следует также учитывать возможность развития поздней дискинезии при длительном применении кветиапина. В этом случае следует снизить дозу препарата или рассмотреть вопрос о его отмене.

При резкой отмене лечения высокими дозами могут наблюдаться следующие острые реакции (синдром отмены): тошнота, рвота, редко бессонница. Возможно также обострение симптомов психического заболевания и появление непроизвольных двигательных расстройств (акатизия, дистония, дискинезия). В связи с этим отмену препарата рекомендуется проводить постепенно.

Лаквель не предназначен для лечения пациентов, страдающих психозами, сопровождающими старческое слабоумие.

Существуют данные о повышенном риске развития цереброваскулярных осложнений у пациентов со старческим слабоумием на фоне применения атипичных нейролептиков.

Следует соблюдать осторожность при назначении Лаквеля пациентам с факторами риска развития инсульта.

Препарат Лаквель содержит лактозу, поэтому его не назначают пациентам с лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы и галактозы.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Препарат может вызывать сонливость, поэтому в период лечения пациентам не рекомендуется управление транспортными средствами и работа с механизмами, представляющими опасность.

При нарушениях функции почек

При **почечной недостаточности** рекомендуется начинать терапию с дозы 25 мг/сут с последующим ежедневным увеличением на 25-50 мг до достижения эффективной дозы.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

У **пожилых пациентов** начальная доза составляет 25 мг/сут. Дозу следует увеличивать ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы, которая обычно меньше, чем у молодых пациентов.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Lakvel