Сероквель



Код АТХ:

- N05AH04

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, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "SEROQUEL 25" на одной стороне.

	1 таб.
кветиапина фумарат	28.78 мг,
что соответствует содержанию кветиапина	25 мг

Вспомогательные вещества: повидон, кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия, лактозы моногидрат, магния стеарат.

Состав оболочки: краситель железа оксид красный, краситель железа оксид желтый, титана диоксид, гипромеллоза, макрогол 400.

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "SEROQUEL 100" на одной стороне.

	1 таб.
кветиапина фумарат	115.13 мг,
что соответствует содержанию кветиапина	100 мг

Вспомогательные вещества: повидон, кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия, лактозы моногидрат, магния стеарат.

Состав оболочки: краситель железа оксид желтый, титана диоксид, гипромеллоза, макрогол 400.

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "SEROQUEL 200" на одной стороне.

	1 таб.
кветиапина фумарат	230.26 мг,
что соответствует содержанию кветиапина	200 мг

Вспомогательные вещества: повидон, кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия, лактозы моногидрат, магния стеарат.

Состав оболочки: титана диоксид, гипромеллоза, макрогол 400.

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотический препарат (нейролептик). Проявляет более высокое сродство к серотониновым $5HT_2$-рецепторам (по сравнению с допаминовыми D_1- и D_2-рецепторами) в головном мозге. Обладает также высоким сродством к гистаминовым и α_1-адренорецепторам и менее активен по отношению к α_2-адренорецепторам. Не обладает сродством к м-холинорецепторам и бензодиазепиновым рецепторам.

Проявлял антипсихотическую активность в стандартных тестах.

Результаты изучения экстрапирамидных симптомов у животных выявили, что кветиапин вызывает только слабую каталепсию при воздействии дозы, эффективно блокирующей допаминовые D_2-рецепторы. Кветиапин селективно уменьшает активность мезолимбических A_{10}-допаминергических нейронов по сравнению с A_9-нигростриальными нейронами, вовлеченными в моторную функцию.

Клинические исследования (с применением Сероквеля в дозах 75-750 мг/сут) не выявили различий между Сероквелем и плацебо в частоте возникновения экстрапирамидных симптомов и сопутствующем использовании антихолинергических препаратов.

Сероквель не вызывает длительного повышения уровня пролактина в плазме крови. В многочисленных исследованиях с фиксированной дозой не выявлено различий в уровне пролактина при использовании Сероквеля или плацебо.

В клинических исследованиях Сероквель показал эффективность при лечении позитивных и негативных симптомов шизофрении.

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

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном применении кветиапин хорошо всасывается из ЖКТ.

Прием пищи существенно не влияет на биодоступность кветиапина.

Распределение

Кветиапин приблизительно на 83% связывается с белками плазмы.

Фармакокинетика кветиапина носит линейный характер, и не наблюдается разницы между мужчинами и женщинами.

Метаболизм

Активно метаболизируется в печени.

Установлено, что ключевым ферментом метаболизма кветиапина изофермент CYP3A4.

Основные плазменные метаболиты не обладают выраженной фармакологической активностью.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет приблизительно 7 ч. Менее 5% кветиапина не подвергается метаболизму и выводится в неизмененном виде почками или с калом. Приблизительно 73% кветиапина выводится почками и 21% - с калом.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

Средний плазменный клиренс кветиапина был приблизительно меньше на 25% у пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин/1.73 $м^2$) и у пациентов с поражением печени (алкогольный цирроз в стадии компенсации), но индивидуальные уровни клиренса были в пределах, соответствующих здоровым людям.

В исследовании фармакокинетики кветиапина при применении в различных дозах при назначении кветиапина до приема кетоконазола или одновременно с кетоконазолом, приводило к увеличению, в среднем, C_{max} и AUC кветиапина на 235% и 522% соответственно, а также к уменьшению клиренса кветиапина, в среднем, на 84%. $T_{1/2}$ кветиапина увеличивался, но среднее время достижения C_{max} не изменялось.

Кветиапин и некоторые его метаболиты обладают слабой ингибирующей активностью по отношению к изоферментам CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4, но только при концентрации, в 10-50 раз превышающей концентрации, наблюдаемые при обычно используемой эффективной дозировке 300-450 мг/сут.

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

Показания к применению:

— лечение острых и хронических психозов, включая шизофрению;

— лечение маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства;

— лечение депрессивных эпизодов от средней до выраженной степени тяжести в структуре биполярного расстройства (в течение 8 недель).

Относится к болезням:

- Депрессия
- Шизофрения

Противопоказания:

— совместное применение с ингибиторами цитохрома P450 (противогрибковые препараты группы азолов, эритромицин, кларитромицин, нефазодон, ингибиторы протеаз);

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Способ применения и дозы:

Сероквель следует принимать 2 раза/сут, независимо от приема пищи.

Взрослым для *лечения острых и хронических психозов, включая шизофрению,* 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.

В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом доза может варьировать в пределах от 150 мг до 750 мг/сут. Максимальная суточная доза составляет 750 мг.

Для *лечения маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства* Сероквель применяется в качестве монотерапии или в качестве адьювантной терапии для стабилизации настроения.

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 дню терапии суточная доза препарата может быть увеличена до 800 мг. Увеличение суточной дозы не должно превышать 200 мг/сут.

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

Для *лечения депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства* Сероквель назначают 1 раз/сут на ночь. Рекомендуемая доза - 300 мг. 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. Максимальная суточная доза составляет 600 мг. Не отмечено клинического улучшения при увеличении дозы более 600 мг.

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

У **пациентов с почечной или печеночной недостаточностью** рекомендуется начинать терапию Сероквелем с 25 мг/сут. Рекомендуется увеличивать дозу ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы.

Безопасность и эффективность Сероквеля у **детей и подростков** не исследовалась.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - сонливость (17.5%), головокружение (10%); редко - злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, нарушение сознания, мышечная ригидность, вегето-сосудистые нарушения, увеличение концентрации КФК); очень редко - судороги. При длительном применении Сероквеля существует потенциальная возможность развития поздней дискинезии. При возникновении симптомов поздней дискинезии необходимо уменьшить дозу или прекратить дальнейшее лечение Сероквелем.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор (9%), диспепсия (6%), сухость во рту (7%); повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ) в сыворотке крови (6%), а также повышение концентрации холестерина и триглицеридов (на фоне лечения Сероквелем эти изменения, как правило, были обратимы).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия (сопровождающаяся головокружением), тахикардия (7%), обмороки; эти побочные реакции в основном встречаются в начальный период подбора дозы.

Со стороны системы кроветворения: редко - лейкопения и/или нейтропения. Не отмечено случаев тяжелой нейтропении или агранулоцитоза у пациентов, принимавших Сероквель. При использовании Сероквеля в клинической практике лейкопения и/или нейтропения разрешалась после отмены препарата. Возможные факторы риска развития лейкопении и/или нейтропении включают в себя снижение числа лейкоцитов до начала терапии или имеющиеся в анамнезе указания на лейкопению и/или нейтропению, вызванную приемом лекарств.

Со стороны эндокринной системы: терапия Сероквелем связана с небольшим дозозависимым снижением уровня гормонов щитовидной железы, в частности, общего T_4 и свободного T_4. Максимальное снижение общего и свободного T_4 зарегистрировано на 2-й и 4-й неделе терапии кветиапином без дальнейшего снижения концентрации гормонов при длительном лечении. В дальнейшем не было признаков клинически значимых изменений в концентрации тиреотропного гормона. Практически во всех случаях концентрация общего и свободного T_4 возвращался к исходному после прекращения терапии Сероквелем независимо от длительности лечения.

Аллергические реакции: редко - эозинофилия, аллергические реакции, включая ангионевротический отек.

Прочие: редко - периферические отеки, умеренная астения, ринит, увеличение массы тела (преимущественно в первые недели лечения); очень редко - приапизм.

Сероквель может вызвать удлинение интервала QT_c, взаимосвязи применения Сероквеля с постоянным увеличением QT_c не выявлено.

Также сообщалось о следующих часто встречающихся (1/100) побочных явлениях — повышение АД, сердцебиение, дизартрия, фарингит, кашель, анорексия, повышенное потоотделение. Причинно-следственная связь данных побочных явлений с приемом Сероквеля не установлена.

Передозировка:

Данные о передозировке Сероквеля ограничены. Описаны случаи приема Сероквеля в дозе, превышающей 20 г, без фатальных последствий и с полным восстановлением, однако имеются сообщения о крайне редких случаях передозировки Сероквелем, приводивших к смерти или коме.

Симптомы: отмеченные симптомы в основном были следствием усиления известных фармакологических эффектов препарата, таких как сонливость и чрезмерная седация, тахикардия и снижение АД.

Лечение: специфических антидотов к кветиапину нет. В случаях серьезной интоксикации необходимо рассмотреть

возможность симптоматической терапии и рекомендуется проводить мероприятия, направленные на поддержание функции дыхания, сердечно-сосудистой системы, обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции. Медицинский контроль и наблюдение должно быть продолжено до полного выздоровления пациента.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность и эффективность применения Сероквеля у беременных женщин не установлены. Поэтому при беременности Сероквель можно применять только, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Степень выведения кветиапина с женским молоком не известна. Женщинам необходимо рекомендовать не кормить грудью во время приема Сероквеля.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном назначении препаратов, обладающих сильным ингибирующим действием на изофермент CYP3A4 (таких как противогрибковые средства группы азолов и макролидные антибиотики), концентрация кветиапина в плазме может повышаться. В таких случаях следует применять более низкие дозы Сероквеля. Особенное внимание должно быть уделено пожилым и ослабленным пациентам. Необходимо индивидуально оценивать соотношение риска и пользы для каждого пациента.

Одновременное назначение Сероквеля с препаратами, индуцирующими ферментную систему печени, такими как карбамазепин, возможно снижение концентрации препарата в плазме, что может потребовать увеличения дозы Сероквеля, в зависимости от клинического эффекта. В исследовании фармакокинетики кветиапина при применении в различных дозах, при назначении его до или одновременно с карбамазепином (индуктором печеночных ферментов), возможно значительное увеличение клиренса кветиапина. Такое увеличение клиренса кветиапина уменьшало AUC в среднем на 13% по сравнению с применением кветиапина без карбамазепина.

Одновременное назначение Сероквеля с другим индуктором микросомальных ферментов печени (фенитоина), также приводило к повышению клиренса кветиапина. При одновременном назначении Сероквеля и фенитоина (или других индукторов печеночных ферментов, таких как барбитураты, рифампицин) может потребоваться увеличение дозы Сероквеля. Также может потребоваться уменьшение дозы Сероквеля при отмене фенитоина или карбамазепина или другого индуктора ферментной системы печени или замене на препарат, не индуцирующий микросомальные ферменты печени (например, вальпроат натрия).

Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном назначении Сероквеля.

Не отмечено клинически значимых изменений фармакокинетики вальпроевой кислоты и кветиапина при совместном назначении дивальпроекса натрия (натрия вальпроат и вальпроевая кислота в молярном соотношении 1:1) и Сероквеля (кветиапина).

Кветиапин не вызывал индукции печеночных ферментных систем, участвующих в метаболизме антипирина.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном назначении с антипсихотическими препаратами рисперидоном или галоперидолом. Однако одновременный прием Сероквеля и тиоридазина приводил к повышению клиренса кветиапина.

Изофермент CYP3A4 является ключевым ферментом, принимающим участие в цитохром P450-опосредованном метаболизме кветиапина. Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении циметидина, являющегося ингибитором цитохрома P450.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменялась при одновременном назначении антидепрессанта имипрамина (CYP2D6-ингибитор) или флуоксетина (CYP3A4- и CYP2D6-ингибитор). Однако, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении Сероквеля и системном применении сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 (таких как противогрибковые средства группы азолов и макролидные антибиотики).

Лекарственные средства, угнетающие ЦНС, и этанол повышают риск развития побочных эффектов Сероквеля.

Особые указания и меры предосторожности:

Следует соблюдать осторожность при назначении Сероквеля пациентам с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии, а также пациентам пожилого возраста, при печеночной недостаточности, судорожных припадках в анамнезе.

Сероквель может вызвать ортостатическую гипотензию, особенно в начальный период подбора дозы (у пожилых пациентов наблюдается чаще, чем у молодых).

При резкой отмене высоких доз антипсихотических препаратов могут наблюдаться следующие острые реакции (синдром отмены) - тошнота, рвота; редко - бессонница.

Сообщалось о случаях обострения психотических симптомов и появлении непроизвольных двигательных расстройств (акатизия, дистония, дискинезия). В связи с чем отмену препарата рекомендуется проводить постепенно.

Возникновение ЗНС может быть связано с проводимым антипсихотическим лечением. Клиническая манифестация синдрома включает в себя: гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, нестабильность вегетативной нервной системы, увеличение уровня КФК. В таких случаях Сероквель должен быть отменен и проведено соответствующее лечение.

Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов, принимающих Сероквель или плацебо. Однако рекомендуется соблюдать осторожность при терапии пациентов с судорожными приступами в анамнезе.

Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и увеличением интервала QT_c. Однако при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT_c, необходимо соблюдать осторожность, особенно у лиц пожилого возраста.

Принимая во внимание, что кветиапин, главным образом, влияет на ЦНС, Сероквель должен быть использован с осторожностью в комбинации с другими препаратами, обладающими угнетающим действием на ЦНС, или алкоголем.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Сероквель может вызывать сонливость, поэтому пациентам не рекомендуется работать с механизмами, представляющими опасность, в т.ч. не рекомендуется управление автомобилем и другими движущимися средствами.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с почечной недостаточностью** рекомендуется начинать терапию Сероквелем с 25 мг/сут. Рекомендуется увеличивать дозу ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы.

При нарушениях функции печени

У **пациентов с печеночной недостаточностью** рекомендуется начинать терапию Сероквелем с 25 мг/сут. Рекомендуется увеличивать дозу ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы.

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, вероятно, будет меньше, чем у молодых пациентов.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность Сероквеля у **детей и подростков** не исследовалась.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре ниже 30°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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