Инструкция по применению
Сервитель Таблетки покрытые пленочной оболочкой 25 мг 60 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Греция
Производитель: Белупо
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Кветиапин
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 25 мг



Описание

Двояковыпуклые круглые таблетки покрытые пленочной оболочкой оранжевато-розового цвета.

Действующее вещество

Кветиапин

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Дозировка 25 мг: активное вещество: кветиапина гемифумарат 28,78 мг, эквивалентно 25 мг кветиапина, вспомогательные вещества: гипромеллоза - 1,40 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 3,50 мг, лактозы моногидрат - 7,00 мг, крахмал кукурузный - 13,82 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 3,50 мг, магния стеарат - 0,89 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 7,94 мг, тальк - 1,75 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,42 мг, оболочка таблетки: опадрай розовый 02B34304 - 2,00 мг (краситель железа оксид красный (E172) - 0,031 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0,028 мг, гипромеллоза-2910 (E464) - 1,25 мг, титана диоксид (E171) - 0,56 мг, макрогол 400 - 0,125 мг, краситель солнечный закат желтый (E110) - 0,003 мг).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

При пероральном применении кветиапин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и активно метаболизируется в печени. Прием пищи существенно не влияет на биодоступность кветиапина. Приблизительно 83% кветиапина связывается с белками плазмы крови. Равновесная молярная концентрация активного метаболита N-дезалкил кветиапина составляет 35% от равновесной молярной концентрации кветиапина. Период полувыведения кветиапина и N-дезалкил кветиапина составляет около 7 и 12 часов соответственно. Фармакокинетика кветиапина и N-дезалкил кветиапина линейная различий фармакокинетических показателей у мужчин и женщин не наблюдается. Установлено что CYP3A4 является ключевым изоферментом метаболизма кветиапина опосредованного цитохромом P450. N-дезалкил кветиапин образуется с участием изофермента CYP3 A4. 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/173м2) но индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах значений соответствующих здоровым добровольцам. У пациентов с нарушением функции печени (например 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. В среднем менее 5% молярной дозы фракции свободного кветиапина и N-дезалкил кветиапина плазмы выводятся с мочой. Приблизительно 73% кветиапина выводится почками и 21% - через кишечник. Менее 5% кветиапина не подвергается метаболизму и выводится в неизменном виде почками или через кишечник. В исследовании фармакокинетики кветиапина в различной дозе применение кветиапина до приема кетоконазола или одновременно с кетоконазолом приводило к увеличению в среднем максимальной концентрации (Cmax) и площади под кривой "концентрация- время" (AUC) кветиапина 235% и 522% соответственно а также к уменьшению клиренса кветиапина в среднем на 84%. Период полувыведения кветиапина увеличивался но среднее время достижения максимальной концентрации (tmax) не изменялось. Кветиапин и некоторые его метаболиты включая N-дезалкил кветиапин обладают слабой ингибирующей активностью по отношению к изоферментам цитохрома P450 1A2 2C9 2C19 2D6 и 3A4 но только при концентрации в 10-50 раз превышающей концентрации наблюдаемые при обычно используемой эффективной дозе 300-450 мг/сут. Основываясь на результатах in vitro не следует ожидать что одновременное применение кветиапина с другими препаратами приведет к клинически выраженному ингибированию метаболизма других лекарственных средств опосредованного цитохромом P450.

Показания

Для лечения шизофрении. Для лечения маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства. Препарат не показан для профилактики маниакальных эпизодов при биполярном расстройстве.

Способ применения и дозы

Внутрь независимо от приема пищи. Взрослые Лечение шизофрении Сервитель® назначают 2 раза в сутки. Суточная доза для первых 4-х 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 должна подбираться до клинически эффективной дозы которая обычно находится в пределах от 300 до 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 эпизодов в структуре биполярного расстройства Сервитель® применяется в качестве монотерапии или в качестве адъювантной терапии для стабилизации настроения. Сервитель® назначают 2 раза в сутки. Суточная доза для первых 4-х 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. Увеличение суточной дозы не должно превышать 200 мг в день. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости пациентом 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. Пожилые У пожилых пациентов начальная доза кветиапина составляет 25 мг/сут. Дозу следует увеличивать ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы которая вероятно будет меньше чем у молодых пациентов. Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью рекомендуется начинать терапию кветиапином с 25 мг/сут. Рекомендуется увеличивать дозу ежедневно на 25-50 мг до достижения эффективной дозы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Совместное применение с ингибиторами цитохрома Р450 (противогрибковые препараты группы азолов эритромицин кларитромицин нефазодон ингибиторы протеаз), дефицит лактазы глюкозо-галактозная мальабсорбция непереносимость лактозы, психозы у пожилых пациентов с деменцией, детский возраст до 18 лет, период лактации, беременность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Безопасность и эффективность препарата при беременности не установлена поэтому препарат назначают только в случае когда польза для матери превышает риск для плода. Если применение препарата в период лактации необходимо то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Побочные действия

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при приеме кветиапина: сонливость головокружение сухость во рту незначительно выраженная астения запор тахикардия ортостатическая гипотензия и диспепсия. Прием кветиапина как и других антипсихотических препаратов может сопровождаться увеличением массы тела обмороками развитием злокачественного нейролептического синдрома лейкопении нейтропении и периферических отеков. Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 1/100 < 1/10), нечасто (⩾ 1/1000 <1/100), редко (⩾ 1/10 000 <1/1000), очень редко (<1/10 000) включая случаи частота которых не известна. Со стороны центральной нервной системы: очень часто - сонливость2 головокружение4 головная боль, часто - дизартрия необычные и кошмарные сновидения обморок4 экстрапирамидные симптомы, нечасто - судороги1 синдром беспокойных ног, очень редко - поздняя дискинезия6. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия тахикардия4. Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - сухость во рту, часто - запор диспепсия, нечасто - дисфагия, редко - желтуха6, очень редко - гепатит6. Со стороны дыхательной системы: часто - ринит. Со стороны системы крови: часто - лейкопения1, нечасто - эозинофилия, частота не известна - нейтропения1 . Со стороны иммунной системы: нечасто - реакция гиперчувствительности, очень редко - анафилактические реакции6. Со стороны кожных покровов: очень редко - ангионевротический отек6 синдром Стивенса-Джонсона6. Метаболические нарушения: очень редко - сахарный диабет156. Изменения лабораторных и инструментальных показателей: очень часто - повышение концентрации триглицеридов общего холестерина (главным образом холестерина липопротеидов низкой плотности), часто - увеличение массы тела повышение активности печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ))3 снижение количества нейтрофилов гипергликемия7, нечасто - повышение активности креатинфосфокиназы не связанное со злокачественным нейролептическим синдромом тромбоцитопения. Прочие: очень часто - синдром "отмены", часто - астения периферические отеки нечеткость зрения, редко - приапизм злокачественный нейролептический синдром. 1. Смотри раздел "Особые указания". 2. Сонливость обычно возникает в течение первых 2 недель после начала терапии и как правило разрешается на фоне продолжающегося приема

кветиапина. 3. Возможно бессимптомное повышение активности АСТ АЛТ и #-глютамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови как правило обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина. 4. Как и другие антипсихотические препараты кветиапин часто вызывает ортостатическую гипотензию которая сопровождается головокружением тахикардией и в некоторых случаях - обмороком особенно в начале терапии. 5. Отмечены очень редкие случаи декомпенсации сахарного диабета. 6. Оценка частоты данного побочного эффекта производилась на основании результатов постмаркетингового наблюдения. 7. Повышение концентрации глюкозы в крови натощак > 126 мг/дл (> 70 ммоль/л) или глюкозы крови после приема пищи > 200 мг/дл (> 111 ммоль/л) хотя бы при однократном применении. Удлинение интервала QT желудочковая аритмия внезапная смерть остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются побочными эффектами присущими нейролептикам. Терапия кветиапином связана с небольшим дозозависимым снижением концентрации гормонов щитовидной железы в частности общего тироксина (Т4) и свободного Т4. Максимальное снижение общего и свободного Т4 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 Т4 возвращался к исходному после прекращения терапии кветиапином независимо от длительности лечения. Незначительное снижение общего трийодтиронина (Т3) и обратного Т3 отмечалось только при использовании высоких доз. Уровень тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) оставался неизменным повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) не отмечалось.

Передозировка

Данные о передозировке кветиапина ограничены. Описаны случаи приема кветиапина в дозе превышающей 20 г без фатальных последствий и с полным восстановлением. Крайне редко сообщалось о случаях передозировки кветиапином приводивших к смерти или коме. У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе риск развития побочных эффектов при передозировке может увеличиваться. Симптомы: отмеченные при передозировке симптомы в основном были следствием усиления известных фармакологических эффектов препарата таких как сонливость и чрезмерная седация тахикардия и снижение артериального давления. 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 легких. 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 препаратами

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 исследовании фармакокинетики кветиапина в различной дозировке при назначении кветиапина до или одновременно с кетоконазолом приводило к увеличению максимальной концентрации (Cmax) и площади под кривой "концентрация-время" (AUC) кветиапина в 5-8 раз а также к уменьшению клиренса кветиапина. Период полувыведения кветиапина увеличивался но среднее время достижения максимальной концентрации (tmax) не изменялось. В таких случаях следует применять более низкие дозы кветиапина. Особое внимание следует уделять пожилым и ослабленным пациентам. Необходимо индивидуально оценивать соотношение риска и пользы для каждого пациента. Поэтому совместное назначение кветиапина и ингибиторов цитохрома CYP3A4 противопоказано. Также не рекомендовано принимать кветиапин вместе с грейпфрутовым соком. Одновременное назначение кветиапина с препаратами индуцирующими ферментную систему печени такими как карбамазепин возможно снижение концентрации препарата в плазме что может потребовать увеличения дозы кветиапина в зависимости от клинического эффекта. В исследовании фармакокинетики кветиапина

в различной дозировке при назначении его до или одновременно с карбамазепином (индуктором печеночных ферментов) приводило к значительному увеличению клиренса кветиапина. Такое увеличение клиренса кветиапина уменьшало AUC в среднем на 13% по сравнению с применением кветиапина без карбамазепина. Одновременное назначение кветиапина с другим индуктором микросомальных ферментов печени - фенитоином также приводило к повышению клиренса кветиапина. При одновременном назначении кветиапина и фенитоина (или других индукторов печеночных ферментов таких как барбитураты рифампицин) может потребоваться увеличение дозы кветиапина. Также может потребоваться снижение дозы кветиапина при отмене фенитоина или карбамазепина или другого индуктора ферментной системы печени или замене на препарат не индуцирующий микросомальные ферменты печени (например вальпроевая кислота). Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном назначении кветиапина. Не отмечено клинически значимых изменений фармакокинетики вальпроевой кислоты и кветиапина при совместном назначении вальпроата семинатрия и кветиапина. Кветиапин не вызывал индукции печеночных ферментных систем участвующих в метаболизме феназона. Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном назначении с антипсихотическими препаратами - рисперидоном или галоперидолом. Однако одновременный прием кветиапина и тиоридазина приводил к повышению клиренса кветиапина. Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении циметидина являющегося ингибитором цитохрома P450. Фармакокинетика кветиапина существенно не изменялась при одновременном назначении антидепрессанта имипрамина (ингибитор изофермента CYP2D6) или флуоксетина (ингибитор изоферментов CYP3A4 и CYP2D6). 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 QTc. Следует соблюдать осторожность при комбинированном применении кветиапина с другими препаратами воздействующими на центральную нервную систему а также с алкоголем поскольку это может повысить риск развития побочных эффектов кветиапина.

Особые указания

Сонливость Во время терапии кветиапином 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 кветиапином. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с сердечнососудистыми и цереброваскулярными заболеваниями и другими состояниями предрасполагающими к гипотензии. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия особенно в начальный период подбора дозы (у пожилых пациентов наблюдается чаще чем у молодых). При возникновении ортостатической гипотензии может потребоваться снижение дозы или более медленное ее титрование. Удлинение интервала QT Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и увеличениемQT интервала. Однако удлинение интервала QT отмечалось при передозировке препарата (см. раздел "Передозировка"). Следует соблюдать осторожность при назначении кветиапина пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ранее отмечавшимся удлинением интервала QT а также при одновременном применении с препаратами удлиняющими интервал QT другими нейролептиками особенно у лиц пожилого возраста пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT хронической сердечной недостаточностью гипертрофией миокарда гипокалиемией или гипомагниемией (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами"). Поздняя дискинезия При длительном применении кветиапина существует потенциальная возможность развития поздней дискинезии. При возникновении симптомов поздней дискинезии рекомендуется снизить дозу препарата или постепенно его отменить. Выраженная нейтропения В клинических исследованиях кветиапина нечасто отмечались случаи выраженной нейтропении (количество нейтрофилов < 05109/л). Большинство случаев выраженной нейтропении возникало через несколько месяцев после начала терапии кветиапином. Не было выявлено дозозависимого эффекта. Лейкопения и/или нейтропения разрешалась после прекращения лечения кветиапином. Возможным фактором риска для возникновения нейтропении является предшествующее понижение количества лейкоцитов и случаи лекарственно индуцированной нейтропении в анамнезе. У пациентов с количеством нейтрофилов < 10109/л прием кветиапина следует прекратить. Пациента следует наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать уровень нейтрофилов (до повышения уровня 15*109/л). Гипергликемия На фоне приема кветиапина возможно развитие гипергликемии или обострение сахарного диабета у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе. Рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами с

сахарным диабетом и пациентами с факторами риска развития сахарного диабета (см. раздел "Побочное действие"). Уровень липидов На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации триглицеридов и холестерина (см. раздел "Побочное действие"). Пожилые пациенты с деменцией Кветиапин не показан для лечения психозов связанных с деменцией. Некоторые атипичные нейролептики в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях увеличивали риск развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с деменцией. Механизм данного увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереброваскулярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических лекарственных средств или других групп пациентов. Кветиапин должен применяться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта. Анализ применения атипичных нейролептиков для лечения психозов связанных с деменцией у пожилых пациентов выявил повышение уровня смертности в группе пациентов получающих препараты этой группы по сравнению с группой плацебо. Не выявлено причинно-следственной связи между лечением кветиапином и риском повышения смертности у пожилых пациентов с деменцией. Судорожные припадки Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов принимающих кветиапин или плацебо. Однако также как и при терапии другими антипсихотическими препаратами рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с наличием судорожных приступов в анамнезе. Злокачественный нейролептический синдром На фоне приема антипсихотических препаратов в том числе кветиапина может развиваться злокачественный нейролептический синдром. Клинические проявления синдрома включают в себя гипертермию измененный ментальный статус мышечную ригидность нестабильность вегетативной нервной системы увеличение концентрации креатинфосфокиназы. В таких случаях кветиапин необходимо отменить и провести соответствующее лечение. 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. Суицид /суицидальные мысли или клиническое ухудшение Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей нанесения себе повреждений и суицидом у детей подростков и молодых людей (младше 24 лет). 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. Другие психические расстройства для терапии которых назначается 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. Пациенты с суицидальными событиями 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. Пациенты с печеночной недостаточностью Кветиапин интенсивно метаболизируется в печени. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении кветиапина у пациентов с печеночной недостаточностью особенно в начале терапии. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Также см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами". Применение кветиапина в комбинации с сильными индукторами ферментной системы печени такими как карбамазепин и фенитоин способствует снижению концентрации кветиапина в плазме и может уменьшить эффективность терапии кветиапином. Назначение кветиапина пациентам получающим индукторы ферментной системы печени возможно лишь в том случае если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск связанный с отменой препарата-индуктора печеночных ферментов. Изменение дозы препаратов-индукторов микросомальных ферментов должно быть постепенным. При необходимости возможно их замещение препаратами не индуцирующими микросомальные ферменты (например препараты вальпроевой кислоты). Принимая во внимание влияние кветиапина на центральную нервную систему кветиапин следует принимать с осторожностью в комбинации с другими препаратами обладающими угнетающим действием на центральную нервную систему или алкоголем. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Кветиапин может вызывать сонливость поэтому в период лечения пациентам не рекомендуется управление транспортными средствами а также не рекомендуется работать с механизмами представляющими опасность

Условия хранения

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