

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАРОКСЕТИН
(PAROXETINE)

Склад:

діюча речовина: paroxetine

1 таблетка містить пароксетину гідрохлориду 22,22 мг еквівалентно пароксетину 20 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат дигідрат, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскі таблетки майже білого кольору, зі скошеними краями, розподільною рискою з одного боку та маркуванням «20» – з іншого.

Діаметром 9,0-9,2 мм, висотою 3,1-3,4 мм.

Фармакотерапевтична група.

Антидепресанти.

Код АТХ N06A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пароксетин – це потужний селективний інгібітор зворотного захоплення 5-гідрокситриптаміну (5-НТ, серотонін). Його антидепресивна дія та ефективність при лікуванні obsесивно-компульсивних і панічних розладів зумовлена специфічним гальмуванням захоплення 5-гідрокситриптаміну нейронами мозку. За своєю хімічною структурою пароксетин відрізняється від трициклічних, тетрациклічних та інших відомих антидепресантів.

Препарат має низьку спорідненість із мускариновими холінергічними рецепторами. Пароксетин, на відміну від трициклічних антидепресантів, має незначну спорідненість з альфа₁, альфа₂- і бета-адренорецепторами, допаміновими (D₂), 5-НТ₁-подібними, 5-НТ₂- та гістаміновими (H₁-) рецепторами. Пароксетин не впливає на діяльність серцево-судинної системи; не спричиняє клінічно значущих змін артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і параметрів ЕКГ.

Пароксетин, на відміну від антидепресантів, які гальмують захоплення норадреналіну, значно меншою мірою впливає на гіпотензивний ефект гуанетидину.

Фармакокінетика.

Пароксетин після перорального прийому швидко всмоктується і зазнає перетворення у печінці.

Основними метаболітами пароксетину є полярні і кон'юговані продукти окиснення та метилювання, які швидко виводяться з організму.

Приблизно 64 % від введеної дози пароксетину виводиться разом із сечею, при цьому кількість екскретованого пароксетину у незміненому вигляді становить менше 2 %. Приблизно 36 % від прийнятої дози пароксетину виводиться разом з калом у вигляді метаболітів.

Метаболіти пароксетину виводяться за два етапи – спочатку шляхом метаболізму першого проходження через печінку, а потім – шляхом системного виведення пароксетину.

Період напіввиведення у середньому становить приблизно 1 добу.

Постійна концентрація в крові досягається через 7-14 днів після початку лікування, і протягом подальшого тривалого лікування фармакокінетика препарату майже не змінюється.

Між концентрацією пароксетину у плазмі крові і клінічним ефектом (ефективність і несприятливі реакції) не було виявлено кореляції.

Завдяки розпаду препарату у печінці кількість пароксетину, що циркулює в крові, менша за кількість, яка всмокталась у шлунково-кишковому тракті. При збільшенні одноразової дози або при багаторазовому дозуванні виникає ефект часткового насичення метаболічного шляху першого проходження через печінку

і спостерігається зниження плазмового кліренсу. Це призводить до непропорційного збільшення концентрації пароксетину у плазмі крові і зміни фармакокінетичних параметрів з появою нелінійної залежності. Проте така нелінійність здебільшого незначна і спостерігається тільки у пацієнтів, у яких при застосуванні низьких доз досягається невелика концентрація препарату у плазмі крові.

Пароксетин широко розподіляється у тканинах організму. Значення розрахованих фармакокінетичних параметрів вказують на те, що у плазмі крові залишається лише 1 % від застосованої дози.

При застосуванні у терапевтичних концентраціях приблизно 95 % пароксетину зв'язується з білками плазми крові.

У пацієнтів літнього віку та хворих із нирковою або печінковою недостатністю спостерігається збільшення концентрації пароксетину у плазмі крові, але воно не виходить за межі коливань концентрації у здорових дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Депресія. Лікування депресії будь-якого типу, включаючи реактивну і тяжку депресію, а також депресію, що супроводжується тривожністю. У разі задовільної відповіді на лікування продовження терапії є ефективним для профілактики рецидивів депресії.

Обсесивно-компульсивний розлад. Лікування симптомів та профілактика рецидивів обсесивно-компульсивного розладу.

Панічний розлад. Лікування симптомів та профілактика рецидивів панічного розладу із супутньою агорафобією або без неї.

Соціальні фобії/соціально-тривожні розлади. Лікування соціальних фобій/соціально-тривожних станів.

Генералізований тривожний розлад. Лікування симптомів та профілактика рецидивів генералізованого тривожного розладу.

Посттравматичний стресовий розлад. Лікування посттравматичного стресового розладу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пароксетину або будь-якого іншого компонента препарату.

Пароксетин не слід призначати одночасно з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором моноаміноксидази та метилтіоніну хлориду (метиленового синього), та раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування інгібіторами МАО (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Не слід застосовувати інгібітори МАО раніше, ніж через 2 тижні після припинення лікування Пароксетином.

Препарат не можна застосовувати у поєднанні з тіоридазином, оскільки, як і інші препарати, що пригнічують печінковий фермент CYP450 2D6, Пароксетин може підвищувати рівні тіоридазину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Застосування тіоридазину може спричинити подовження інтервалу QT із асоційованою тяжкою шлуночковою аритмією (наприклад, torsades de pointes) та раптовим летальним наслідком.

Пароксетин не можна призначати у комбінації з пімозидом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Серотонінергічні препарати

Як і при застосуванні інших селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, сумісне застосування із серотонінергічними препаратами може призводити до 5-НТ-асоційованого ефекту (серотонінового синдрому).

Застосовувати Пароксетин з такими серотонінергічними препаратами як L-триптофан, триптан, трамадол, інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, літій, фентаніл та трава звіробой (*Hypericum perforatum*) слід з обережністю та з обов'язковим ретельним контролем клінічного стану пацієнта.

Сумісне застосування пароксетину та інгібіторів МАО (включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотнім неселективним інгібітором МАО та метилтіоніну хлорид (метиленовий синій) протипоказано (див. розділ

«Протипоказання»).

Пімозид

За даними дослідження щодо сумісного застосування разової низької дози пімозиду (2 мг) і пароксетину, було зафіксовано збільшення рівня пімозиду. Це було пояснено відомим CYP2D6 інгібіторними властивостями пароксетину. У зв'язку з вузьким терапевтичним індексом пімозиду та його здатністю подовжувати інтервал QT сумісне застосування пімозиду та пароксетину протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Ферменти, що приймають участь у метаболізмі лікарських засобів

Метаболізм і фармакокінетичні параметри пароксетину можуть змінюватися під впливом індукції або інгібіції ферментів, що приймають участь у метаболізмі лікарських засобів.

При одночасному застосуванні пароксетину з препаратами, що інгібують ферменти, рекомендується призначати щонайменші ефективні дози. При сумісному застосуванні з препаратами, що індукують ферменти (карбамазепін, рифампіцин, фенобарбітал, фенітоїн), потреби у зміні початкової дози пароксетину немає. Змінювати дозу протягом подальшого лікування необхідно відповідно до клінічного ефекту (переносимість та ефективність).

Фосампренавір/ритонавір

Сумісне застосування фосампренавіру/ритонавіру з пароксетином істотно зменшує плазматичний рівень пароксетину. Змінювати дозу протягом подальшого лікування необхідно залежно від клінічного ефекту (переносимість та ефективність).

Проциклідин

При щоденному застосуванні пароксетину значно підвищується рівень проциклідину у сироватці крові. У разі появи антихолінергічних ефектів доза проциклідину має бути зменшена.

Антиконвульсанти

Карбамазепін, фенітоїн, вальпроат натрію. При сумісному застосуванні з цими препаратами не спостерігається будь-якого впливу на фармакокінетику/фармакодинаміку препарату у хворих на епілепсію.

Здатність пароксетину пригнічувати фермент CYP2D6

Пароксетин, як і інші антидепресанти, що являють собою інгібітори зворотного захоплення серотоніну, уповільнює активність ферменту CYP2D6 системи цитохрому P450. Пригнічення CYP2D6 може призводити до збільшення у плазмі крові концентрації одночасно введених препаратів, що метаболізуються цим ферментом. До таких препаратів належать деякі трициклічні антидепресанти (наприклад, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін і дезипрамін), фенотіазинові нейролептики (наприклад, перфеназин і тіорідазин), рисперидон, атомоксетин, деякі протиаритмічні засоби типу Ic (наприклад, пропafenон і флекаїнід) і метопролол.

Тамоксифен

Тамоксифен – пролікарський засіб, який активується за допомогою CYP2D6. Пригнічення CYP2D6 пароксетином може спричинити зменшення концентрації у плазмі крові активного компонента і відповідно зменшення ефективності тамоксифену. Тамоксифен має важливий активний метаболіт ендоксифен, що продукується CYP2D6, і є важливою складовою частиною ефективності тамоксифену. Необоротна інгібіція CYP2D6 пароксетином спричиняє зниження концентрації ендоксифену у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

CYP3A4

В експериментах *in vivo* сумісне застосування пароксетину і терфенадину – субстрату для ферменту CYP3A4 – при досягненні постійної концентрації в крові не супроводжувалося впливом пароксетину на фармакокінетику терфенадину. Аналогічне *in vivo* вивчення взаємодії не виявило будь-якого впливу препарату на фармакокінетику альпрозоламу і навпаки. Одночасне введення пароксетину і терфенадину, альпрозоламу та інших препаратів, які є субстратами для CYP3A4, не може бути небезпечним.

При проведенні клінічних досліджень було виявлено, що на всмоктування або фармакокінетику пароксетину не впливають або майже не впливають (тобто не вимагають зміни дозування) такі фактори: їжа, антациди, дигоксин, пропранолол, алкоголь.

Пароксетин не посилює порушення розумових і моторних реакцій, спричинених дією алкоголю, проте вживати алкогольні напої під час лікування пароксетином не рекомендується.

Пероральні антикоагулянти.

При сумісному застосуванні пероральних антикоагулянтів та пароксетину може виникнути фармакодинамічна взаємодія, що може спричинити підвищення антикоагулянтної активності та ризик кровотеч. Тому пароксетин пацієнтам, які приймають пероральні антикоагулянти, слід призначати з обережністю.

Нестероїдні протизапальні засоби, ацетилсаліцилова кислота та антитромбоцитарні засоби.

При сумісному застосуванні нестероїдних протизапальних засобів/ацетилсаліцилової кислоти та пароксетину може виникнути фармакодинамічна взаємодія, що може спричинити підвищення ризику кровотеч.

Рекомендована обережність при одночасному застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та пероральних антикоагулянтів, препаратів, що впливають на функцію тромбоцитів або збільшують ризик кровотеч (напр. атипові нейролептики такі як клозапін, фенотіазін, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні засоби, інгібітори циклооксигенази-2), а також при застосуванні пацієнтам з кровотечами в анамнезі або порушеннями згортання крові, що може спричинити кровотечу.

Препарати з впливом на рН шлункового соку.

Дані *in vitro* демонструють, що дисоціація пароксетину з суспензії для перорального застосування є рН залежною. Внаслідок цього препарати, які змінюють рН шлункового соку (такі як антацидні препарати, інгібітори протонної помпи або антагоністи H₂-рецепторів гістаміну) можуть впливати на сироваткову концентрацію пароксетину у пацієнтів, які застосовують суспензію для перорального застосування.

Особливості застосування.

Пароксетин, прийнятий вранці, не впливає негативно на якість або тривалість сну. Крім того, у хворих із відповідною реакцією на лікування пароксетином спостерігається поліпшення сну. При поєднаному застосуванні у клінічній практиці короткодійних снодійних засобів разом з антидепресантами не відзначаються додаткові негативні реакції. Препарат протягом перших декількох тижнів застосування спричиняє ефективне поліпшення стану при депресії і зникнення суїцидальних думок та запобігає загостренню захворювання і ризику повторного виникнення симптомів депресії.

Діти та підлітки.

Лікування антидепресантами пов'язане з підвищеним ризиком виникнення суїцидальної поведінки і думок у дітей та підлітків з тяжкими депресивними та іншими психічними розладами. За даними клінічних досліджень, побічні ефекти, пов'язані з суїцидальністю (спроби самогубства та суїцидальні думки) та ворожістю (переважно агресивність, протидійна поведінка та роздратованість) спостерігалися при лікуванні дітей та підлітків Пароксетином частіше порівняно з плацебо-групою. Результати щодо вивчення безпеки препарату у дітей та підлітків щодо росту, розвитку, когнітивних і поведінкових характеристик відсутні.

Погіршення клінічного стану та ризик суїциду у дорослих.

Дорослі молодого віку, особливо хворі на тяжкі депресивні розлади, можуть мати підвищений ризик виникнення суїцидальної поведінки під час лікування Пароксетином.

У пацієнтів із депресивними розладами можуть загострюватися симптоми депресії та/або формуватися суїцидальне мислення і поведінка незалежно від того, приймають вони антидепресанти чи ні. Цей ризик зберігається, поки не настане суттєва ремісія. Загальним клінічним досвідом лікування при всіх курсах антидепресантів є те, що ризик суїцидів може збільшуватися на ранніх стадіях одужання.

Інші психічні розлади, для лікування яких призначається Пароксетин, можуть асоціюватися зі збільшенням ризику суїцидальної поведінки, і такі розлади можуть також поєднуватися з великими депресивними порушеннями. Додатково пацієнти із суїцидальною поведінкою та намірами у минулому, хворі молодого віку та хворі з постійним суїцидальним настроєм до початку курсу лікування є групою підвищеного ризику щодо спроб самогубства і суїцидальних думок. Усі пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення погіршення клінічного стану (включаючи розвиток нових симптомів) і суїцидальності під час лікування, особливо на початку курсу лікування або під час зміни дозування (як збільшення, так і зменшення).

Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) необхідно попередити про необхідність постійного нагляду за будь-яким загостренням стану хворого (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою

суїцидальних намірів/поведінки або думок про заподіяння собі шкоди і негайно звертатися по медичну допомогу у разі їх появи. Слід розуміти, що поява деяких симптомів, таких як ажитація, акатизія або манія, може бути пов'язана як з перебігом захворювання, так і з курсом лікування (див. «Акатизія», «Манія та біполярний розлад» нижче, розділ «Побічні реакції»).

Слід розглядати можливість зміни режиму терапевтичного лікування, включаючи відміну препарату, у хворих із клінічним погіршенням стану (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою суїцидальних намірів/поведінки, особливо якщо ці симптоми є тяжкими, виникають раптово або не є частиною попереднього симптомокомплексу цього пацієнта.

Акатизія.

Рідко застосування Пароксетину або інших селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну може асоціюватися з розвитком акатизії – станом, що характеризується відчуттям внутрішнього неспокою та психомоторним збудженням, таким як неможливість спокійно сидіти або стояти у поєднанні з суб'єктивним відчуттям дискомфорту. Імовірність виникнення цього найбільша протягом перших тижнів лікування.

Серотоніновий синдром/нейролептичний злякисний синдром.

У поодиноких випадках лікування Пароксетином може асоціюватися з розвитком серотонінового або симптомів, характерних для нейролептичного злякисного синдрому, особливо при сумісному застосуванні з іншими серотонінергічними та/або нейролептичними препаратами. Оскільки ці синдроми можуть спричиняти життєво небезпечні стани, лікування Пароксетином слід припинити у разі появи таких явищ (що характеризуються сукупністю таких симптомів як гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність із можливими швидкими змінами основних показників функціонального стану організму, зміни психічного статусу, включаючи сплутаність свідомості, дратівливість, граничну ажитацію з прогресуванням до делірію та коми) та призначити підтримуючу симптоматичну терапію. Пароксетин не слід застосовувати у комбінації з серотоніновими прекурсорами (такими як L-триптофан, окситриптан) через ризик розвитку серотонінергічного синдрому (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Манія та біполярні розлади.

Великий депресивний епізод може бути початковим проявом біполярного розладу. Є загальноприйнятим (хоча непідтвердженим даними контрольованих клінічних досліджень), що лікування таких епізодів одним лише антидепресантом може збільшувати імовірність прискорення появи змішаних/маніакальних епізодів у хворих із підвищеним ризиком розвитку біполярного розладу. Перед початком лікування антидепресантами хворі повинні бути ретельно обстежені з метою виявлення у них будь-якого ризику виникнення біполярного розладу. Таке обстеження повинно включати у себе детальне вивчення історії хвороби пацієнта, у тому числі наявність суїцидальних спроб, біполярних розладів і депресії у членів сім'ї. Слід враховувати, що Пароксетин не затверджений для лікування депресії при біполярному розладі. Як і інші антидепресанти, Пароксетин слід застосовувати з обережністю для лікування хворих, які мають в анамнезі манію.

Тамоксифен.

За даними деяких досліджень було виявлено, що ефективність тамоксифену, вимірювана ризиком появи рецидиву раку молочних залоз/летальних випадків, може бути зменшена при сумісному застосуванні з Пароксетином, оскільки пароксетин є незворотним інгібітором CYP2D6 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Цей ризик збільшується зі збільшенням тривалості сумісного застосування. При лікуванні раку молочної залози тамоксифеном пацієнту слід призначити альтернативний антидепресант з незначною або повною відсутністю інгібіції CYP2D6.

Препарати з впливом на рН шлункового соку.

У пацієнтів, які застосовують суспензію для перорального застосування, рН шлункового соку може впливати на концентрацію пароксетину у плазмі крові. Дані *in vitro* демонструють, що кисле середовище необхідне для вивільнення активної субстанції з суспензії, тому абсорбція може бути зменшена у пацієнтів з високим рН шлункового соку або ахлоргідрією, а також після застосування певних препаратів (антацидні препарати, антагоністи H₂-рецепторів гістаміну, інгібітори протонної помпи), при супутніх захворюваннях (напр. атрофічні гастрити, злякисна анемія, хронічна інфекція *Helicobacter pylori*), після хірургічних втручань (ваготомія, гастроектомія). Залежність від рН необхідно приймати до уваги при зміні лікарської форми пароксетину (наприклад, концентрація пароксетину у плазмі може зменшуватися після

переходу від застосування таблеток до застосування суспензії для перорального застосування у пацієнтів з високим рівнем рН шлункового соку). Тому обережність рекомендована пацієнтам на початку або в кінці лікування препаратами, які підвищують рН шлункового соку. У вищеописаних випадках існує можливість зміни дозування.

Переломи кісток.

За даними епідеміологічних досліджень щодо вивчення ризику виникнення переломів кісток, при застосуванні деяких антидепресантів, включаючи селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, повідомлялося про асоціативний зв'язок з переломами. Ризик виникає під час лікування і є найбільшим на початкових стадіях терапії. При лікуванні хворих пароксетином слід зважувати на можливість виникнення переломів кісток.

Інгібітори моноаміноксидази.

Лікування Пароксетином слід розпочинати з обережністю, не раніше ніж через 2 тижні після припинення застосування інгібіторів MAO; дозу потрібно збільшувати поступово – до досягнення оптимальної реакції.

Ниркова/печінкова недостатність.

Рекомендується застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю.

Цукровий діабет.

У хворих на цукровий діабет лікування інгібіторами зворотного захоплення серотоніну може змінювати глікемічний профіль, тому дозу інсуліну та/або пероральних гіпоглікемічних препаратів слід корегувати.

Епілепсія.

Пароксетин, як і інші антидепресанти, слід застосовувати з обережністю при лікуванні хворих на епілепсію.

Напади.

У хворих, яких лікують Пароксетином, загальна частота нападів становить менше 0,1 %.

У разі виникнення у хворого нападів застосування Пароксетину слід припинити.

Електроконвульсивна терапія.

Накопичено лише незначний клінічний досвід застосування Пароксетину у поєднанні з електроконвульсивною терапією.

Глаукома.

Пароксетин, як і інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, може спричиняти мідріаз, тому його слід застосовувати з обережністю для лікування хворих із закритокутовою глаукомою.

Гіпонатріємія.

Іноді відзначалися випадки розвитку гіпонатріємії, здебільшого у хворих літнього віку. Після припинення застосування Пароксетину ознаки гіпонатріємії здебільшого минали.

Геморагії.

Після лікування Пароксетином спостерігали крововиливи у шкіру і слизові оболонки (включаючи шлунково-кишкові кровотечі). Тому Пароксетин слід застосовувати з обережністю при лікуванні хворих, яким одночасно призначені препарати з підвищеним ризиком появи кровотечі, а також хворих із частими кровотечами або зі схильністю до них.

Захворювання серця.

При лікуванні пацієнтів із супутніми захворюваннями серця слід дотримуватися звичайних застережних заходів.

Симптоми, що спостерігаються у дорослих при відміні Пароксетину.

За даними клінічних досліджень, у дорослих побічні реакції при відміні лікування Пароксетином виникали у 30 % хворих порівняно з 20 % хворих, які застосовували плацебо. Поява симптомів при відміні препарату не є аналогічною до ситуації, коли виникає звикання або залежність від препарату при зловживанні ним.

Повідомлялося про такі симптоми як сплутаність свідомості, серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість, порушення зору, запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії, відчуття електрошоку та шум у вухах), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривожність, нудота, тремор, судоми, підвищена пітливість, головний біль, діарея. Загалом ці симптоми є легкими або мають помірний характер, хоча у деяких пацієнтів вони можуть бути інтенсивнішими. Вони виникають зазвичай протягом перших декількох днів після відміни препарату, але були поодинокі

випадки виникнення цих симптомів у пацієнтів, які випадково пропускали прийом однієї дози. Зазвичай ці симптоми минають самостійно протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів цей процес може бути тривалішим (2-3 місяці і довше). Тому рекомендується при відміні Пароксетину дозу зменшувати поступово, протягом кількох тижнів або місяців, залежно від індивідуальних особливостей хворого (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Симптоми, що спостерігаються у дітей та підлітків при відміні Пароксетину.

За даними клінічних досліджень, у дітей та підлітків побічні реакції при відміні лікування пароксетином виникали у 32 % хворих порівняно з 24 % хворих, які застосовували плацебо. Після відміні пароксетину виникали такі побічні ефекти (з частотою не менш ніж у 2 % пацієнтів, і з частотою виникнення у два рази вищою порівняно з плацебо-групою): емоційна лабільність (включаючи суїцидальні наміри, спроби самогубства, зміни настрою та плаксивість), знервованість, запаморочення, нудота та біль у животі (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність.

За даними деяких клінічних досліджень було продемонстровано, що селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, включаючи Пароксетин, можуть мати вплив на якість сперми. Вважається, що ці явища минають після припинення лікування. Зміна якісних характеристик сперми може впливати на фертильність деяких чоловіків.

Вагітність.

За даними досліджень на тваринах, тератогенного або ембріотоксичного ефекту виявлено не було. За даними нещодавніх епідеміологічних досліджень щодо спостереження за результатами вагітності у жінок, які лікувались антидепресантами у I триместрі вагітності, повідомлялося про збільшення ризику уроджених порушень розвитку, головним чином серцево-судинних (наприклад, дефекту передсердної або міжшлуночкової перегородки), пов'язаних із прийомом пароксетину. Відповідно до цих даних можна припустити, що ризик народження немовляти із серцево-судинним дефектом у жінки, яка лікувалася пароксетином у період вагітності, становить приблизно 1 на 50 порівняно з очікуваним ризиком виникнення даного дефекту у загальній популяції, що становить приблизно 1 на 100.

Лікар повинен зважити на можливість застосування альтернативного лікування вагітної або жінки, яка планує завагітніти, і призначати пароксетин лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. У разі прийняття рішення про припинення лікування вагітної слід за додатковою інформацією звернутися до відповідних розділів Інструкції для застосування лікарських засобів, де описано дози та симптоми, що виникають при припиненні лікування пароксетином (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Є повідомлення про передчасне народження дітей у жінок, які лікувались пароксетином або іншими селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, хоча причинних взаємозв'язків з прийомом препарату встановлено не було.

Слід обстежувати новонароджених, якщо вагітна продовжувала приймати пароксетин у III триместрі вагітності, оскільки є повідомлення про розвиток ускладнень у новонароджених при лікуванні матері пароксетином або іншими селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну у цей період, хоча причинний взаємозв'язок з прийомом препарату не встановлений. Повідомлялося про такі ефекти: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, коливання температури, труднощі при годуванні, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, тремтіння, збудливість, летаргія, постійний плач і сонливість. У деяких повідомленнях симптоми були описані як неонатальні прояви синдрому відміни. У більшості випадків вони виникають одразу або невдовзі (< 24 годин) після пологів. За даними епідеміологічних досліджень, застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (включаючи пароксетин) вагітним, особливо на пізніх термінах вагітності, асоціювалося зі збільшеним ризиком розвитком персистуючої легеневої гіпертензії новонароджених. У жінок, які застосовували інгібітори зворотного захоплення серотоніну на пізніх термінах вагітності, такий ризик збільшувався у 4-5 разів порівняно з загальною групою пацієнтів (1-2 випадки на 1000 вагітних у загальній групі пацієнтів).

Годування груддю.

Невелика кількість пароксетину екскретується у грудне молоко. Ніяких ознак впливу препарату на новонароджених виявлено не було, однак пароксетин не слід застосовувати у період годування, крім випадків, коли очікувана користь для матері переважає можливий ризик для дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досвід застосування Пароксетину у клінічній практиці свідчить, що цей препарат не впливає на когнітивні функції або психомоторні реакції. Проте, як і при застосуванні інших психоактивних препаратів, пацієнтів слід попередити про можливе порушення здатності керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами під час лікування.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального застосування, рекомендується приймати 1 раз на добу – вранці під час їди. Таблетку слід ковтати, не розжовуючи.

Як і для всіх інших антидепресивних засобів, дозу необхідно ретельно добирати індивідуально протягом перших 2-3 тижнів лікування, а потім коригувати її залежно від клінічних проявів.

Курс лікування має бути досить тривалим, достатнім для того, щоб забезпечити усунення симптомів. Цей період може тривати кілька місяців при лікуванні депресії, а при obsесивно-компульсивному та панічному розладах – ще довше. Як і при застосуванні інших засобів для лікування психічних розладів, слід уникати раптової відміни препарату.

Депресія. Рекомендованою дозою є 20 мг на добу. Для лікування деяких хворих може знадобитися збільшення дози. Це слід робити поступово, збільшуючи дозу на 10 мг (максимально до 50 мг на добу) залежно від клінічної ефективності лікування.

Obsесивно-компульсивний розлад. Рекомендованою дозою є 40 мг на добу. Лікування необхідно розпочинати з дози 20 мг на добу, а потім щотижня збільшувати її на 10 мг на добу. У деяких хворих поліпшення стану спостерігається тільки при застосуванні максимальної дози 60 мг на добу.

Панічний розлад. Рекомендованою дозою є 40 мг на добу. Лікування необхідно розпочинати з дози 10 мг на добу, потім – щотижня збільшувати її на 10 мг, залежно від клінічного ефекту. У деяких хворих поліпшення стану спостерігається тільки при застосуванні максимальної дози 50 мг на добу.

Для зменшення ризику можливого посилення симптоматики панічного розладу, що часто спостерігається на початку лікування цього захворювання, рекомендується розпочинати лікування з невисокої дози препарату.

Соціальні-тривожні розлади/соціальні фобії. Рекомендованою дозою є 20 мг на добу. Для деяких хворих дозу можна поступово збільшувати на 10 мг на добу – залежно від клінічного ефекту лікування, аж до 50 мг на добу. Інтервал між збільшенням доз має бути не менше 1 тижня.

Генералізований тривожний розлад. Рекомендованою дозою є 20 мг на добу. Для деяких хворих із недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг дозу можна поступово збільшувати на 10 мг на добу, залежно від клінічного ефекту, аж до 50 мг на добу.

Посттравматичний стресовий розлад. Рекомендованою дозою є 20 мг на добу. Для деяких хворих із недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг дозу можна поступово збільшувати на 10 мг на добу, залежно від клінічного ефекту, аж до 50 мг на добу.

Відміна Пароксетину.

Як і при застосуванні інших препаратів, для лікування психічних захворювань слід уникати раптової відміни препарату. Під час клінічних досліджень використовували режим поступового зменшення дози препарату, що включав зменшення добової дози на 10 мг на добу з інтервалом у 1 тиждень. Після досягнення режиму дозування у 20 мг на добу хворі ще тиждень приймали препарат у такій дозі перед повною його відміною. У разі появи сильно виражених симптомів під час зменшення дози або після відміни лікування необхідно вирішувати питання щодо відновлення лікування у попередній дозі. Пізніше можна продовжувати зменшувати дозу, але у повільнішому темпі.

Пацієнти літнього віку. Лікування розпочинати із застосування звичайної початкової дози для дорослих, яку потім можна поступово збільшити до 40 мг на добу.

Діти. Пароксетин не показаний для лікування дітей.

Ниркова та печінкова недостатність. У хворих із вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – менше 30 мл/хв) або печінковою недостатністю спостерігається підвищення концентрації пароксетину у плазмі крові. Тому для таких хворих дозу необхідно зменшувати до нижньої межі діапазону дозування.

Діти. Пароксетин не показаний для лікування дітей.

Передозування.

У разі передозування Пароксетину, крім симптомів, зазначених у розділі «Побічні реакції», спостерігалися підвищення температури тіла, зміни артеріального тиску, мимовільні скорочення м'язів, тривожність і тахікардія.

Усі ці ефекти у пацієнтів здебільшого минали безтяжких наслідків навіть після застосування дози 2000 мг. Іноді спостерігалися кома або зміни параметрів ЕКГ, дуже рідко відзначали летальні випадки, але в основному у таких випадках Пароксетин приймали разом з іншими психотропними засобами та іноді – з алкоголем.

Специфічний антидот невідомий.

Лікування передозування має включати загальні терапевтичні заходи, такі ж, як і при передозуванні інших антидепресантів. Показане проведення підтримуючого лікування при контролі життєво важливих показників і ретельному спостереженні за станом хворого.

Побічні реакції.

Кров і лімфатична система.

Підвищена кровоточивість переважно шкіри та слизових оболонок (головним чином екхімози), тромбоцитопенія.

Імунна система.

Алергічні реакції (включаючи кропив'янку та ангіоневротичний набряк).

Ендокринна система.

Синдром, зумовлений недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

Метаболізм і розлади травлення.

Збільшення рівня холестерину, зниження апетиту, гіпонатріємія. Гіпонатріємія головним чином спостерігається у хворих літнього віку та інколи пов'язана із синдромом, зумовленим недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

Психічні розлади.

Сонливість, безсоння, ажитація, аномальні сни (включаючи кошмарні сновидіння), сплутаність свідомості, галюцинації, маніакальні реакції, неспокій, деперсоналізація, панічні атаки, акатизія, суїцидальні ідеї та суїцидальна поведінка.

Симптоми, що можуть бути зумовлені основною хворобою.

Нервова система.

Запаморочення, тремор, головний біль, екстрапірамідні розлади, судоми, акатизія, синдром неспокійних ніг, серотоніновий синдром (може включати у себе ажитацію, сплутаність свідомості, діафорез, галюцинації, гіперрефлексію, міоклонус, тахікардію і тремор), порушення концентрації, тремтіння. Екстрапірамідні розлади, включаючи орофациальну дистонію, спостерігаються у пацієнтів із руховими порушеннями або у тих хворих, які лікуються нейролептиками.

Органи зору.

Нечіткість зору, мідріаз (див. розділ «Особливості застосування»), гостра глаукома.

Органи слуху.

Дзвін у вухах.

Серцево-судинна система.

Синусова тахікардія, постуральна гіпотензія, транзиторне підвищення або зниження артеріального тиску, брадикардія.

Дихальна система.

Позіхання.

Шлунково-кишковий тракт.

Нудота, запори, діарея, сухість у роті, шлунково-кишкові кровотечі.

Гепатобіліарна система.

Підвищення рівня печінкових ферментів, розлади з боку печінки (такі як гепатити, інколи з жовтяницею та /або печінковою недостатністю).

Шкіра та підшкірні тканини

Підвищене потовиділення, шкірні висипання, свербіж, тяжкі шкірні побічні реакції (включаючи поліморфну еритему, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз), реакції фоточутливості.

Сечовидільна система.

Затримка сечовиділення, нетримання сечі.

Репродуктивна система.

Статева дисфункція, гіперпролактинемія/галакторея, приапізм.

Скелетно-м'язова система.

Артралгія, міалгія.

Загальні розлади.

Астенія, збільшення маси тіла, периферичні набряки.

Симптоми, зумовлені відміною препарату.

Запаморочення, розлади чутливості, розлади сну, тривожність, головний біль, ажитація, нудота, тремор, сплутаність свідомості, пітливість, діарея, емоційна нестабільність, розлади зору, посилене серцебиття, збудженість.

Як і при застосуванні інших препаратів для лікування психічних розладів, відміна Пароксетину (особливо раптова) може призвести до виникнення таких симптомів як запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії, відчуття електрошоку та дзвін у вухах), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривожність, нудота, головний біль, тремор, сплутаність свідомості, діарея, пітливість, посилення серцебиття, збудженість, емоційна лабільність, розлади зору. У більшості пацієнтів ці симптоми є легкого або помірного ступеня та минають без лікування. Особливої групи ризику з виникнення цих симптомів не існує, тому у разі необхідності відміни лікування Пароксетином дозу слід зменшувати поступово (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Невідома.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

1. Медокемі ЛТД Medochemie LTD.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1. 2 Міхаел Ераклеос стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, Лімассол, 4101, Кіпр (Завод AZ) / 2 Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, Limassol, 4101, Cyprus (Factory AZ).