

## **Склад**

*действующее вещество:* пароксетин;

1 таблетка содержит 20 мг пароксетина (в виде 22,76 мг пароксетина гидрохлорида гемигидрата)

*вспомогательные вещества:*

состав ядра таблетки: магния стеарат, натрия крахмала (тип А), гипромеллоза, кальция гидрофосфат дигидрат;

состав оболочки: полисорбат 80, макрогол 400, макрогол 6000, титана диоксид (Е 171), гипромеллоза.

## **Лікарська форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белые или почти белые круглые двояковыпуклые, диаметром примерно 9 мм, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с одной стороны и с гравировкой - с другой. Таблетку можно разделить на равные части.

## **Фармакотерапевтична група**

Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Код АТХ N06A B05.

## **Фармакодинаміка**

Пароксетин - это мощный селективный ингибитор обратного захвата 5-гидрокситриптамина (5-НТ, серотонин). Его антидепрессивное действие и эффективность при лечении обсессивно-компульсивных и панических расстройств обусловлена специфическим торможением захвата 5-НТ нейронами мозга. По своей химической структуре пароксетин отличается от трициклических, тетрациклических и других известных антидепрессантов. Препарат имеет низкое сродство с мускариновыми холинергическими рецепторами. Он, в отличие от трициклических антидепрессантов, имеет незначительную родство с альфа 1 -, альфа 2 - и бета-адренорецепторами, допаминовыми (D 2 ), 5-НТ 1 образными, 5-НТ 2 - и гистаминовыми (H 1 -) рецепторами ; не влияет на психомоторную функцию и не усиливает депрессивное действие этанола.

Рексетин® не влияет на деятельность сердечно-сосудистой системы, не вызывает клинически значимых изменений артериального давления, частоты сердечных сокращений и параметров ЭКГ.

Рексетин®, в отличие от антидепрессантов, которые тормозят захват норадреналина, значительно меньше влияет на гипотензивный эффект гуанетидина.

### **Фармакокінетика**

После приема быстро всасывается и подвергается преобразования в печени.

Основными метаболитами действующего вещества Рексетина (пароксетина) являются полярные и конъюгированные продукты окисления и метилирования, которые быстро выводятся из организма.

Примерно 64% от дозы пароксетина выводится вместе с мочой, при этом количество экскретироваться пароксетина в неизменном виде составляет менее 2%. Примерно 36% от принятой дозы пароксетина выводится вместе с калом в виде метаболитов.

Метаболиты пароксетина выводятся в два этапа - сначала путем метаболизма первого прохождения через печень, а затем - путем системного вывода пароксетина.

Период полувыведения в среднем составляет примерно 1 сутки.

Постоянная концентрация в крови достигается через 7-14 дней после начала лечения, и в течение последующего длительного лечения фармакокинетику препарата почти не меняется.

Между концентрацией пароксетина в плазме крови и клиническим эффектом (эффективность и неблагоприятные реакции) не было выявлено корреляции.

Благодаря распаду препарата в печени количество пароксетина, циркулирующей в крови, меньше количество, всосалась в желудочно-кишечном тракте. При увеличении разовой дозы или при многократном дозировании возникает эффект частичного насыщения метаболического пути первого прохождения через печень и наблюдается снижение клиренса. Это приводит к непропорционального увеличения концентрации пароксетина в плазме крови и изменения фармакокинетических параметров с появлением нелинейной зависимости. Однако такая нелинейность части незначительна и наблюдается только в пациентов, у которых при применении низких доз достигается небольшая концентрация в плазме крови.

Пароксетин широко распределяется в тканях организма. Значение рассчитанных фармакокинетических параметров указывают на то, что в плазме крови остается лишь 1% от принятой дозы.

При применении в терапевтических концентрациях примерно 95% пароксетина связывается с белками плазмы крови.

У пациентов пожилого возраста и больных с почечной или печеночной недостаточностью наблюдается увеличение концентрации пароксетина в плазме крови, но оно не выходит за пределы колебаний концентрации в здоровых взрослых добровольцев.

## **Показания**

### Взрослые

Большой депрессивное расстройство. Лечение большого депрессивного расстройства.

Обсессивно-компульсивное расстройство. Лечение симптомов и профилактика рецидивов обсессивно-компульсивного расстройства.

Паническое расстройство. Лечение симптомов и профилактика рецидивов панического расстройства с сопутствующей агорафобией или без нее.

Социальные фобии / социально тревожные расстройства. Лечение социальных фобий / социально тревожных состояний.

Генерализованное тревожное расстройство. Лечение симптомов и профилактика рецидивов генерализованного тревожного расстройства.

Посттравматическое стрессовое расстройство. Лечение посттравматического стрессового расстройства.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Препарат не следует назначать одновременно с ингибиторами МАО (МАО), включая линезолид - антибиотик, является обратным неселективным ингибитором МАО и метилтионину хлорида (метиленового синего), и раньше чем через 2 недели после прекращения лечения ингибиторами МАО. Аналогично ингибиторы МАО можно применять не ранее чем через 2 недели после

прекращения лечения Рексетин (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Препарат нельзя применять в сочетании с тиоридазином, поскольку Рексетин®, как и другие препараты, подавляющие печеночный фермент CYP450 2D6, может повышать уровень тиоридазина (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Применение тиоридазина может вызвать удлинение интервала QT с ассоциированной тяжелой желудочковой аритмией (например, torsades de pointes ) и внезапным летальным исходом. Рексетин® нельзя назначать в комбинации с пимозидом (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

### *Серотонинергические препараты*

Применение пароксетина, как и других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), вместе со серотонинергическими лекарственными средствами может повышать частоту эффектов, связанных с 5-НТ (серотониновый синдром, см. Раздел «Особенности применения»).

Применять пароксетин с такими серотонинергическими препаратами как L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, метилтионинию хлорид (метиленовый синий), другие СИОЗС, литий, фентанил, петидин и препараты травы зверобоя *Hypericum perforatum* следует с осторожностью и с обязательным тщательным контролем клинического состояния пациента. Совместное применение пароксетина и ингибиторов MAO противопоказано в связи с риском развития серотонинового синдрома (см. Раздел «Противопоказания»).

Рекомендуется с осторожностью применять фентанил при общей анестезии или для лечения хронической боли.

### Пимозид

По данным исследования относительно совместного применения однократной низкой дозы пимозида (2 мг) и 60 мг пароксетина было зафиксировано увеличение уровня пимозида. Это может быть объяснено известными CYP2D6 ингибиторной свойствами пароксетина; в связи с узким терапевтическим индексом пимозида и его способностью удлинять интервал QT совместное применение пимозида и пароксетина противопоказано (см. «Противопоказания»).

### Ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных средств

Метаболизм и фармакокинетику пароксетина могут изменяться под влиянием индукции или ингибирования ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных средств.

При одновременном применении пароксетина с препаратами, которые ингибируют ферменты, рекомендуется назначать самые эффективные дозы.

При совместном применении с препаратами, которые индуцируют ферменты (карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал, фенитоин), или с фосампренавиру / ритонавиром потребности в изменении начальной дозы пароксетина нет.

Изменять дозу пароксетина (как после начала терапии ингибитором ферментов, так и после ее окончания) необходимо в соответствии с клинического эффекта (переносимость и эффективность).

### Миорелаксанты

СИОЗС могут снижать активность холинэстеразы плазмы крови, что приводит к увеличению нейромышечной блокадной действия мивакуриуму и суксаметониуму.

### Фосампренавир / ритонавир

Совместное применение фосампренавиру / ритонавира 700/100 мг 2 раза в сутки с пароксетином 20 мг в течение 10 дней существенно уменьшало плазменный уровень пароксетина. Изменять дозу необходимо в зависимости от клинического эффекта примерно на 55%. Уровень фосампренавиру / ритонавира в плазме крови при одновременном применении пароксетина был подобен контрольных значений, что свидетельствует о том, что пароксетин не имел значительного влияния на метаболизм фосампренавиру / ритонавира. Нет данных о последствиях длительного одновременного применения пароксетина и фосампренавиру / ритонавира более 10 дней.

### Проциклидин

При ежедневном приеме пароксетина значительно повышаются плазменные концентрации проциклидина. При появлении антихолинергических эффектов дозу проциклидина следует уменьшить.

### Противосудорожные препараты

Карбамазепин, фенитоин, вальпроат натрия: совместное применение не влияет на фармакокинетический / фармакодинамический профиль пароксетина у пациентов с эпилепсией.

### Подавление пароксетином изофермента CYP2D6

Пароксетин, как и другие антидепрессанты, включая другие СИОЗС, замедляет активность фермента CYP2D6 системы цитохрома P450. Угнетение CYP2D6 может приводить к увеличению в плазме крови концентрации одновременно введенных препаратов, метаболизирующихся этим ферментом. К таким препаратам относятся некоторые трициклические антидепрессанты (например, кломипрамин, амитиприлин, нортриптилин, имипрамин и дезипрамин), фенотиазиновые нейролептики (например, перфеназин и тиоридазин), рисперидон, атомoksetин, некоторые антиаритмические средства типа 1с (например, пропafenон и флекаинид) и метопролол. Не рекомендуется применять пароксетин в сочетании с метопрололом при применении при сердечной недостаточности через узкий терапевтический индекс метопролола по этому показанию.

Тамоксифен имеет важный активный метаболит эндоксифен, продуцируемый CYP2D6 и является важной составной частью эффективности тамоксифена. Необратимая ингибция CYP2D6 пароксетином приводит к снижению концентрации эндоксифену в плазме крови (см. Раздел «Особенности применения»). В литературе сообщали о фармакокинетическое взаимодействие между ингибиторами фермента CYP2D6 и тамоксифеном, что проявлялась в снижении на 65-75% содержания в плазме крови одного из активных метаболитов тамоксифена - эндоксифену. Зафиксировано снижение эффективности тамоксифена при одновременном применении некоторых антидепрессантов группы СИОЗС. Поскольку невозможно исключить уменьшение эффекта тамоксифена, следует избегать совместного применения с мощными ингибиторами CYP2D6 (включая пароксетин), когда это возможно (см. Раздел «Особенности применения»).

#### CYP3A4

В экспериментах *in vivo* совместное применение Рексетина и терфенадина - субстрата для фермента CYP3A4 - при достижении постоянной концентрации в крови не сопровождалось влиянием пароксетина на фармакокинетику терфенадина. Аналогичное *in vivo* изучение взаимодействия не выявило какого-либо влияния препарата на фармакокинетику альпрозолама и наоборот. Одновременное введение Рексетина и терфенадина, альпрозоламу и других препаратов, которые являются субстратами для CYP3A4, не может быть опасным.

При проведении клинических исследований было выявлено, что на всасывание или фармакокинетику пароксетина не влияют или почти не влияют (то есть не требуют изменения дозировки) следующие факторы: еда, антациды, дигоксин, пропранолол, алкоголь.

Пароксетин не усиливает нарушения умственных и моторных реакций, вызванных действием алкоголя, однако употреблять алкогольные напитки во время лечения не рекомендуется.

### Алкоголь

Как и при применении других психотропных лекарственных средств, пациентам следует посоветовать не употреблять алкогольные напитки во время лечения пароксетином.

### Пероральные антикоагулянты

При совместном применении пероральных антикоагулянтов и пароксетина может возникнуть фармакодинамическое взаимодействие, может вызвать повышение антикоагулянтной активности и риск кровотечений, поэтому следует с осторожностью назначать пароксетин больным, которые лечатся пероральными антикоагулянтами.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и другие антитромбоцитарные агенты

При совместном применении НПВП / ацетилсалициловой кислоты и пароксетина может возникнуть фармакодинамическое взаимодействие, может вызвать повышение риска кровотечений. Поэтому пароксетин необходимо с осторожностью назначать пациентам, которые лечатся препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов, или имеют повышенный риск кровотечений.

С осторожностью следует назначать СИОЗС вместе с пероральными антикоагулянтами, препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов или увеличивают риск кровотечений (например, атипичные антипсихотические, такие как клозапин, фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота, НПВП, ингибиторы ЦОГ-2), а также пациентам с коагулопатией в анамнезе или заболеваниями, которые могут приводить к кровотечениям.

### Правастатин

Взаимодействие между пароксетином и правастатином, которая наблюдалась в исследованиях, свидетельствует о том, что одновременное применение пароксетина и правастатина может привести к увеличению уровня глюкозы в крови. Больным сахарным диабетом, получающих как пароксетин, так и правастатин, может потребоваться коррекция дозы пероральных противодиабетических средств и / или инсулина.

## Особливості застосування

Лечение пароксетином рекомендуется начинать с осторожностью через две недели после прекращения лечения необратимым ингибитором МАО или через 24 часа после прекращения лечения обратным ингибитором МАО. Дозировка пароксетина следует увеличивать постепенно до достижения оптимального ответа (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### Дети и подростки

Пароксетин не рекомендуется применять для лечения детей и подростков.

Лечение антидепрессантами связано с повышенным риском возникновения суицидального поведения и мнений у детей и подростков с тяжелыми депрессивными и другими психическими расстройствами. По данным клинических исследований, суицидальное поведение (попытки самоубийства и суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно агрессивность, грубость, противодействующее поведение, раздражительность и гнев) наблюдались при лечении детей и подростков антидепрессантами чаще по сравнению с плацебо-группой (см. Раздел «Побочные реакции»). Если, исходя из клинической необходимости, все-таки принято решение о лечении, следует тщательно следить за пациентом относительно появления суицидальных симптомов. Кроме того, отсутствуют данные длительных исследований по безопасности у детей и подростков по росту, полового созревания, когнитивного и поведенческого развития.

### *Суицид / суицидальные мысли или клиническое ухудшение*

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, причинение вреда самому себе и суицида (суицид-ассоциированные события). Риск сохраняется до наступления значительного ремиссии. Поскольку улучшение может не наступить в первые несколько недель лечения или даже позже, необходимо продолжать тщательное наблюдение, пока состояние пациента не улучшится. Судя по имеющемуся клиническому опыту, в начальной фазе восстановления риск суицида может возрасти.

Другие психические заболевания, при которых назначается пароксетин, также могут быть связаны с повышенным риском суицид-ассоциированных событий. Кроме того, эти состояния могут сопровождать большое депрессивное расстройство. Поэтому при лечении большого депрессивного расстройства необходимо соблюдать те же меры предосторожности, что и при лечении других психических расстройств.

Известно, что риск суицидальных мыслей или суицидальных попыток повышенный у пациентов с суицид-ассоциированными событиями в анамнезе или в значительной выраженности суицидальных идей до начала лечения, поэтому во время лечения пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения на фоне лечения антидепрессантами по сравнению с плацебо у пациентов в возрасте до 25 лет.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, особенно в начале лечения и при изменении дозы препарата, это особенно важно для пациентов повышенного риска. Пациенты (и лица, ухаживающие за ними) должны быть предупреждены о необходимости следить за любыми признаками, свидетельствующими о клиническом ухудшении, суицидальном поведении или суицидальных мыслях и необычных изменениях в поведении и немедленно обратиться к врачу при наличии таких симптомов.

Взрослые молодого возраста, особенно больные с тяжелыми депрессивными расстройствами, могут иметь повышенный риск возникновения суицидального поведения во время лечения Рексетин. По данным анализа плацебо-контролируемых клинических исследований при участии взрослых больных с психическими расстройствами было показано, что взрослые молодого возраста (примерно 18-24 лет) имели больший риск развития суицидального поведения, чем пациенты с плацебо-группы, хотя эта разница не является статистически достоверной. В группе больных старшего возраста (25-64 года и старше 65 лет) такого увеличения риска обнаружено не было. У больных с выраженными депрессивными расстройствами (любого возраста), применяли пароксетин, было отмечено статистически достоверное увеличение частоты возникновения суицидального поведения по сравнению с группой плацебо. Однако большинство таких попыток самоубийства при лечении пароксетином случались у взрослых молодых больных в возрасте 18-30 лет. Эти данные по лечению больших депрессивных расстройств дают возможность предположить, что высокий риск возникновения этих осложнений, который наблюдался в группе молодых больных с психическими расстройствами, может распространяться на больных в возрасте от 24 лет.

У пациентов с депрессивными расстройствами могут обостряться симптомы депрессии и / или формироваться суицидальные мышление и поведение (суицидальность) независимо от того, принимают они антидепрессанты или нет. Этот риск сохраняется, пока не наступит существенная ремиссия. Общим клиническим опытом лечения при всех курсах антидепрессантов является то, что риск суицидов может расти на ранних стадиях выздоровления.

Другие психические расстройства, для лечения которых назначают Рексетин® , могут ассоциироваться с увеличением риска суицидального поведения, и такие расстройства могут также сочетаться с большими депрессивными нарушениями. Дополнительно пациенты с суицидальным поведением и намерениями в прошлом, молодые больные и больные с постоянным суицидальным настроением до начала курса лечения являются группой повышенного риска попыток самоубийства и суицидальных мыслей. Все пациенты должны находиться под тщательным наблюдением для выявления ухудшения клинического состояния (включая развитие новых симптомов) и суицидальности во время лечения, особенно в начале курса лечения или при изменении дозировки (как увеличение, так и уменьшение).

Пациентов (и лиц, которые за ними ухаживают) необходимо предупредить о необходимости постоянного наблюдения за любым обострением состояния больного (включая развитие новых симптомов) и / или появлением суицидальных намерений / поведения или мыслей о причинении себе вреда и немедленно обращаться за медицинской помощью в случае их появления. Следует понимать, что появление некоторых симптомов, таких как ажитация, акатизия или мания, может быть связана как с течением заболевания, так и с курсом лечения (см. Раздел «Побочные реакции» - «Акатизия / психомоторное беспокойство», «Мания» ).

Следует рассматривать возможность изменения режима терапевтического лечения, включая отмену препарата у больных с клиническим ухудшением состояния (включая развитие новых симптомов) и / или появлением суицидальных намерений / поведения, особенно если эти симптомы являются тяжелыми, возникают внезапно или не является частью предыдущего симптомокомплекс этого пациента .

#### *Акатизия / психомоторное беспокойство*

Применение пароксетина ассоциировалось с развитием акатизии - состоянием, которое характеризуется ощущением внутреннего беспокойства и психомоторным возбуждением, таким как невозможность спокойно сидеть или стоять в сочетании с субъективным ощущением дискомфорта. Вероятность возникновения этого наибольшая в течение первых недель лечения. У пациентов, у которых возникают эти симптомы, увеличение дозы может навредить.

#### *Серотониновый синдром / злокачественный нейролептический синдром*

В редких случаях при приеме пароксетина, особенно в комбинации с другими серотонинергическими препаратами и / или нейролептиками, может развиваться

серотониновый синдром или симптомы, напоминающие злокачественный нейрорептический синдром. Поскольку эти синдромы могут приводить к состоянию, потенциально угрожает жизни, лечение пароксетином необходимо прекратить при возникновении таких групп симптомов как гипертермия, мышечная ригидность, миоклонус, вегетативная нестабильность с возможными быстрыми изменениями поздравительных признаков, изменения психического статуса, в т.ч. спутанность сознания, раздражительность, крайняя агитация, переходящий в делирий и кому, и начать поддерживающую симптоматическую терапию.

Пароксетин не следует применять в комбинации с предшественниками серотонина (например, L-триптофан, окситриптан) в связи с риском развития серотонинергического синдрома (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Мания*

Большой депрессивный эпизод может быть начальным проявлением биполярного расстройства. Установлено (хотя не подтверждено данными контролируемых клинических исследований), что лечение таких эпизодов одним только антидепрессантом может увеличивать вероятность ускорения появления смешанных / маниакальных эпизодов у больных с повышенным риском развития биполярного расстройства. Перед началом лечения антидепрессантами больных необходимо тщательно обследовать с целью выявления в них любого риска возникновения биполярного расстройства. Такое обследование должно включать в себя детальное изучение истории болезни пациента, в том числе наличие суицидальных попыток, биполярных расстройств и депрессии у членов семьи. Следует учитывать, что Рексетин® не утвержден для лечения депрессии при биполярном расстройстве. Как и другие антидепрессанты, Рексетин® нужно с осторожностью применять для лечения больных, имеющих в анамнезе манию. Необходимо прекратить применение пароксетина, если у пациента начинается маниакальная фаза.

### *Переломы костей*

По данным эпидемиологических исследований по изучению риска возникновения переломов костей, при применении некоторых антидепрессантов, включая СИОЗС, сообщалось о ассоциативную связь с переломами. Риск возникает при лечении и является крупнейшим на начальных стадиях терапии. При лечении больных Рексетин следует учитывать возможность возникновения переломов костей.

## *Ингибиторы МАО*

Лечение Рексетин следует начинать с осторожностью, не ранее чем через 2 недели после прекращения приема ингибиторов МАО, дозу нужно увеличивать постепенно до достижения оптимальной реакции.

## *Нарушение функции почек / печени*

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек или печени (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## *Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом может измениться гликемический контроль на фоне лечения СИОЗС. Может потребоваться коррекция дозы инсулина и / или пероральных противодиабетических препаратов. Кроме того, полученные данные, указывающие на возможность повышения концентрации глюкозы при одновременном применении пароксетина и правастатина.

## *Эпилепсия*

Как и другие антидепрессанты, пароксетин следует с осторожностью применять пациентам с эпилепсией.

## *Судорожные припадки*

Среди пациентов, принимающих пароксетин, судорожные припадки возникают с частотой менее 0,1%. При возникновении судорог лечение пароксетином необходимо прекратить.

## *Электросудорожная терапия (ЭСТ)*

Опыт одновременного применения пароксетина и ЭСТ ограничен.

## *Глаукома*

Пароксетин, как и другие СИОЗС, может вызвать мидриаз, поэтому необходимо с осторожностью применять при лечении пациентов с узкоугольной глаукомой в настоящее время или глаукомой в анамнезе.

## *Кардиологические заболевания*

При лечении пациентов с кардиологическими заболеваниями нужны обычные меры предосторожности.

## *Гипонатриемия*

Гипонатриемия редко возникает на фоне лечения пароксетином, в основном у пациентов пожилого возраста. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с риском развития гипонатриемии, например в результате применения сопутствующих лекарственных средств или при наличии цирроза. После отмены пароксетина гипонатриемия обычно проходит.

## *Кровотечения*

После лечения пароксетином наблюдались кровоизлияния в кожу (экхимозы и пурпура) и слизистые оболочки (включая желудочно-кишечные и гинекологические кровотечения). Пациентам, принимающим СИОЗС одновременно с пероральными антикоагулянтами, препаратами, которые, как известно, влияют на функцию тромбоцитов, или с другими препаратами, которые могут повышать риск развития кровотечений (например, атипичные антипсихотические средства, такие как клозапин, фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов [ТЦА], ацетилсалициловая кислота, НПВП, ингибиторы ЦОГ-2), а также пациентам с частыми коагулопатиями в анамнезе или заболеваниями, которые могут приводить к кровотечениям. Пациенты пожилого возраста могут иметь повышенный риск возникновения кровотечений, не связанных с менструацией.

## *Взаимодействие с тамоксифеном*

Пароксетин, мощный ингибитор CYP2D6, может привести к снижению концентрации эндоксифену, одного из важнейших активных метаболитов тамоксифена. Поэтому во время лечения тамоксифеном следует избегать применения пароксетина (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). По данным некоторых исследований было выявлено, что эффективность тамоксифена, измеряемая риском появления рецидива рака молочных желез / летальных случаев, может быть уменьшена при совместном применении с Рексетин, поскольку пароксетин является необратимым ингибитором CYP2D6 (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Этот риск увеличивается с увеличением продолжительности совместного применения.

Симптомы отмены, наблюдающиеся при прекращении приема пароксетина

Симптомы отмены при прекращении лечения являются частыми, особенно если препарат отменен внезапно. По данным клинических исследований, у взрослых побочные реакции при отмене лечения пароксетином возникали у 30% больных

по сравнению с 20% больных, получавших плацебо. Появление симптомов при отмене препарата не аналогична ситуации, когда возникает привыкание или зависимость от препарата при злоупотреблении им.

Риск развития симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность терапии, дозу и скорость ее уменьшения.

Сообщалось о таких симптомах как головокружение, расстройства чувствительности (включая парестезии, ощущение электрошока и шум в ушах), нарушения сна (включая интенсивные сновидения), ажитация или тревожность, тошнота, тремор, спутанность сознания, повышенная потливость, головная боль, диарея, усиление сердцебиения, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушения зрения. В общем эти симптомы являются легкими или имеют умеренный характер, хотя у некоторых пациентов они могут быть очень интенсивными. Они возникают обычно в течение первых нескольких дней после отмены препарата, но были единичные случаи возникновения этих симптомов у пациентов, случайно пропускали прием одной дозы. Обычно эти симптомы проходят самостоятельно в течение 2 недель, хотя у некоторых пациентов этот процесс может быть длительным (2-3 месяца и дольше).

*Симптомы отмены, наблюдаются у детей и подростков при прекращении приема пароксетина*

У детей и подростков побочные действия при отмене лечения пароксетином возникали у 32% больных по сравнению с 24% больных, получавших плацебо. После отмены препарата возникали такие побочные эффекты (с частотой не менее чем у 2% пациентов с частотой возникновения в два раза выше по сравнению с плацебо-группой): эмоциональная лабильность (включая суицидальные намерения, попытки самоубийства, изменения настроения и плаксивость), нервозность, головокружение, тошнота и боль в животе (см. раздел «Побочные реакции»).

*Половая дисфункция*

СИОЗС / ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИЗЗСН) могут вызвать симптомы половой дисфункции (см. Раздел «Побочные реакции»). Сообщалось о длительной половую дисфункцию, когда симптомы продолжались, несмотря на прекращение применения СИОЗС / ИЗЗСН.

*Вспомогательные вещества*

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть практически свободный от натрия.

## **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Опыт применения пароксетина в клинической практике свидетельствует, что этот препарат не влияет на когнитивные или психомоторные функции. Однако, как и при применении других психоактивных препаратов, пациентов следует предупредить о влиянии на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Не рекомендуется одновременное применение пароксетина и алкоголя, хотя пароксетин не усиливает негативное влияние алкоголя на психомоторные функции.

## **Застосування у період вагітності або годування груддю**

### *Фертильність*

По данным некоторых клинических исследований было показано, что СИОЗС, включая пароксетин, могут влиять на качество спермы. Считается, что эти явления проходят после прекращения лечения. Изменение качественных характеристик спермы может влиять на фертильность некоторых мужчин.

### *Беременность*

По данным исследований на животных, тератогенного или эмбриотоксического эффекта обнаружено не было.

По данным эпидемиологических исследований по наблюдению за результатами беременности у женщин, лечившихся антидепрессантами в I триместре беременности, сообщалось об увеличении риска врожденных нарушений развития, главным образом сердечно-сосудистых (например, дефекта предсердной или межжелудочковой перегородки), связанных с приемом пароксетина. Согласно этим данным можно предположить, что риск рождения младенца с сердечно-сосудистым дефектом у женщины, лечившейся пароксетином в период беременности, составляет примерно 1 на 50 по сравнению с ожидаемым риском возникновения такого дефекта в общей популяции, составляет примерно 1 на 100.

Врач должен учесть возможность применения альтернативного лечения беременной или женщины, которая планирует забеременеть, и назначать пароксетин лишь тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В случае принятия решения о прекращении лечения беременной следует за дополнительной информацией обратиться в

соответствующие разделы Инструкции по медицинскому применению препарата, где описаны дозы и симптомы, возникающие при прекращении лечения пароксетином (см. Разделы «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»).

Имеются сообщения о преждевременном рождении детей у женщин, лечившихся пароксетином или другими СИОЗС, хотя причинных взаимосвязей с приемом препарата не установлено.

Следует обследовать новорожденных, если беременная продолжала принимать пароксетин в III триместре беременности, поскольку имеются сообщения о развитии осложнений у новорожденных при лечении матери пароксетином или другими СИОЗС в этот период, хотя причинная взаимосвязь с приемом препарата не установлена. Сообщалось о таких эффектах: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, колебания температуры, трудности при кормлении, рвота, гипогликемия, гипертензия, гипотония, гиперрефлексия, тремор, дрожь, возбудимость, летаргия, постоянный плач и сонливость. В некоторых сообщениях симптомы были описаны как неонатальные проявления синдрома отмены. В большинстве случаев они возникали сразу или вскоре (<24 часов) после родов.

По данным эпидемиологических исследований, применение СИОЗС (включая пароксетин) беременным, особенно на поздних сроках беременности, ассоциировалось с увеличенным риском развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных. У женщин, принимавших ингибиторы обратного захвата серотонина на поздних сроках беременности, такой риск увеличивался в 4-5 раз по сравнению с общей группой пациентов (1-2 случая на 1000 беременных в общей группе пациентов).

### *Период кормления грудью*

Небольшое количество пароксетина выводится в грудное молоко. Никаких признаков влияния препарата на новорожденных обнаружено не было, однако пароксетин не следует применять в период кормления грудью, кроме случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

## **Спосіб застосування та дози**

### Общие рекомендации

Препарат предназначен для перорального применения, рекомендуется принимать 1 раз в сутки - утром во время еды. Таблетку следует глотать, не разжевывая. Таблетка имеет линию разлома, что позволяет получить при

необходимости дозу 10 мг.

Как и для всех других антидепрессивным средств, дозу необходимо тщательно подбирать индивидуально в течение первых 2-3 недель лечения, а затем корректировать ее в зависимости от клинических проявлений.

Курс лечения должен быть достаточно длительным, достаточным для того, чтобы обеспечить устранение симптомов. Этот период может длиться несколько месяцев при лечении большого депрессивного расстройства, а при обсессивно-компульсивного и панического расстройства - еще дольше. Как и при применении других препаратов для лечения психических расстройств, следует избегать внезапной отмены препарата.

Большой депрессивное расстройство. Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. Для лечения некоторых больных может потребоваться увеличение дозы. Это следует делать постепенно, увеличивая дозу на 10 мг (максимально до 50 мг в сутки), в зависимости от клинической эффективности лечения.

Обсессивно-компульсивное расстройство . Рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение необходимо начинать с дозы 20 мг в сутки, а затем еженедельно увеличивать ее на 10 мг в сутки. У некоторых больных улучшение состояния наблюдается только при применении максимальной дозы 60 мг в сутки.

Паническое расстройство . Рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение необходимо начинать с дозы 10 мг в сутки, а затем еженедельно увеличивать ее на 10 мг, в зависимости от клинического эффекта. У некоторых больных улучшение состояния наблюдается только при применении максимальной дозы 60 мг в сутки.

Для уменьшения риска возможного усиления симптоматики панического расстройства, часто наблюдается в начале лечения этого заболевания, рекомендуется начинать лечение с невысокой дозы препарата.

Социально-тревожные расстройства / социальные фобии . Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. Для некоторых больных дозу можно постепенно увеличивать на 10 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта лечения, вплоть до 50 мг в сутки. Интервал между увеличением доз должно быть не менее 1 недели.

Генерализованное тревожное расстройство . Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. Для некоторых больных, для которых прием 20 мг недостаточно эффективным, дозу можно постепенно увеличивать на 10 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта, до 50 мг в сутки.

Посттравматическое стрессовое расстройство . Рекомендуемая доза является доза 20 мг в сутки. Для некоторых больных, для которых прием 20 мг недостаточно эффективным, дозу можно постепенно увеличивать на 10 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта, до 50 мг в сутки.

### Отмена пароксетина

Как и при применении других препаратов для лечения психических заболеваний, следует избегать внезапной отмены препарата. Во время клинических исследований использовался режим постепенного снижения дозы препарата, который включал уменьшение суточной дозы на 10 мг в сутки с интервалом 1 месяц. После достижения режима дозирования 20 мг больные еще неделю принимали препарат в такой дозе перед полной его отменой. В случае появления сильно выраженных симптомов во время снижения дозы или после отмены лечения необходимо решать вопрос о возобновлении лечения в предыдущей дозе. Позже можно продолжать уменьшать дозу, но медленнее.

Пациенты пожилого возраста. Лечение начинать с применения обычной начальной дозы для взрослых, которую потом можно постепенно увеличить до 40 мг в сутки. Зафиксированы случаи повышенной концентрации пароксетина в плазме крови у пациентов пожилого возраста, но диапазон концентраций у этой группы пациентов совпадает с соответствующим диапазоном у пациентов младшего возраста.

Дети. Рексетин® не показан для лечения детей.

Почечная и печеночная недостаточность. У больных с выраженной почечной (КК - менее 30 мл / мин) или печеночной недостаточностью наблюдается повышение концентрации пароксетина в плазме крови. Поэтому для таких больных дозу следует уменьшить до нижней границы диапазона дозирования.

### **Діти**

Препарат показан для лечения детей.

По результатам контролируемых клинических исследований, не было отмечено эффективности и не получено подтверждающих данных относительно применения пароксетина для лечения детей, больных депрессией. Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 7 лет не исследовались.

### **Передозування**

## Симптомы и признаки

В случае передозировки пароксетина, кроме симптомов, указанных в разделе «Побочные реакции», наблюдались повышение температуры тела, изменения артериального давления, произвольные сокращения мышц, тревожность и тахикардия.

Все эти эффекты у пациентов в основном проходили без тяжелых последствий даже после применения дозы 2000 мг. Иногда наблюдались кома или изменения параметров ЭКГ, очень редко отмечали летальные случаи, но в основном в таких случаях Рексетин® принимали вместе с другими психотропными средствами и иногда с алкоголем.

## *Лечение*

Специфический антидот неизвестен.

Лечение передозировки должно включать общие терапевтические мероприятия, такие же, как и при передозировке других антидепрессантов. В течение нескольких часов после передозировки для уменьшения абсорбции пароксетина можно при возможности рассмотреть применение 20-30 г активированного угля. Показано проведение поддерживающего лечения при частом контроле жизненно важных показателей и тщательном наблюдении за состоянием больного. Лечение следует подбирать в зависимости от клинического состояния.

## **Побічні реакції**

Интенсивность и частота некоторых из перечисленных ниже побочных реакций, связанных с применением препарата, могут уменьшаться при продолжении лечения и обычно не требуют прекращения терапии. Побочные реакции указанные по системам органов и частотой, определяется следующим образом: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ) редкие ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редкие ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), редкие ( $< 1/10000$ ), включая единичные случаи.

### *Со стороны кровеносной и лимфатической систем*

Нечасто: аномальная кровоточивость, преимущественно кожи и подкожных тканей (включая экхимозы и гинекологические кровотечения).

Редкие: тромбоцитопения.

### *Со стороны иммунной системы*

Редкие: тяжелые и потенциально летальные аллергические реакции (включая анафилактикоидные реакции и ангионевротический отек).

### *Со стороны эндокринной системы*

Редкие: синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ).

### *Метаболические нарушения и нарушения питания*

Часто: повышение концентраций холестерина, снижение аппетита.

Нечасто: нарушение гликемического контроля зафиксировано у пациентов с сахарным диабетом (см. Раздел «Особенности применения»).

Редкие: гипонатриемия.

О гипонатриемии сообщалось в основном у пациентов пожилого возраста, иногда она обусловлена СНСАДГ.

### *Психические расстройства*

Часто: сонливость, бессонница, агитация, аномальные сны (в т.ч. ночные кошмарные сновидения).

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации.

Редкие: маниакальные реакции, беспокойство, деперсонализация, панические атаки, акатизия (см. Раздел «Особенности применения»).

Частота неизвестна: суицидальные идеи, суицидальное поведение, агрессия \* бруксизм.

\* - Зафиксированы случаи агрессии в постмаркетинговый период.

Сообщалось о случаях суицидальных идей и суицидального поведения во время терапии пароксетином или вскоре после прекращения лечения (см. Раздел «Особенности применения»).

Эти симптомы могут быть также обусловлены основной болезнью.

### *Со стороны нервной системы*

Частые: головокружение, тремор, головная боль, нарушение концентрации.

Нечасто: экстрапирамидные расстройства.

Редкие: судороги, синдром беспокойных ног.

Редкие: серотониновый синдром (возможные симптомы: агитация, спутанность сознания, повышенная потливость, галлюцинации, гиперрефлексия, миоклонус, озноб, тахикардия и тремор).

Сообщалось о экстрапирамидные расстройства, включая орофациальная дистонией, у пациентов с двигательными расстройствами или у тех, кто принимает нейрорептики.

#### *Со стороны органов зрения*

Часто: нечеткость зрения.

Нечасто: мидриаз (см. Раздел «Особенности применения»).

Редкие: острая глаукома.

#### *Со стороны органов слуха и лабиринта*

Частота неизвестна: звон в ушах.

#### *Со стороны сердца*

Нечасто: синусовая тахикардия.

Редкие: брадикардия.

#### *Со стороны сосудов*

Нечасто: транзиторное повышение или снижение артериального давления, постуральная гипотензия.

Сообщалось о транзиторное повышение или снижение артериального давления после лечения пароксетином, обычно у пациентов с предыдущей гипертензией или тревожностью.

#### *Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения*

Часто: зевота.

#### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Очень часто: тошнота.

Часто: запор, диарея, рвота, сухость во рту.

Редкие: желудочно-кишечное кровотечение.

Частота неизвестна: микроскопический колит.

### *Со стороны печени и желчевыводящих путей*

Редкие: повышение активности печеночных ферментов.

Редкие: нарушения со стороны печени (такие как гепатит, иногда с желтухой и / или печеночной недостаточностью).

Имеются сообщения о повышении уровня печеночных ферментов. Также очень редко в постмаркетинговом периоде сообщалось о побочных реакциях со стороны печени (такие как гепатиты, иногда связанные с желтухой и / или печеночной недостаточностью). Необходимо рассмотреть возможность прекращения приема пароксетина, если повышение печеночных проб сохраняется.

### *Со стороны кожи и подкожной ткани*

Часто: повышенная потливость.

Нечасто: кожные высыпания, зуд.

Редкие: кожные нежелательные реакции (включая мультиформную эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), крапивница, фотосенсибилизация.

### *Со стороны мочевыделительной системы*

Нечасто: задержка мочи, недержание мочи.

### *Со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

Очень часто: половая дисфункция.

Редкие: гиперпролактинемия / галакторея, менструальные нарушения (включая меноррагии, метроррагии, аменореи, отсроченные и нерегулярные менструации).

Редкие: приапизм.

### *Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*

Редкие: артралгия, миалгия.

Эпидемиологические исследования, проведенные преимущественно среди пациентов в возрасте от 50 лет, свидетельствуют о повышенном риске переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и ТЦА. Механизм, приводящий к этому риску, неизвестно.

## *Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Часто: астения, увеличение массы тела.

Редкие: периферические отеки.

## *Симптомы отмены при прекращении приема препарата*

Частые: головокружение, сенсорные нарушения, нарушения сна, тревожность, головная боль.

Нечасто: агитация, тошнота, тремор, спутанность сознания, повышенная потливость, эмоциональная нестабильность, нарушение зрения, сердцебиение, диарея, раздражительность.

Как и при применении других препаратов для лечения психических расстройств, отмена пароксетина (особенно внезапная) может привести к возникновению таких симптомов как головокружение, расстройства чувствительности (включая парестезии, ощущения, похожие на электрошок и звон в ушах), нарушения сна (включая интенсивные сновидения), агитация или тревожность, тошнота, тремор, спутанность сознания, повышенная потливость, головная боль, диарея, тахикардия, эмоциональная нестабильность, возбудимость, расстройства зрения. У большинства пациентов эти симптомы являются легкой или умеренной степени и проходят без лечения, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и / или длительными. Особой группы риска по возникновению этих симптомов не существует, поэтому в случае необходимости отмены лечения пароксетином дозу следует снижать постепенно (см.

## *Побочные действия, полученные при проведении клинических исследований по применению препарата детям*

Были получены данные о таких побочных реакциях: усиление суицидального поведения (включая попытки самоубийства и суицидальные мысли), причинения себе вреда и повышенная враждебность. Суицидальные мысли и попытки самоубийства наблюдались главным образом в клинических исследованиях при лечении подростков с большим депрессивным расстройством. Повышенная враждебность наблюдалась преимущественно у детей с обсессивно-компульсивным расстройством, особенно у детей до 12 лет. Дополнительные побочные реакции: уменьшение аппетита, тремор, повышенная потливость, гиперкинезия, возбуждение, эмоциональная лабильность (включая плач и изменения настроения), кровотечения, главным образом на коже и слизистых оболочках.

При уменьшении дозы или после отмены препарата наблюдались следующие симптомы: эмоциональная лабильность (включая плач, изменения настроения, причинения себе вреда, суицидальные мысли и попытки самоубийства), нервозность, головокружение, тошнота и боль в животе (см. Раздел «Особенности применения»).

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции в период постмаркетингового наблюдения очень важны. Это дает возможность осуществлять контроль за соотношением польза / риск для лекарственных средств. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакции с помощью национальной системы сообщений.

#### **Термін придатності**

5 лет.

#### **Умови зберігання**

Хранить при температуре не выше 30 ° C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, 3 блистера в картонной упаковке.

#### **Категорія відпуску**

По рецепту.

#### **Виробник**

ОАО «Гедеон Рихтер».

#### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Н-1103, Будапешт, ул. Демреи, 19-21, Венгрия.

#### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру](#)

лікарських засобів України.