

## **Состав**

*действующее вещество:* доксепин;

1 капсула содержит Доксепин 10 мг в виде Доксепин гидрохлорида;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, лактоза, магния стеарат, натрия лаурилсульфат;

*оболочка капсулы:* индиго (E 132), титана диоксид (E 171), желатин, эритрозин (E 127) для капсул 10 мг добавляется патентованный синий V (E 131).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:*

*для капсул по 10 мг:* корпус - голубого цвета, крышечка - вишневого; порошок белого цвета в капсулах цилиндрической формы с закругленными концами и размером № 4.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов. Код АТХ N06A A12.

## **Фармакодинамика**

Доксепин относится к группе трициклических антидепрессантов.

Антидепрессивное действие сочетается с анксиолитическим и седативным.

Доксепин тормозит обратный захват биогенных аминов (норадреналина и серотонина) в синаптических структурах, также оказывает антигистаминное, холинолитические и  $\alpha_1$ -адреноблокирующее действие. Не вызывает эйфории, психомоторного возбуждения.

## **Фармакокинетика**

Доксепин хорошо всасывается из пищеварительного тракта, быстро (через 2-4 часа после приема) достигает максимальной концентрации в сыворотке крови. Стойкая терапевтическая концентрация в крови достигается через 2 недели после начала лечения.

Доксепин метаболизируется в печени, главным образом, путем деметилирования с образованием основного метаболита - десметилдоксепин (нордоксепин).

Связывание Доксепин и его метаболитов с белками плазмы составляет около 76%. Объем распределения - около 20 л/кг. Период полувыведения Доксепин составляет 8-24 часов, главного активного метаболита - 33-80 часов. Доксепин проходит через плаценту и гематоэнцефалический барьер и проникает в грудное молоко.

## **Показания**

Невротические расстройства с симптомами депрессии или тревоги.

Органические неврозы, ассоциированные с бессонницей.

Депрессивные и тревожные состояния при алкоголизме.

Депрессия и тревожные состояния, ассоциированные с соматическими расстройствами и заболеваниями.

Депрессия, сопровождается страхом и тревогой на фоне психозов, включая Инволюционную депрессию и депрессивную фазу биполярных расстройств.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к доксепину, трициклических антидепрессантов или к любой из вспомогательных веществ препарата;
- маниакальное состояние;
- тяжелые нарушения со стороны печени;
- период кормления грудью;
- глаукома;
- склонность к задержке мочи;
- одновременное применение с ингибиторами MAO (MAO) или применение последних в течение двух недель до начала терапии доксепином.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Метаболизм доксепина, как и других трициклических антидепрессантов, осуществляется при участии изоферментов системы цитохрома P450 (CYP2D6). При одновременном применении ингибиторов или субстратов этих изоферментов (хинидина, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина) вместе с доксепином возможно увеличение концентрации трициклических антидепрессантов в плазме крови.

Следует учитывать возможность усиления фармакологических эффектов Доксепин при одновременном его применении с другими антидепрессантами, алкоголем или анксиолитическими средствами. Поскольку известно, что ингибиторы МАО могут усиливать эффект других лекарственных средств и связанные с ними побочные эффекты, доксепин не следует применять одновременно с ингибиторами МАО или в течение двух недель после завершения терапии последними.

Циметидин вызывает значительные колебания равновесной концентрации Доксепин.

Доксепин не следует применять одновременно с симпатомиметиками, такими как эфедрин, изопреналин, норадреналин, фенилэфрин и фенилпропаноламин.

Обезболивающие средства для системного и местного применения с содержанием симпатомиметиков при применении их на фоне терапии антидепрессантами повышают риск аритмии и артериальной гипотензии или артериальной гипертензии. Если необходимо проведение хирургической операции, следует сообщить анестезиологу о получаемой пациентом терапии.

Доксепин может снижать эффект антигипертензивных лекарственных средств, таких как дебрисохин, бетанидин, гуанетидин и клонидин. Для предупреждения влияния Доксепин на действие гуанетидин доза Доксепин не должна превышать 150 мг. Рекомендуемый мониторинг состояния пациента при одновременном применении любых антигипертензивных лекарственных средств и трициклических антидепрессантов.

Барбитураты могут ускорять метаболизм Доксепин.

Доксепин может снижать эффективность сублингвальный форм нитратов.

При одновременном применении доксепина может потребоваться снижение дозы гормонов щитовидной железы.

### **Особенности применения**

Пациентам с сопутствующими заболеваниями или пациентам, которые принимают другие лекарственные средства, рекомендуется одноразовый режим дозирования. Это также касается пациентов, принимающих препараты с антихолинергическим действием.

Пациентам пожилого возраста также следует применять такой режим дозирования и с осторожностью корректировать его. Эти пациенты склонны к развитию таких побочных реакций: тревога, спутанность сознания и

ортостатическая гипотензия. Поэтому начальную дозу следует назначать с осторожностью и под тщательным контролем состояния пациента и его реакции на препарат. Для соответствующего клинического эффекта может быть достаточно половинной дозы Доксепин.

Пациентов следует оговориться, что во время лечения может возникать сонливость. Употребление алкоголя может усилить действие препарата.

В случае ухудшения симптомов психоза или маниакальных эпизодов при лечении доксепином может потребоваться снижение дозы Доксепин или добавления в схему лечения препаратов из группы нейролептиков.

Хотя доксепин меньше влияет на сосудистую систему, чем другие трициклические антидепрессанты, его следует применять с осторожностью пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (блокада сердца, сердечная аритмия и недавно перенесенный инфаркт миокарда).

Доксепин следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями почек, печени и пациентам с эпилептическими припадками в анамнезе.

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

У пациентов с выраженной депрессией существует риск возникновения суицидальных мыслей и действий, которые могут храниться до достижения ремиссии. Поскольку возможно, что улучшения не происходит в течение первых нескольких недель лечения или даже дольше, необходим тщательный мониторинг состояния пациентов в его улучшение. Из общей клинической практики известно, что риск возникновения суицидальных мыслей или действий может повышаться на ранних стадиях лечения.

При других психиатрических состояниях, для лечения которых назначают доксепин, также существует повышенный риск возникновения случаев суицида. Поэтому таким пациентам необходимо соблюдать особые меры безопасности.

В течение всего лечения необходим тщательный мониторинг пациентов с суицидальными мыслями или попытками к суициду в анамнезе. Тщательный мониторинг пациентов, особенно групп высокого риска, следует сочетать с назначением соответствующих лекарственных средств, особенно на ранних стадиях, с последующим изменением дозы при необходимости. Нужно проинформировать пациентов (и тех, кто следит за ними) о необходимости мониторинга при возникновении любого клинического ухудшения, суицидального поведения, мыслей или необычного изменения поведения, следует немедленно обращаться к врачу в случае возникновения этих симптомов.

Мета-анализ плацебо-контролируемых исследований при применении антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышение риска развития суицидального поведения у пациентов в возрасте до 25 лет по сравнению с плацебо.

У пациентов с гипертрофией простаты средней степени тяжести может усиливаться задержка мочеиспускания.

Доксепин содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа не рекомендуется назначать этот препарат.

Пациентам с повышенной чувствительностью или непереносимостью глютена не следует применять доксепин, поскольку в состав его вспомогательных веществ входит крахмал кукурузный.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения доксепином не допускается управлять автотранспортом или работать с механизмами, требующими концентрации внимания, поскольку доксепин может привести к сонливости и увеличить время реакции.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Исследование репродуктивной функции на животных не выявило неблагоприятного воздействия на плод. Адекватных и четких контролируемых исследований у беременных не проводилось, поэтому в период беременности препарат применяют только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Доксепин попадает в грудное молоко, поэтому во время лечения следует прекратить кормление грудью.

### **Способ применения и дозы**

Применяют внутрь. Дозу подбирает врач индивидуально в зависимости от тяжести симптомов и терапевтического эффекта.

Доза доксепина составляет 30-300 мг в сутки. Дозу до 100 мг можно применять как отдельную одноразовую или разделенную. Дозы, превышающие 100 мг, следует применять в 3 приема. Максимальная разовая доза - 100 мг (обычно

применяют перед сном).

При умеренных или тяжелых симптомах начальная доза составляет 75 мг ежедневно.

У большинства пациентов эта доза является удовлетворительной. При тяжелых формах заболевания дозу увеличивают до 300 мг (в 3 приема).

Пациентам с бессонницей общую дозу следует распределить так, чтобы самую высокую дозу они применяли вечером. В случае возникновения бессонницы как побочной реакции препарат можно применять по этой схеме или дозу следует уменьшить.

После достижения удовлетворительного терапевтического эффекта дозу препарата следует скорректировать до минимальной поддерживающей.

Уменьшение симптомов тревожности при приеме доксепина достигается раньше, чем антидепрессивный эффект. Антидепрессивное действие проявляется через 2-3 недели лечения.

Пациентам пожилого возраста с умеренными симптомами заболеваний рекомендуется половина обычной рекомендованной дозы Доксепин (10-50 мг ежедневно). Удовлетворительные клинические эффекты были получены после применения Доксепин в дозе 30-50 мг в сутки. Дозу препарата следует корректировать индивидуально, в зависимости от клинической реакции пациента на препарат.

Пациентам с нарушениями функции печени следует уменьшать дозу.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения Доксепин детям не установлены.

## **Передозировка**

*Симптомы:* сонливость, ступор, нарушение зрения, сухость во рту.

При возникновении подобных симптомов препарат следует отменить и обследовать пациента.

При необходимости назначают поддерживающую терапию.

При тяжелой передозировке возможны: сонливость, угнетение дыхания, снижение/повышение артериального давления, кома, судороги, аритмия, тахикардия, задержка мочеиспускания (атония мочевого пузыря), снижение

перистальтики (функциональная непроходимость кишечника), гипертермия (или гипотермия), расширение зрачков, гиперактивные рефлексy. Зафиксированы летальные исходы в результате передозировки доксепином при применении препарата в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами или алкоголем.

*Лечение.* Отмена препарата, промывание желудка, искусственная вентиляция легких, контроль за сердечно-сосудистой системой, применение снотворных средств, в случае необходимости - введение физостигмина салицилата 1-3 мг. При судорогах возможна необходимость проведения стандартной противосудорожной терапии. Однако барбитураты могут усиливать угнетение дыхания. Гемодиализ и форсированный диурез неэффективны.

### **Побочные реакции**

Доксепин обычно хорошо переносится. Степень тяжести большинства побочных реакций низкий. Они наблюдаются в начале лечения и исчезают при дальнейшем приеме лекарственного средства или при снижении (при необходимости) дозы. Некоторые побочные реакции, указанные ниже, не являются специфическими для доксепина, однако следует учитывать возможность возникновения этих реакций из-за сходства его фармакологических свойств с другими трициклическими средствами.

Побочные реакции распределяются по частоте проявлений: очень часто ( $> 1/10$ ); часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) редко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); неизвестно (частота не может быть определена согласно имеющейся информации).

#### *Со стороны нервной системы и психики*

Очень часто: сонливость.

Нечасто: головная боль, головокружение, бессонница, ночные кошмары, спутанность сознания, дезориентация, возбуждение, онемение или парестезии, тремор (обычно средней тяжести). При применении высоких доз (особенно у пациентов пожилого возраста) могут возникнуть экстрапирамидные симптомы, включая позднюю дискинезию.

Редко: галлюцинации, атаксия (всего если применяют несколько препаратов, действующих на ЦНС), судороги (у пациентов, склонных к возникновению судорог, причиной которых может быть повреждение головного мозга или употребления алкоголя и наркотических веществ).

Неизвестно: суицидальные мысли и поведение.

### *Со стороны органов зрения*

Очень редко: нарушения зрения (нечеткость).

### *Со стороны сосудистой системы*

Редко: ортостатическая гипотензия, гиперемия лица.

### *Со стороны сердца*

Очень редко: тахикардия, нарушения ЭКГ (расширение комплекса QRS, удлинение интервала PR).

### *Со стороны иммунной системы*

Нечасто: аллергические реакции, включая кожные высыпания, отек лица, повышенная светочувствительность, зуд, крапивница.

Во время лечения трициклическими антидепрессантами возможно обострение бронхиальной астмы.

### *Со стороны кожи и подкожной ткани*

Редко: повышенное потоотделение, кожные аллергические реакции, указанные выше.

Очень редко: алопеция.

### *Со стороны системы крови и лимфатической системы*

Редко: эозинофилия и нарушения функции костного мозга со следующими симптомами: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, пурпура и гемолитическая анемия.

### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Очень часто: сухость слизистых оболочек рта и носа, запор.

Редко: тошнота, рвота, диспепсия, нарушение вкусовых ощущений, диарея, анорексия, стоматит.

### *Со стороны эндокринной системы*

Редко: нарушение секреции АДГ, гинекомастия, увеличение грудных желез, галакторея у женщин.



Единичные случаи повышения или снижения либидо, отек яичек, повышение или снижение уровня глюкозы в крови.

#### *Со стороны почек и мочевыделительной системы*

Редко: задержка мочи (у мужчин, у которых это нарушение является следствием гипертрофии простаты, жалобы могут усилиться).

#### *Со стороны пищеварительной системы*

Редко: желтуха.

#### *Общие нарушения*

Очень часто утомляемость, слабость, увеличение массы тела, озноб, гиперпирексия (у пациентов, принимающих одновременно хлорпромазин).

#### *Отмена доксепин*

При внезапной отмене трициклических антидепрессантов могут возникнуть симптомы отмены, включая бессонницу, раздражительность и чрезмерное потоотделение. Симптомы отмены у новорожденных, матери которых принимали трициклические антидепрессанты во время III триместра, включают угнетение дыхательной функции, конвульсии и гиперрефлексию.

### **Срок годности**

4 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 3 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО Тева Оперейшнз Поланд.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ул. Могильська 80, 31-546 Краков, Польша.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).