

## **Состав**

*действующее вещество:* paroxetine;

1 таблетка содержит пароксетина гидрохлорида 22,22 мг эквивалентно пароксетина 20 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат дигидрат, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: плоские таблетки белого цвета, со скошенными краями, распределительной насечкой с одной стороны и маркировкой «20» - с другой. Диаметр 9,0 -9,2 мм, высотой 3,1 - 3,4 мм.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Код АТХ N06A B05.

## **Фармакодинамика**

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-гидрокситриптамина нейронами мозга. По своей химической структуре пароксетин отличается от трициклических, тетрациклических и других известных антидепрессантов.

Препарат имеет низкое сродство с мускариновыми холинергическими рецепторами. Пароксетин, 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.

Пароксетин не влияет на деятельность сердечно-сосудистой системы; не вызывает клинически значимым изменениям артериального давления, частоты сердечных сокращений и характеристик ЭКГ.

Пароксетин, в отличие от антидепрессантов, которые тормозят захват норадреналина, в значительно меньшей степени влияет на гипотензивный эффект гуанетидина.

## **Фармакокинетика**

Пароксетин после перорального приема быстро всасывается и подвергается преобразования в печени.

Основными метаболитами пароксетина являются полярные и конъюгированные продукты окисления и метилирования, которые быстро выводятся из организма.

Примерно 64% от введенной дозы пароксетина выводится 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 выводится 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 фармакокинетика 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 применении 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.

## **Показания**

Лечение большого депрессивного расстройства.

Лечение симптомов и профилактика рецидивов обсессивно-компульсивного расстройства.

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

Лечение социальных фобий / социально-тревожных состояний.

Лечение симптомов и профилактика рецидивов генерализованного тревожного расстройства.

Лечение посттравматического стрессового расстройства.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к пароксетину или любого другого компонента препарата.

Пароксетин не следует назначать одновременно с ингибиторами MAO (MAO), включая линезолид - антибиотик, является обратимым неселективным ингибитором MAO и метилтионину хлорида (метиленового синего), и раньше чем через 2 недели после прекращения лечения ингибиторами MAO (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Не следует применять ингибиторы MAO ранее чем через 2 недели после прекращения лечения пароксетином.

Препарат нельзя применять в сочетании с тиоридазином, поскольку, как и другие препараты, подавляющие печеночный фермент CYP450 2D6, Пароксетин 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.

Пароксетин нельзя назначать в комбинации с пимозидом (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

### *Серотонинергические препараты*

Как и при применении других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, совместное применение с серотонинергическими препаратами может приводить к 5-НТ-ассоциированного эффекта (серотонинового синдрома).

Применять Пароксетин из такими серотонинергическими препаратами, как L-триптофан, триптанами, трамадол, другие ингибиторы обратного захвата серотонина, литий, фентанил и трава зверобоя *Hypericum perforatum*, следует с осторожностью, обязательно тщательно контролируя клиническое состояние пациента. Совместное применение пароксетина и ингибиторов MAO (включая линезолид - антибиотик, является обратимым неселективным ингибитором MAO, и метилтионина хлорид (метиленовый синий)) противопоказано (см. «Противопоказания»).

### *Пимозид*

В исследовании относительно совместного применения разовой низкой дозы пимозида (2 мг) и пароксетина было зафиксировано увеличение уровня пимозида. Это было объяснено известными ингибиторной свойствами пароксетина по CYPD26. 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 малейшие эффективные дозы. При совместном применении с препаратами, которые индуцируют ферменты (карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал, фенитоин), потребности в изменении начальной дозы пароксетина нет. Изменять дозу в течение

последующего лечения необходимо в соответствии с клинического эффекта (переносимость и эффективность).

### *Миорелаксанты*

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут снижать активность холинэстеразы плазмы крови, что приводит к увеличению нейромышечной блокадной действия мивакуриума и суксаметониума.

### *Фосампренавир / ритонавир*

Совместное применение фосампренавира / ритонавира с пароксетином существенно уменьшает плазменный уровень пароксетина. Изменять дозу в течение последующего лечения необходимо в зависимости от клинического эффекта (переносимость и эффективность).

### *Проциклидин*

При ежедневном применении пароксетина значительно повышается уровень проциклидина в сыворотке крови. В случае появления антихолинергических эффектов доза проциклидина должна быть уменьшена.

### *Антиконвульсанты*

Карбамазепин, фенитоин, вальпроат натрия. При совместном применении с этими препаратами не наблюдается никакого влияния на фармакокинетику / фармакодинамику препарата у больных эпилепсией.

### *Способность пароксетина подавлять фермент CYP2D6*

Пароксетин, как и другие антидепрессанты, которые представляют собой ингибиторы обратного захвата серотонина, 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, амитриптилин, нортриптилин, имипрамин и дезипрамин), фенотиазиновые нейролептики (например, перфеназин и тиоридазин), рисперидон, атомоксетин, некоторые антиаритмические средства типа 1с (например, пропafenон и флекаинид) и метопролол.

### *Тамоксифен*

Тамоксифен имеет важный активный метаболит эндоксифен, продуцируемый CYP2D6 и является важной составной частью эффективности тамоксифена.

Необратимая ингибция CYP2D6 пароксетином приводит к снижению концентрации эндоксифена в плазме крови (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *CYP3A4*

В экспериментах *in vivo* совместное применение пароксетина и терфенадина - субстрата для фермента CYP3A4 - при достижении постоянной концентрации в крови не сопровождалось влиянием пароксетина на фармакокинетику терфенадина. Аналогичное изучение взаимодействия *in vivo* не выявило никакого влияния препарата на фармакокинетику альпразолама и наоборот. Одновременное введение пароксетина и терфенадина, альпразолама 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 пароксетином не рекомендуется.

#### *Пероральные антикоагулянты*

При совместном применении пероральных антикоагулянтов и пароксетина может возникнуть фармакодинамическая взаимодействие, может вызвать повышение антикоагулянтной активности и риска кровотечений. Поэтому пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты, пароксетин следует назначать с осторожностью.

Нестероидные противовоспалительные средства, ацетилсалициловая кислота и антитромбоцитарные средства.

При совместном применении нестероидных противовоспалительных средств / ацетилсалициловой кислоты и пароксетина может возникнуть фармакодинамическая взаимодействие, может вызвать повышение риска кровотечений.

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и пероральных антикоагулянтов, препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов или увеличивают риск кровотечений (например атипичные нейролептики, такие как

кломидин, фенотиазин, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы циклооксигеназы- 2), а также при применении у пациентов с кровотечениями в анамнезе или нарушениями свертывания крови, что может вызвать кровотечение.

### *Правастатин*

Взаимодействие между пароксетином и правастатином, которая наблюдается 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 (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Особенности применения**

### *Дети и подростки*

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, побочные эффекты, связанные с суицидальностью (попытки самоубийства и суицидальные мысли) и враждебностью (преимущественно агрессивность, противодействующее поведение и раздражительность), наблюдались при лечении детей и подростков пароксетином чаще по сравнению с плацебо-группой. Данные о влиянии безопасности препарата на рост, развитие, когнитивные и поведенческие характеристики у детей и подростков отсутствуют.

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

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, причинение вреда самому себе и суицида. Риск сохраняется до наступления значительного ремиссии. Поскольку улучшение может не наступить в первые недели лечения или даже дольше, необходимо продолжать тщательное наблюдение, пока состояние 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 суицидальных явлений. Кроме того, эти состояния могут сопровождать большое депрессивное расстройство. Поэтому

при лечении этих заболеваний необходимо соблюдать те же меры предосторожности, как и при лечении большого депрессивного расстройства.

Известно, что риск суицидальных мыслей или суицидальных попыток повышенный у пациентов с такими проявлениями в анамнезе или суицидальными идеями до начала лечения, так что во время лечения они должны находиться под тщательным надзором. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований применения антидепрессантов взрослым пациентам с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения на фоне лечения антидепрессантами по сравнению с плацебо у пациентов в возрасте до 25 лет (также см. Раздел «Фармакодинамика»).

Необходимо тщательно наблюдать за пациентами в начале лечения и при изменении дозы препарата, особенно пациентов с повышенным риском. Пациентов (и лиц, ухаживающих за ними) следует предупредить о необходимости следить за динамикой симптомов, чтобы своевременно выявить клиническое ухудшение, суицидальное поведение или суицидальные мысли, необычные изменения в поведении и немедленно обратиться к врачу при наличии таких симптомов.

### *Акатизия*

Редко применения пароксетина или других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина может ассоциироваться 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 состояния самая течение первых недель лечения.

### *Серотониновый синдром / нейролептический злокачественный синдром*

В редких случаях лечение пароксетином может ассоциироваться с развитием серотонинового или нейролептического злокачественного синдрома, особенно при совместном применении с другими серотонинергическими и / или нейролептическими препаратами. Поскольку эти синдромы могут вызвать жизненно опасные состояния, лечение пароксетином следует прекратить в случае появления таких явлений (характеризующихся совокупностью таких симптомов, как гипертермия, ригидность, миоклонус, вегетативная нестабильность с возможными быстрыми изменениями основных показателей функционального состояния организма, изменения психического статуса, включая спутанность сознания, раздражительность, предельную агитацию с прогрессированием до делирия и комы) и назначить поддерживающую



симптоматическую терапию. Пароксетин не следует применять в комбинации с серотониновым прекурсором (такими как L-триптофан, окситриптан) из-за риска развития серотонинергического синдрома (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Мания и биполярное расстройство*

Большой депрессивный эпизод может быть начальным проявлением биполярного расстройства. Считается (хотя не подтверждено данными контролируемых клинических исследований), что лечение таких эпизодов одним только антидепрессантом увеличивает вероятность ускорения появления смешанных / маниакальных эпизодов у больных с повышенным риском биполярного расстройства. Перед началом лечения антидепрессантами больных следует 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 Пароксетин не утвержден для лечения депрессии при биполярном расстройстве. Как и другие антидепрессанты, Пароксетин следует применять с осторожностью у больных,

### *Сексуальная дисфункция*

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI) / ингибиторы обратного захвата серотонина норадренина (SNRI) могут вызвать симптомы сексуальной дисфункции (см. Раздел «Побочные реакции»). Сообщалось о длительной половую дисфункцию, когда симптомы продолжались, несмотря на прекращение приема SSRI / SNRI.

### *Тамоксифен*

По данным некоторых исследований эффективность тамоксифена, измеряемая риском появления рецидива рака молочных желез / летальных случаев, может быть уменьшена при совместном применении с пароксетином, 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. При лечении рака молочной железы тамоксифеном пациенту назначают альтернативный антидепрессант с незначительным или полным отсутствием ингибирования CYP2D6.

### *Препараты с влиянием на pH желудочного сока*

У пациентов, которые применяют суспензию для перорального применения, рН желудочного сока может влиять на концентрацию пароксетина в плазме крови. Данные *in vitro* показывают, что кислая среда необходимо для высвобождения активной субстанции из суспензии, поэтому абсорбция может быть уменьшена у пациентов с высоким рН желудочного сока или ахлоргидрией, а также после применения определенных препаратов (антацидные препараты, антагонисты H<sub>2</sub> рецепторов гистамина, ингибиторы протонной помпы), при сопутствующих заболеваниях (например атрофические гастриты, злокачественная анемия, хроническая инфекция *Helicobacter pylori*). После хирургических вмешательств (ваготомия, гастроэктомия). Зависимость от рН необходимо учитывать при изменении лекарственной формы пароксетина (например, концентрация пароксетина в плазме может уменьшаться после перехода от применения таблеток к применению суспензии для перорального применения у пациентов с высоким уровнем рН желудочного сока). Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность в начале и в конце лечения препаратами, которые повышают рН желудочного сока, также может потребоваться изменение дозы.

### *Переломы костей*

По данным эпидемиологических исследований по изучению риска возникновения переломов костей при применении некоторых антидепрессантов, включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, риск возникает во время лечения и является крупнейшим на начальных стадиях терапии. При лечении больных пароксетином следует учитывать возможность возникновения переломов костей.

### *Ингибиторы моноаминоксидазы*

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

### *Почечная / печеночная недостаточность*

Рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью.

### *Сахарный диабет*

У больных сахарным диабетом лечение ингибиторами обратного захвата серотонина может изменять гликемический профиль, поэтому дозу инсулина и / или пероральных противодиабетических препаратов следует корректировать. Кроме того, клинические исследования указывают на то, что повышение уровня глюкозы крови может наблюдаться при одновременном лечении пароксетином и

правастатином.

### *Эпилепсия*

Пароксетин, как и другие антидепрессанты, следует применять с осторожностью при лечении больных эпилепсией.

### *Припадки*

У больных, которых лечат пароксетин, общая частота приступов составляет менее 0,1%. В случае возникновения у больного приступов применения пароксетина следует прекратить.

### *Электроконвульсивная терапия*

Накоплен лишь незначительный клинический опыт применения пароксетина в сочетании с Электроконвульсивная терапией.

### *Глаукома*

Пароксетин, как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, может вызывать мидриаз, поэтому его следует применять с осторожностью у больных с закрытоугольной глаукомой.

### *Гипонатриемия*

Иногда отмечались случаи развития гипонатриемии, преимущественно у больных пожилого возраста. Также необходимо соблюдать осторожность больным с риском гипонатриемии, например при одновременном применении лекарственных средств и циррозе. После отмены пароксетина признаки гипонатриемии в основном проходили.

### *Геморрагии*

Наблюдали кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, такие как экхимозы и пурпура при применении СИОЗС (включая желудочно-кишечные кровотечения и гинекологические кровотечения). Пациенты пожилого возраста могут иметь повышенный риск возникновения кровотечений, связаны не с менструацией. Поэтому Пароксетин следует применять с осторожностью при лечении больных, принимающих одновременно пероральные антикоагулянты, лекарственные средства, влияющие на функцию тромбоцитов или другие лекарственные средства, которые могут повысить риск появления кровотечения (например атипичные антипсихотические средства, такие как клозапин, фенотиазин, ингибиторы ЦОГ 2), а также у больных с частыми кровотечениями или с предрасположенностью к ним.

СИОЗС / СИЗЗСН могут увеличить риск послеродовых кровотечений (см. Разделы «Применение в период беременности или кормления грудью», «Побочные реакции»).

### *Заболевания сердца*

При лечении пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца следует употреблять обычные меры предосторожности.

### *Симптомы, наблюдающиеся у взрослых при отмене пароксетина*

По данным клинических исследований, у взрослых побочные реакции при отмене лечения пароксетином возникали у 30% больных по сравнению с 20% больных, получавших плацебо. Проявления симптомов при отмене препарата отличаются от тех, которые возникают при привыкании или зависимости от препарата при злоупотреблении им. Риск возникновения симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность лечения, дозировка и, скорость снижения дозы.

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

### *Симптомы, наблюдающиеся у детей и подростков при отмене пароксетина*

По данным клинических исследований, у детей и подростков побочные реакции при отмене лечения пароксетином возникали у 32% больных по сравнению с 24% больных, получавших плацебо. После отмены пароксетина возникали такие побочные эффекты (не менее чем в 2% пациентов, было в два раза больше в сравнении 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»).

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

Досвід застосування Пароксетину у клінічній практиці свідчить, що цей лікарський засіб 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. Пароксетин не підсилює порушення розумових та моторних реакцій, які спричинені алкоголем, проте сумісне застосування пароксетину та алкоголю не рекомендується.

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

### *Фертильность*

По данным некоторых клинических исследований селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, включая Пароксетин, могут повлиять 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.

В недавних эпидемиологических исследованиях 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 данным этих исследований, 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 примерно 1 на 100.

Врач должен учитывать 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 обратиться за дополнительной информацией к соответствующим разделам инструкции по применению лекарственного средства, где описано дозы и симптомы, возникающие при прекращении лечения

пароксетином (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Имеются сообщения о преждевременном рождении детей у женщин, лечившихся пароксетином или другими селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, хотя причинной связи 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 селективными ингибиторами обратного захвата серотонина в этот период, хотя причинная связь с приемом препарата не установлена. Сообщалось о таких эффектах: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, колебания температуры, трудности при кормлении, рвота, гипогликемия, гипертония, 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 возникают сразу или вскоре (<24 часов) после родов.

По данным эпидемиологических исследований, применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (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).

Данные наблюдений указывают на повышенный риск (менее чем в 2 раза) послеродового кровотечения после воздействия СИОЗС / СИЗЗСН за месяц до рождения (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

#### *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, кроме случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

#### **Способ применения и дозы**

Препарат предназначен для перорального применения, рекомендуется принимать 1 раз в сутки - утром во время еды. Таблетку следует глотать, не разжевывая.

Как и при применении других средств для лечения психических расстройств, следует избегать внезапной отмены препарата.

*Большое депрессивное расстройство.* Рекомендуемая суточная доза - 20 мг. Обычно состояние начинает улучшаться через неделю, но иногда улучшение проявляется только на второй неделе лечения.

Как и для всех других антидепрессивным средств, дозу необходимо тщательно подбирать индивидуально в течение первых 3-4 недель лечения, а затем корректировать ее в зависимости от клинических проявлений.

Для лечения некоторых больных с недостаточным ответом на дозировку 20 мг, 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. Курс лечения пациентов с депрессией должен быть достаточно длительным, не менее 6 месяцев для того, чтобы обеспечить устранение симптомов.

*Обсессивно-компульсивное расстройство.* Рекомендуемая суточная доза составляет 40 мг. Лечение необходимо начинать с дозы 20 мг в сутки, а затем постепенно увеличивать ее на 10 мг в сутки до рекомендуемой. У некоторых больных улучшение состояния наблюдается только при применении максимальной дозы 60 мг в сутки. Курс лечения при обсессивно-компульсивное расстройство должно быть достаточно длительным, достаточным для того, чтобы обеспечить устранение симптомов. Этот период может длиться несколько месяцев или еще дольше.

*Паническое расстройство.* Рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение необходимо начинать с дозы 10 мг в сутки, 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 усиления симптоматики панического расстройства, часто наблюдается в начале лечения этого заболевания, рекомендуется начинать лечение с невысокой дозы препарата.

*Социальные 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. Длительное применение препарата необходимо периодически пересматривать.

*Генерализованное тревожное расстройство.* Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. В случае недостаточной эффективности при применении 20 мг дозу можно постепенно увеличивать на 10 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта, до 50 мг в сутки. Длительное применение препарата необходимо периодически пересматривать.

*Посттравматическое стрессовое расстройство.* Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. В случае недостаточной эффективности при применении 20 мг дозу можно постепенно увеличивать на 10 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта, до 50 мг в сутки. Длительное применение препарата необходимо периодически пересматривать.

### Отмена пароксетина

Как и при применении других препаратов для лечения психических заболеваний, следует избегать внезапной отмены препарата. Во время клинических исследований использовали режим постепенного снижения дозы препарата, который включал уменьшение суточной дозы на 10 мг в сутки с интервалом в 1 неделю. После достижения режима дозирования в 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 в более медленном темпе.

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

Дети. Пароксетин не показан для лечения детей.

*Почечная и печеночная недостаточность.* У больных с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 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.

### **Дети**

Пароксетин не показан для лечения детей.



## **Передозировка**

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

Все эти эффекты у пациентов 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 Пароксетин принимали вместе с другими психотропными средствами, иногда - с алкоголем.

*Специфический антидот неизвестен*

Лечение передозировки должно включать общие терапевтические мероприятия, такие же, как и при передозировке других антидепрессантов. Показано проведение поддерживающего лечения при контроле жизненно важных составляющих и тщательном наблюдении за состоянием больного.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты, приведенные ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте возникновения. Частота определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1 / 1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ , включая единичные случаи).

### Кровь и лимфатическая система

Редко: повышенная кровоточивость, преимущественно кожи и слизистых оболочек (включая экхимозы и гинекологические кровотечения). Очень редко: тромбоцитопения.

### Иммунная система

Очень редко: тяжелые и потенциально летальные аллергические реакции (включая анафилактоидные реакции и ангионевротический отек).

### Эндокринная система

Очень редко: синдром, обусловленный недостаточной секрецией АДГ.

### Метаболизм и расстройства пищеварения

Часто: повышение уровня холестерина, снижение аппетита. Редко: есть сведения о измененного гликемического профиля у пациентов с сахарным диабетом (см. Раздел «Особенности применения»). Редко: гипонатриемия. Гипонатриемия главным образом наблюдается у больных пожилого возраста и иногда связана с синдромом, обусловленным недостаточной секрецией АДГ.

### Психические расстройства

Часто: сонливость, бессонница, ажитация, аномальные сны (включая кошмарные сновидения). Редко: спутанность сознания, галлюцинации. Редко: маниакальные реакции, беспокойство, деперсонализация, панические атаки, акатизия. Частота неизвестна: суицидальные идеи, суицидальное поведение и агрессия.

Эти симптомы могут быть также обусловлены основной болезнью.

### Нервная система

Часто: головокружение, тремор, головную боль. Редко: экстрапирамидные расстройства. Редко: судороги, акатизия, синдром беспокойных ног. Очень редко: серотониновый синдром (может включать в себя ажитации, спутанность сознания, гипергидроз, галлюцинации, гиперрефлексия, миоклонус, тахикардию и тремор), нарушение концентрации, дрожь.

Экстрапирамидные расстройства, включая орофациальная дистонией, наблюдаются у пациентов с двигательными нарушениями или в тех больных, которые лечатся нейролептиками.

### Органы зрения

Часто: нечеткость зрения. Редко: мидриаз (см. Раздел «Особенности применения»). Очень редко: острая глаукома.

### Органы слуха

Частота неизвестна: звон в ушах.

### Сердечно-сосудистая система

Редко: синусовая тахикардия, ортостатическая гипотензия, транзиторное повышение или снижение артериального давления. Редко: брадикардия.

После лечения пароксетином сообщалось о переходном повышение или снижение артериального давления, как правило, у пациентов с ранее существующей гипертонией или тревожностью.

### Дыхательная система

Часто: зевота.

### Желудочно-кишечный тракт

Очень распространены: тошнота. Часто: запор, диарея, сухость во рту. Очень редко: желудочно-кишечные кровотечения. Неизвестно: микроскопический колит.

### Гепатобилиарной системы

Редко: повышение уровня печеночных ферментов. Очень редко: нарушения со стороны печени (такие как гепатиты, иногда с желтухой и / или печеночной недостаточностью).

Имеются сообщения о повышении уровня печеночных ферментов. Также очень редко 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.

### Кожа и подкожные ткани

Часто: повышенное потоотделение. Редко: кожные высыпания, зуд. Очень редко: тяжелые кожные побочные реакции (включая полиморфную эритему, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), крапивница, фотосенсибилизация.

### Мочевыделительной системы

Редко: задержка мочеиспускания, недержание мочи.

### Репродуктивная система

Очень распространены: половая дисфункция. Редко: гиперпролактинемия / галакторея, менструальные нарушения (включая меноррагии, метроррагии, аменореи, отсроченные и нерегулярные менструации). Очень редко: приапизм. Частота неизвестна - послеродовое кровотечение (касается терапевтической группы СИОЗС / СИЗЗСН (см. Разделы «Особенности применения» и «Применение в период беременности или кормления грудью»)).

### Опорно-двигательного аппарата

Редко: артралгия, миалгия.

Эпидемиологические исследования, проведенные преимущественно среди пациентов в возрасте от 50 лет, свидетельствуют о повышенном риске переломов

костей у пациентов, получающих СИОЗС (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина) и ВКА (трициклические антидепрессанты). Механизм, приводящий к этому риску, неизвестно.

### Общие расстройства

Часто: астения, увеличение массы тела. Очень редко: периферические отеки.

### Симптомы, обусловленные отменой препарата

Часто: головокружение, расстройства чувствительности, расстройства сна, тревожность, головная боль. Редко: ажитация, тошнота, тремор, спутанность сознания, потливость, диарея, эмоциональная нестабильность, расстройства зрения, усиленное сердцебиение, возбуждение.

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, ощущение электрошока и звон в ушах), нарушения сна (включая интенсивные сновидения), ажитация или тревожность, тошнота, головная боль, тремор, спутанность сознания, диарея, потливость, усиление сердцебиения, возбуждение, эмоциональная лабильность, расстройства зрения. У большинства пациентов эти симптомы являются легкой или умеренной степени и проходят без лечения. Особой группы риска этих симптомов не существует, поэтому в случае необходимости отмены лечения пароксетином дозу следует снижать постепенно (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

### Отчет о подозреваемых побочных реакции

Отчет о подозреваемых побочных реакциях лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением препарата.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Медокеми ЛТД (Завод AZ).

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

2 Михаэль Ераклеос Стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, Ажиос Атанасиос, Лимассол, 4101, Кипр.

**Источник инструкции**

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