

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.03.2020 № 707
Реєстраційне посвідчення
№ UA/3184/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАРОКСИН
(PAROXIN)

Склад:

діюча речовина: пароксетину гідрохлориду гемігідрат;

1 таблетка містить пароксетину гідрохлориду гемігідрату в перерахуванні на пароксетин 20 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфату дигідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, покриття Opadry® TF White (спирт полівініловий, кальцію карбонат, поліетиленгліколь/ макрогол, тальк)

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з двоопуклою поверхнею, круглої форми, з рискою з однієї сторони.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТХ N06A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Препарат має низьку спорідненість з мускариновими холінергічними рецепторами. Він, на відміну від трициклічних антидепресантів, має незначну спорідненість з альфа₁-, альфа₂- і бета-адренорецепторами, допаміновими (D₂), 5-НТ₁-подібними, 5-НТ₂- та гістаміновими (H₁-) рецепторами; не впливає на психомоторну функцію і не посилює депресивну дію етанолу.

Лікарський засіб Пароксин не впливає на діяльність серцево-судинної системи, не спричиняє клінічно значущих змін артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і параметрів ЕКГ.

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

Фармакокінетика.

Після перорального прийому швидко всмоктується і зазнає перетворення у печінці.

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

Приблизно 64 % від застосованої дози пароксетину виводиться разом із сечею, при цьому кількість екскретованого пароксетину в незміненому вигляді становить менше 2 %.

Приблизно 36 % від прийнятої дози пароксетину виводиться разом із фекаліями у вигляді метаболітів.

Метаболіти пароксетину виводяться за 2 етапи – спочатку шляхом метаболізму першого проходження через печінку, а потім – шляхом системного виведення пароксетину.

Період напіввиведення у середньому становить приблизно 1 добу.

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

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

Завдяки розпаду препарату в печінці кількість пароксетину, що циркулює в крові, менша за кількість, яка всмокталась у шлунково-кишковому тракті. При збільшенні одноразової дози або при багаторазовому дозуванні виникає ефект часткового насичення метаболічного шляху першого проходження через печінку і спостерігається зниження плазмового кліренсу. Це призводить до непропорційного збільшення концентрації пароксетину в плазмі крові і зміни фармакокінетичних параметрів із появою нелінійної залежності. Проте така нелінійність здебільшого незначна і спостерігається тільки у пацієнтів, у яких при застосуванні низьких доз досягається невелика концентрація препарату в плазмі крові.

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

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

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Великий депресивний розлад. Лікування великого депресивного розладу.

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

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

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

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

Посттравматичний стресовий розлад. Лікування посттравматичного стресового розладу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пароксетину або до інших компонентів препарату.

Лікарський засіб Пароксин не слід застосовувати одночасно з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором МАО та метилтіоніну хлориду (метиленового синього), та раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування інгібіторами МАО.

Аналогічно інгібітори МАО можна застосовувати не раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування пароксетином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Препарат не можна застосовувати у поєднанні з тіоридазином, оскільки, як і інші препарати, що пригнічують печінковий фермент CYP450 2D6, пароксетин може підвищувати рівні

тіоридазину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Застосування тіоридазину може спричиняти подовження інтервалу QT з асоційованою тяжкою шлуночковою аритмією (наприклад, *torsades de pointes*) та раптовим летальним наслідком. Лікарський засіб Пароксин не можна призначати у комбінації з пімозидом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Серотонінергічні препарати

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

Застосовувати пароксетин з такими серотонінергічними препаратами, як L-триптофан, триптан, трамадол, інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, літій, фентаніл, бупренорфін та трава звіробою *Hypericum perforatum*, слід з обережністю та з обов'язковим ретельним контролем клінічного стану пацієнта. Одночасне застосування пароксетину та інгібіторів MAO, включаючи лінезолід – антибіотик, що також є зворотним неселективним інгібітором MAO, та метилтіоніну хлорид (метиленовий синій) протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Пімозид

За даними дослідження щодо сумісного застосування разової низької дози пімозиду (2 мг) і пароксетину було зафіксовано збільшення рівня пімозиду. Це було пояснено відомими CYPD26 інгібіторними властивостями пароксетину. У зв'язку з вузьким терапевтичним індексом пімозиду та його здатністю подовжувати інтервал QT сумісне застосування пімозиду та пароксетину протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Ферменти, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів

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

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

Міорелаксанти

СІЗЗС можуть знижувати активність холінестерази плазми крові, що призводить до подовження нейром'язової блокадної дії мівакуріуму та суксаметоніуму.

Фосампренавір/ритонавір

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

Проциклідин

При щоденному застосуванні пароксетину значно підвищується рівень проциклідину у сироватці крові. У разі появи антихолінергічних ефектів дозу проциклідину потрібно зменшити.

Антиконвульсанти

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

Здатність пароксетину пригнічувати фермент CYP2D6

Пароксетин, як і інші антидепресанти, що є інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, уповільнює активність ферменту CYP2D6 системи цитохрому P450. Пригнічення CYP2D6 може призводити до збільшення у плазмі крові концентрації одночасно введених препаратів, що метаболізуються цим ферментом. До таких препаратів належать деякі трициклічні

антидепресанти (наприклад, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін і дезипрамін), феногіазинові нейролептики (наприклад, перфеназин і тіорідазин), рисперидон, атомоксетин, деякі протиаритмічні засоби типу Ic (наприклад, пропafenон і флекаїнід) і метопролол.

Тамоксифен має важливий активний метаболіт ендоксифен, що продукується CYP2D6, і є важливою складовою частиною ефективності тамоксифену. Необоротна інгібіція CYP2D6 пароксетином спричиняє зниження концентрації ендоксифену у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

CYP3A4

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

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

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

Пероральні антикоагулянти

При сумісному застосуванні пероральних антикоагулянтів та пароксетину може виникнути фармакодинамічна взаємодія, що може спричинити підвищення антикоагулянтної активності та ризику кровотеч. Тому пароксетин хворим, які лікуються пероральними антикоагулянтами, слід призначати з обережністю.

Нестероїдні протизапальні засоби, ацетилсаліцилова кислота та антитромбоцитарні засоби

При сумісному застосуванні нестероїдних протизапальних засобів/ацетилсаліцилової кислоти та пароксетину може виникнути фармакодинамічна взаємодія, що може спричинити підвищення ризику кровотеч. З обережністю слід призначати пароксетин разом із препаратами, що впливають на функцію тромбоцитів або збільшують ризик кровотеч.

Правастатин

Взаємодія між пароксетином і правастатином, яка спостерігається у дослідженнях, свідчить про те, що одночасне застосування пароксетину та правастатину може призвести до збільшення рівня глюкози в крові. Хворим на цукровий діабет, які отримують як пароксетин, так і правастатин, може знадобитися корекція дозування пероральних гіпоглікемічних засобів та/або інсуліну (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Діти та підлітки

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

Погіршення клінічного стану та ризик суїциду у дорослих

Дорослі пацієнти молодого віку, особливо пацієнти з тяжкими депресивними розладами, можуть мати підвищений ризик суїцидальної поведінки під час лікування пароксетином.

Відомо, що за даними аналізу плацебоконтрольованих клінічних досліджень за участю дорослих, хворих на психічні розлади, було показано, що дорослі молодого віку (приблизно 18–24 років) мали більший ризик розвитку суїцидальної поведінки, ніж пацієнти з плацебо-групи (17 із 776 (2,19 %) порівняно з 5 із 542 (0,92 %)), хоча ця різниця не є статистично достовірною. У групі хворих старшого віку (25–64 роки і віком від 65 років) такого збільшення ризику виявлено не було. У хворих із вираженими депресивними розладами (будь-якого віку), які застосовували пароксетин, було відзначено статистично достовірне збільшення частоти виникнення суїцидальної поведінки порівняно з плацебо групою (11 із 3455 (0,32 %) порівняно з 1 із 1978 (0,05 %), всі ці випадки були спробами самогубства). Однак більшість таких спроб (8 з 11) при лікуванні пароксетином траплялись у дорослих молодих хворих віком 18–30 років. Ці дані щодо лікування великих депресивних розладів дають можливість припустити, що вищий ризик виникнення цих ускладнень, що спостерігався у групі молодих хворих із психічними розладами, може поширюватися на хворих віком від 24 років.

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

Інші психічні розлади, для лікування яких призначають пароксетин, можуть асоціюватися зі збільшенням ризику суїцидальної поведінки, і такі розлади можуть також поєднуватися з великими депресивними порушеннями. Додатково пацієнти із суїцидальною поведінкою та відповідними намірами в минулому, молоді пацієнти та пацієнти з постійним суїцидальним настроєм до початку курсу лікування є групою підвищеного ризику щодо спроб самогубства та суїцидальних думок. Усі пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення погіршення клінічного стану (включаючи розвиток нових симптомів) та суїцидальної поведінки під час лікування, особливо на початку курсу лікування або під час зміни дози (як збільшення, так і зменшення). Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) потрібно попередити про необхідність постійного спостереження за будь-яким загостренням стану хворого (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою суїцидальних намірів/поведінки або думок про заподіяння собі шкоди і про необхідність негайно звертатися за медичною допомогою у разі їх появи.

Слід розуміти, що поява деяких симптомів, таких як ажитація, акатизія або манія, може бути пов'язана як з перебігом захворювання, так і з курсом лікування (див. «Акатизія», «Манія та біполярний розлад» нижче, розділ «Побічні реакції»).

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

Акатизія

Рідко застосування пароксетину або інших СІЗЗС може асоціюватися з розвитком акатизії – станом, що характеризується відчуттям внутрішнього дискомфорту та психомоторним збудженням, таким як неможливість спокійно сидіти чи стояти у поєднанні з суб'єктивним відчуттям дискомфорту. Імовірність виникнення цього найбільша впродовж перших тижнів лікування.

Серотоніновий синдром/нейролептичний злякисний синдром

У поодиноких випадках лікування пароксетином може асоціюватися з розвитком серотонінового синдрому або симптомів, характерних для нейролептичного злякисного синдрому, особливо при сумісному застосуванні з іншими серотонінергічними та/або нейролептичними препаратами. Оскільки ці синдроми можуть спричиняти життєво небезпечні стани, лікування пароксетином слід припинити у разі появи таких явищ (що

характеризуються сукупністю таких симптомів, як гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність із можливим швидким змінами основних показників функціонального стану організму, зміна психічного статусу, включаючи сплутаність свідомості, дратівливість, граничну ажитацію з прогресуванням до делірію та коми) та призначити підтримуючу симптоматичну терапію. Пароксетин не слід застосовувати в комбінації з серотоніновими прекурсорами (такими як L-триптофан, окситриптан) через ризик розвитку серотонінергічного синдрому (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Манія та біполярні розлади

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

Тамоксифен

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

Переломи кісток

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

Інгібітори моноаміноксидази

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

Ниркова/печінкова недостатність

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

Цукровий діабет

У хворих на цукровий діабет лікування інгібіторами зворотного захоплення серотоніну може змінювати глікемічний профіль, тому дозу інсуліну та/або пероральних гіпоглікемічних препаратів слід корегувати. Додатково, клінічні дослідження вказують на те, що підвищення рівня глюкози крові може спостерігатися при сумісному лікуванні пароксетином та правастатином.

Епілепсія

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

Напади

У пацієнтів, яких лікують пароксетином, загальна частота нападів становить менше 0,1 %. У

випадку виникнення у хворого нападів застосування лікарського засобу Пароксин необхідно припинити.

Електроконвульсивна терапія

Наявний лише незначний клінічний досвід застосування пароксетину в поєднанні з електроконвульсивною терапією.

Глаукома

Лікарський засіб Пароксин, як і інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, може спричинити мідріаз, тому його слід з обережністю для лікування хворих із закритокутовою глаукомою.

Гіпонатріємія

Інколи відзначалися випадки розвитку гіпонатріємії, здебільшого у пацієнтів літнього віку. Після припинення застосування пароксетину ознаки гіпонатріємії у більшості випадків зникають.

Геморагії

Після лікування пароксетином спостерігалися крововиливи у шкіру та слизові оболонки (включаючи шлунково-кишкові та гінекологічні кровотечі). Тому пароксетин необхідно з обережністю застосовувати при лікуванні хворих, яким одночасно призначені препарати з підвищеним ризиком появи кровотечі, а також хворих із частими кровотечами в анамнезі або зі схильністю до них. Пацієнти літнього віку можуть мати підвищений ризик виникнення кровотеч, що не пов'язані з менструацією.

СІЗЗС/СІЗЗСН можуть збільшити ризик післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції»).

Захворювання серця

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

Симптоми, які спостерігаються при відміні пароксетину

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

Повідомлялося про такі симптоми, як запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії, відчуття електрошоку та шум у вухах), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривожність, нудота, тремор, сплутаність свідомості, підвищена пітливість, головний біль, діарея. Загалом ці симптоми є легкими або мають помірний характер, хоча у деяких пацієнтів вони можуть бути інтенсивнішими. Вони виникають зазвичай протягом перших кількох днів після відміні препарату, але були поодинокі випадки виникнення цих симптомів у пацієнтів, які випадково пропускали прийом однієї дози. Зазвичай ці симптоми минають самостійно протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів цей процес може бути тривалішим (2-3 місяці і довше). Тому рекомендується при відміні пароксетину дозу зменшувати поступово, протягом кількох тижнів або місяців, залежно від індивідуальних особливостей хворого (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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

Статева дисфункція

СІЗЗС можуть викликати симптоми статевої дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). У деяких випадках ці симптоми продовжувалися після припинення лікування СІЗЗС.

Попередження щодо допоміжних речовин.

Сполуки натрію

1 таблетка лікарського засобу містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію, тобто можна вважати, що цей препарат практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

Відомо, що під час клінічних досліджень було продемонстровано, що СІЗЗС, включаючи пароксетин, можуть впливати на якість сперми. Вважається, що ці явища минають після припинення лікування. Зміна якісних характеристик сперми може впливати на фертильність деяких чоловіків.

Вагітність

Тератогенний або ембріотоксичний ефект пароксетину в дослідженнях на тваринах не виявлений.

За даними досліджень результатів вагітності у жінок, які лікувалися антидепресантами у I триместрі вагітності, повідомлялося про підвищення ризику вроджених порушень розвитку, головним чином серцево-судинних (наприклад, дефекту передсердної або міжшлуночкової перегородки), пов'язаних із прийомом пароксетину. Відповідно до цих даних можна припустити, що ризик народження немовлят із серцево-судинним дефектом у жінок, які лікувалися пароксетином під час вагітності, становить приблизно 1 на 50 порівняно з очікуваним ризиком виникнення такого дефекту в загальній популяції, що становить приблизно 1 на 100.

Лікар має враховувати можливість застосування альтернативного лікування вагітної або жінки, яка планує вагітність, та призначати пароксетин тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. У разі прийняття рішення про припинення лікування вагітної слід за додатковою інформацією звернутися до відповідних розділів інструкції для медичного застосування препарату, де описано дози та симптоми, що виникають при припиненні лікування пароксетином (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Є повідомлення про передчасне народження дітей у жінок, які лікувалися пароксетином або іншими СІЗЗС, хоча причинних взаємозв'язків із прийомом препарату встановлено не було.

Необхідно провести обстеження новонароджених, якщо вагітна продовжувала приймати пароксетин у III триместрі вагітності, оскільки є повідомлення про розвиток ускладнень у новонароджених при лікуванні матері пароксетином або іншими СІЗЗС в цей період, хоча причинно-наслідкових взаємозв'язків із прийомом препарату не встановлено. Повідомлялося про такі ефекти: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, коливання температури, труднощі при годуванні, блювання, гіпоглікемія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, гіперрефлексія, тремор, збудливість, летаргія, постійний плач та сонливість. В деяких повідомленнях симптоми були описані як неонатальні прояви синдрому відміни. У більшості випадків вони виникають одразу або незабаром (< 24 годин) після пологів.

За даними досліджень, застосування СІЗЗС (включаючи пароксетин) вагітним, особливо на пізніх термінах вагітності, асоціювалося з підвищеним ризиком розвитку стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених. У жінок, які застосовували інгібітори зворотного захоплення серотоніну на пізніх термінах вагітності, такий ризик збільшувався у 4-5 разів порівняно із загальною групою пацієнтів (1–2 випадки на 1000 вагітних у загальній групі пацієнтів).

Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після впливу СІЗЗС/СІЗЗСН протягом місяця до народження (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Період годування груддю

Невелика кількість пароксетину екскретується у грудне молоко. Ніяких ознак впливу препарату на новонароджених виявлено не було, однак пароксетин не слід застосовувати у

період годування груддю, крім випадків, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для дитини.

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

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

Пароксетин не підсилює порушення розумових та моторних реакцій, які спричинені алкоголем, проте сумісне застосування пароксетину та алкоголю не рекомендується.

Спосіб застосування та дози.

Загальні рекомендації.

Лікарський засіб Пароксин слід застосовувати перорально, рекомендується приймати 1 раз на добу, вранці, під час їди. Таблетку слід ковтати, не розжовуючи.

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

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

Великий депресивний розлад. Рекомендована доза – 20 мг на добу. Для лікування деяких хворих може знадобитися збільшення дози. Це слід робити поступово, збільшуючи дозу на 10* мг (максимально до 50* мг на добу) залежно від клінічної ефективності лікування.

Obsesивно-компульсивний розлад. Рекомендована доза – 40 мг на добу. Лікування слід розпочинати з дози 20 мг і поступово збільшувати дозування на 10* мг щотижнево. При необхідності дозу можна збільшити до максимальної дози 60 мг.

Панічний розлад. Рекомендована доза становить 40 мг на добу. Лікування необхідно розпочинати з дози 10* мг на добу, а потім щотижня збільшувати її на 10* мг, залежно від клінічного ефекту. У деяких хворих поліпшення стану спостерігається тільки при застосуванні максимальної дози 60 мг на добу.

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

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

Генералізований тривожний розлад. Рекомендована доза – 20 мг на добу. Для деяких хворих із недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг дозу можна поступово збільшувати на 10* мг на добу, залежно від клінічного ефекту, до 50* мг на добу.

Посттравматичний стресовий розлад. Рекомендована доза – 20 мг на добу. Для деяких хворих із недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг дозу можна поступово збільшувати на 10* мг на добу, залежно від клінічного ефекту, до 50* мг на добу.

Відміна лікарського засобу Пароксину.

Як і при застосуванні інших препаратів для лікування психічних хвороб, треба уникати раптової відміни препарату. Можливе використання режиму поступового зменшення дози препарату, що включає зменшення добової дози на 10* мг на добу з інтервалом у тиждень. Після досягнення режиму дозування 20 мг на добу хворі ще тиждень приймають препарат у такій дозі перед повною його відміною. У разі появи дуже виражених симптомів під час

зменшення дози або після відміни лікування необхідно вирішувати питання про відновлення лікування у попередній дозі. Пізніше можна продовжувати зменшувати дозу, але у повільнішому темпі.

Пацієнти літнього віку. Лікування розпочинати із застосування звичайної початкової дози для дорослих, яку потім можна поступово збільшити до 40 мг на добу. Зафіксовані випадки підвищених концентрацій пароксетину в плазмі крові пацієнтів літнього віку, але діапазон концентрацій у цієї групи пацієнтів збігається з відповідним діапазоном у пацієнтів молодшого віку.

Діти. Лікарський засіб Пароксин не показаний для лікування дітей.

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

* застосовувати препарати пароксетину у відповідному дозуванні.

Діти.

Лікарський засіб Пароксин не показаний для лікування дітей. Відомо, що за результатами контрольованих клінічних досліджень не було продемонстровано ефективності та не отримано підтверджуючих даних щодо застосування пароксетину для лікування дітей, хворих на депресію.

Передозування.

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

Всі ці ефекти у пацієнтів у більшості випадків проходять без тяжких наслідків навіть після прийому дози 2000 мг. Інколи спостерігалась кома або зміна параметрів ЕКГ, дуже рідко відзначалися летальні наслідки, але в основному в таких випадках пароксетин застосовували разом з іншими психотропними засобами або з алкоголем.

Специфічний антидот невідомий.

Лікування передозування має включати загальні терапевтичні заходи, такі ж, як і при передозуванні іншими антидепресантами. Показано проведення підтримуючої терапії при контролі життєво важливих показників та ретельному спостереженні за станом хворого в умовах стаціонару.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою виникнення. Частота визначається: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100, < 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000, < 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000, < 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи: непоширені – лейкопенія, підвищена кровоточивість, переважно шкіри та слизових оболонок (включаючи екхімози та гінекологічні кровотечі); дуже рідко поширені – тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: дуже рідко поширені – тяжкі та потенційно летальні алергічні реакції (включаючи анафілактоїдні реакції та ангіоневротичний набряк).

З боку ендокринної системи: дуже рідко поширені – синдром, зумовлений недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму і харчування: поширені – збільшення рівня холестерину, зниження апетиту; непоширені – є повідомлення щодо зміненого глікемічного профілю у пацієнтів з діабетом (див. розділ «Особливості застосування»); рідко поширені – гіпонатріємія. Гіпонатріємія головним чином спостерігається у хворих літнього віку та інколи пов'язана із

синдромом, зумовленим недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

Психічні розлади: поширені – сонливість, безсоння, ажитація, аномальні сни (включаючи жахливі сновидіння); непоширені – сплутаність свідомості, галюцинації; рідко поширені – маніакальні реакції, неспокій, деперсоналізація, панічні атаки, акатизія; частота невідома – суїцидальні ідеї, суїцидальна поведінка та агресія. Ці симптоми можуть бути також зумовлені основною хворобою.

З боку нервової системи: поширені – запаморочення, тремор, головний біль; непоширені – екстрапірамідні розлади; рідко поширені – судоми, акатизія, синдром неспокійних ніг; дуже рідко поширені – серотоніновий синдром (може включати в себе ажитацію, сплутаність свідомості, діфоре́з, галюцинації, гіперрефлексію, міоклонус, тахікардію і тремор). Екстрапірамідні розлади, включаючи орофасціальну дистонію, спостерігаються у пацієнтів з руховими порушеннями або у хворих, які лікуються нейролептиками.

З боку органів зору: поширені – нечіткість зору; непоширені – мідріаз (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко поширені – гостра глаукома.

З боку органів слуху: частота невідома – дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: непоширені – синусова тахікардія, постуральна гіпотензія, транзиторне підвищення або зниження артеріального тиску; рідко поширені – брадикардія.

З боку дихальної системи: поширені – позіхання.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже поширені – нудота; поширені – запор, діарея, блювання, сухість у роті; дуже рідко поширені – шлунково-кишкові кровотечі; частота невідома – мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: рідко поширені – підвищення рівня печінкових ферментів; дуже рідко поширені – розлади з боку печінки (такі як гепатити, інколи з жовтяницею та/або печінковою недостатністю). Є повідомлення про підвищення рівня печінкових ферментів. Також дуже рідко повідомлялося про побічні реакції з боку печінки (такі як гепатити, іноді пов'язані з жовтяницею та/або печінковою недостатністю). Необхідно розглянути можливість припинення прийому пароксетину, якщо підвищення печінкових проб зберігається.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: поширені – підвищене потовиділення; непоширені – шкірні висипання, свербіж; дуже рідко поширені – тяжкі шкірні побічні реакції (включаючи поліморфну еритему, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроз), кропив'янка, реакції фоточутливості.

З боку сечовидільної системи: непоширені – затримка сечовиділення, нетримання сечі.

З боку репродуктивної системи: дуже поширені – статева дисфункція; рідко поширені – гіперпролактинемія/галакторея, менструальні порушення (включаючи менорагії, метрорагії, аменореї, відстрочені та нерегулярні менструації); дуже рідко поширені – пріапізм; частота невідома – післяпологова кровотеча (стосується терапевтичної групи СІЗЗС/СІЗЗСН (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування в період вагітності або годування груддю»)).

З боку скелетно-м'язової системи: рідко поширені – артралгія, міалгія. Епідеміологічні дослідження, проведені переважно серед пацієнтів віком від 50 років, свідчать про підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які отримують СІЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм, що призводить до цього ризику, невідомий.

Загальні розлади: поширені – астенія, збільшення маси тіла; дуже рідко поширені – периферичні набряки.

Симптоми, зумовлені відміною препарату: поширені – запаморочення, розлади чутливості, розлади сну, тривожність, головний біль; непоширені – ажитація, нудота, тремор, сплутаність свідомості, підвищена пітливість, діарея, емоційна нестабільність, розлади зору, посилене серцебиття, збудженість. Як і при застосуванні інших препаратів для лікування психічних розладів, відміна пароксетину (особливо раптова) може призвести до виникнення

таких симптомів, як запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії, відчуття електрошоку та дзвін у вухах), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривожність, нудота, головний біль, тремор, сплутаність свідомості, діарея, підвищена пітливість, посилене серцебиття, збудженість, емоційна лабільність, розлади зору. У більшості пацієнтів ці симптоми є легкого або помірного ступеня та минають без лікування. Особливої групи ризику з виникнення цих симптомів не існує, тому у разі необхідності відміни лікування пароксетином дозу слід зменшувати поступово (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Побічні реакції, про які стало відомо в результаті проведення клінічних досліджень щодо застосування препарату дітям.

Відомо, що при проведенні клінічних досліджень щодо застосування препарату дітям виникали такі побічні ефекти (з частотою не менш ніж у 2 % пацієнтів, і з частотою виникнення вдвічі вищою порівняно з плацебо-групою): емоційна лабільність (включаючи заподіяння собі шкоди, суїцидальні думки, плач з погрозами самогубства і зміни настрою), ворожість, зниження апетиту, тремор, підвищене потовиділення, гіперкінезія та ажитація. Суїцидальні думки та спроби самогубства спостерігалися головним чином під час клінічних досліджень при лікуванні підлітків з депресивними розладами. Ворожість спостерігалася переважно у дітей з обсесивно-компульсивними розладами, особливо у дітей віком до 12 років.

При проведенні досліджень із застосуванням режиму поступового зменшення дози (зменшення добової дози на 10 мг/добу з інтервалом 1 тиждень до дози 10 мг/добу протягом тижня) або після відміни препарату спостерігалися такі симптоми (з частотою не менш ніж у 2 % пацієнтів, і з частотою виникнення вдвічі вищою порівняно з плацебо-групою): емоційна лабільність, нервозність, запаморочення, нудота та біль у животі (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 або 6 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333

Дата останнього перегляду. 24.05.2024