

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Рексетин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пароксетин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг пароксетина (в виде пароксетина гидрохлорида гемигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой. С риской на одной стороне, и с гравировкой $\frac{X}{20}$ – на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат показан к применению у взрослых пациентов от 18 лет и старше для лечения следующих заболеваний:

- Депрессивные эпизоды средней и тяжелой степени тяжести, рекуррентное депрессивное расстройство

Результаты исследований, в которых пациенты принимали пароксетин до 1 года, свидетельствуют о том, что он эффективно предотвращает рецидивы и возвращение симптомов депрессии.

- Обсессивно-компульсивное расстройство

Пароксетин эффективен при лечении обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), в том числе в качестве средства поддерживающей и профилактической терапии.

Согласно данным плацебо-контролируемых исследований эффективность пароксетина при лечении ОКР поддерживалась по крайней мере в течение 1 года. Кроме того, пароксетин эффективно предотвращает рецидивы ОКР.

- Паническое расстройство

Пароксетин эффективен при лечении панического расстройства с агорафобией и без нее, в том числе в качестве средства поддерживающей и профилактической терапии.

Установлено, что при лечении панического расстройства комбинация пароксетина и когнитивно-поведенческой терапии значительно эффективнее, чем изолированное применение когнитивно-поведенческой терапии.

Согласно данным плацебо-контролируемых исследований эффективность пароксетина при лечении панического расстройства поддерживалась более 1 года. Кроме того, пароксетин эффективно предотвращает рецидивы панического расстройства.

- Социальная фобия

Пароксетин эффективен при лечении социальной фобии, в том числе в качестве длительной поддерживающей и профилактической терапии.

Постоянная эффективность пароксетина при длительном лечении социальной фобии была продемонстрирована в исследовании по предотвращению рецидивов.

- Генерализованное тревожное расстройство

Пароксетин эффективен при лечении генерализованного тревожного расстройства, в том числе в качестве длительной поддерживающей и профилактической терапии.

Постоянная эффективность пароксетина при длительном лечении генерализованного тревожного расстройства была продемонстрирована в исследовании по предотвращению рецидивов.

- Посттравматическое стрессовое расстройство

Пароксетин эффективен при лечении посттравматического стрессового расстройства.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Депрессивные эпизоды средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентное депрессивное расстройство

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена с шагом 10 мг в сутки до максимальной дозы 50 мг в сутки в зависимости от клинического ответа. Как правило, улучшение состояния пациентов начинается через неделю, но может стать видимым только со второй недели терапии. Как и при лечении любыми антидепрессантами, следует оценивать эффективность терапии и при необходимости корректировать дозу препарата Рексетин через 3–4 недели после начала лечения и в дальнейшем в зависимости от клинических показаний.

Пациенты с депрессией должны проходить лечение в течение достаточного периода времени (не менее 6 месяцев) для достижения бессимптомного состояния.

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

Рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение пациентов следует начинать с дозы 20 мг в сутки, которую можно еженедельно повышать на 10 мг в сутки. При недостаточном

ответе через несколько недель приема рекомендуемой дозы некоторым пациентам может помочь постепенное увеличение дозы до максимальной дозы 60 мг в сутки.

Пациенты с ОКР должны проходить лечение в течение достаточного периода времени для достижения бессимптомного состояния. Этот период может составлять несколько месяцев.

Паническое расстройство

Рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение пациентов следует начинать с дозы 10 мг в сутки, которую можно еженедельно повышать на 10 мг в сутки в зависимости от клинического ответа. При недостаточном ответе через несколько недель приема рекомендуемой дозы некоторым пациентам может помочь постепенное увеличение дозы до максимальной дозы 60 мг в сутки.

Низкая начальная доза рекомендуется для минимизации возможного усиления симптоматики панического расстройства, которая может возникать в начале лечения данного расстройства.

Пациенты с паническим расстройством должны проходить лечение в течение достаточного периода времени для достижения бессимптомного состояния. Этот период может составлять несколько месяцев или более.

Социальная фобия

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости пациентам, у которых не наблюдается ответ при использовании 20 мг в сутки, доза может быть увеличена с шагом 10 мг в сутки до максимальной дозы 50 мг в сутки в зависимости от клинического ответа. Следует регулярно проводить оценку длительного применения препарата.

Генерализованное тревожное расстройство

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При недостаточном ответе через несколько недель приема рекомендуемой дозы некоторым пациентам может помочь постепенное увеличение дозы с шагом 10 мг в сутки до максимальной дозы 50 мг в сутки.

Следует регулярно проводить оценку длительного применения препарата.

Посттравматическое стрессовое расстройство

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При недостаточном ответе через несколько недель приема рекомендуемой дозы некоторым пациентам может помочь постепенное увеличение дозы с шагом 10 мг до максимальной дозы 50 мг в сутки.

Следует регулярно проводить оценку длительного применения препарата.

Отмена пароксетина

Как и при лечении другими психотропными препаратами, следует избегать резкой отмены пароксетина. Схема постепенного уменьшения дозы, использованная в последних клинических исследованиях, заключалась в снижении суточной дозы на 10 мг в неделю.

После достижения дозы 20 мг в сутки пациенты продолжали принимать эту дозу в течение 1 недели, и лишь после этого препарат отменяли полностью. Если симптомы отмены развиваются во время снижения дозы или после отмены препарата, целесообразно возобновить прием ранее назначенной дозы. В последующем врач может продолжить снижение дозы, но более медленное.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста концентрация пароксетина в плазме крови может повыситься, однако диапазон его концентраций в плазме крови совпадает с таковыми у более молодых пациентов.

У данной категории пациентов терапию следует начинать с дозы, рекомендуемой для взрослых. Увеличение дозы может положительно влиять на некоторых пациентов, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Концентрация пароксетина в плазме крови увеличивается у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и у пациентов с нарушением функции печени. Поэтому таким пациентам следует назначать дозы препарата, находящиеся на нижней границе диапазона терапевтических доз.

Дети и подростки (младше 18 лет)

Применение пароксетина у детей и подростков (младше 18 лет) противопоказано.

Рексетин не следует применять у детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет в связи с опасениями относительно безопасности, связанными с повышенным риском суицидального поведения и враждебности, описанных в разделах 4.4 и 4.8. Эффективность препарата Рексетин у детей и подростков от 7 до 17 лет на данный момент не установлена. Применение пароксетина у детей младше 7 лет не изучалось. Безопасность и эффективность препарата Рексетин у детей в возрасте младше 7 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Рексетин рекомендуется принимать 1 раз в сутки утром во время еды. Таблетки следует глотать, не разжевывая. Нанесенная риска позволяет при необходимости делить таблетку пополам для получения дозы 10 мг.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пароксетину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Пароксетин противопоказан в комбинации с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО). В исключительных случаях линезолид (антибиотик, являющийся обратимым

неселективным ИМАО) допускается комбинировать с пароксетином при условии, что приемлемые альтернативы лечения линезолидом недоступны, и потенциальная польза применения линезолида превосходит риски возникновения серотонинового синдрома или злокачественного нейрорептического синдрома, как реакции у определенного пациента. Должно быть доступно оснащение для тщательного наблюдения за симптомами серотонинового синдрома и мониторинга артериального давления.

Лечение пароксетином допускается:

- через 2 недели после прекращения лечения необратимыми ИМАО или
- не менее чем через 24 ч после прекращения лечения обратимыми ИМАО (например, моклобемид, линезолид, метилтиониния хлорид (метиленовый синий)).

Должно пройти не менее 1 недели между отменой пароксетина и началом терапии любым ИМАО.

- Пароксетин противопоказан для применения у пациентов, получающих лечение препаратами, которые могут удлинять интервал QT и также угнетать активность печеночного изофермента CYP450 2D6, такими как тиоридазин или пимозид (см. в разделе 4.5).
- Дети и подростки младше 18 лет. Контролируемые клинические исследования пароксетина при лечении депрессивных эпизодов средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентного депрессивного расстройства у детей и подростков не доказали его эффективность, поэтому пароксетин не показан для лечения указанной возрастной группы. Безопасность и эффективность пароксетина не изучались при применении у пациентов младшей возрастной категории (младше 7 лет).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Клиническое ухудшение и суицидальный риск у взрослых

Молодые пациенты, особенно с депрессивными эпизодами средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентным депрессивным расстройством, могут быть подвержены повышенному риску развития суицидального поведения во время терапии пароксетином.

Анализ проведенных плацебо-контролируемых исследований у взрослых, страдающих психическими заболеваниями, свидетельствует об увеличении частоты суицидального поведения у молодых пациентов (в перспективно определенном возрасте от 18 до 24 лет) на фоне приема пароксетина по сравнению с группой плацебо: 17/776 (2,19%) против 5/542 (0,92%) соответственно, хотя наблюдаемое различие не являлось статистически значимым.

У пациентов более старших возрастных групп (от 25 до 64 лет и старше 65 лет) увеличения частоты суицидального поведения не наблюдалось. У взрослых всех возрастных групп с

депрессивными эпизодами средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентным депрессивным расстройством наблюдалось статистически значимое увеличение частоты суицидального поведения на фоне лечения пароксетином по сравнению с группой плацебо (частота суицидальных попыток: 11/3455 (0,32%) против 1/1978 (0,05%) соответственно). Однако большинство из этих случаев на фоне приема пароксетина (8 из 11) было зарегистрировано у более молодых пациентов в возрасте от 18 до 30 лет. Данные, полученные в исследовании с участием пациентов с депрессивными эпизодами средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентным депрессивным расстройством, могут свидетельствовать об увеличении частоты случаев суицидального поведения у пациентов молодого возраста, которое может сохраняться и у пациентов старше 24 лет с различными психическими расстройствами.

У пациентов с депрессией обострение симптомов депрессии и/или появление суицидальных мыслей и суицидального поведения (суицидальность) могут наблюдаться независимо от получения антидепрессантов. Этот риск сохраняется до тех пор, пока не будет достигнута выраженная ремиссия. В целом, клинический опыт применения всех антидепрессантов показывает, что риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях выздоровления. Другие психические расстройства, для лечения которых показан пароксетин, тоже могут быть связаны с повышенным риском суицидального поведения, эти расстройства также могут быть сочетанными с депрессивными эпизодами средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентным депрессивным расстройством. Кроме того, наибольшему риску суицидальных мыслей или суицидальных попыток подвергаются пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение или суицидальные мысли, пациенты молодого возраста, а также пациенты с выраженными суицидальными мыслями до начала лечения. Необходимо обеспечить наблюдение за всеми пациентами для своевременного выявления клинического ухудшения (включая развитие новых симптомов) и суицидальности во время всего курса лечения, особенно в начале лечения, или во время изменения дозы препарата (увеличения или снижения). Пациентов (и тех, кто за ними ухаживает) важно предупредить о необходимости следить за ухудшением их состояния (включая развитие новых симптомов) и/или появлением суицидального поведения или мыслей о причинении себе вреда. В случае возникновения этих симптомов необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью. Необходимо помнить, что появление таких симптомов, как агитация, акатизия или мания может быть связано как с основным заболеванием, так и являться последствием применяемой терапии.

При возникновении симптомов клинического ухудшения (включая развитие новых симптомов) и/или суицидальных мыслей, и/или суицидального поведения, особенно при

внезапном их появлении, нарастании тяжести проявлений, или в том случае, если симптомы не являлись частью предшествующего симптомокомплекса у данного пациента, необходимо пересмотреть режим терапии вплоть до отмены препарата.

Акатизия

В редких случаях лечение пароксетином или другими препаратами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) сопровождается возникновением акатизии, которая проявляется чувством внутреннего беспокойства и психомоторного возбуждения, когда пациент не может спокойно сидеть или стоять; при акатизии пациент обычно испытывает субъективный дискомфорт. Вероятность возникновения акатизии наиболее высока в первые несколько недель лечения.

Серотониновый синдром, злокачественный нейролептический синдром

На фоне лечения пароксетином в редких случаях может развиваться серотониновый синдром или симптоматика, подобная злокачественному нейролептическому синдрому, в частности, если пароксетин используют в комбинации с другими серотонинергическими препаратами и/или нейролептиками. Эти синдромы могут представлять потенциальную угрозу жизни, и поэтому лечение пароксетином необходимо прекратить в случае их возникновения (состояния характеризуются группами таких симптомов, как гипертермия, мышечная ригидность, миоклонус, вегетативные расстройства с возможными быстрыми изменениями показателей жизненно важных функций, изменения психического статуса, включающие спутанность сознания, раздражительность, крайне тяжелую агитацию, прогрессирующую до делирия и комы) и начать поддерживающую симптоматическую терапию. Пароксетин не должен применяться в комбинации с предшественниками серотонина (такими как L-триптофан, окситриптан) в связи с риском развития серотонинового синдрома.

Мания и биполярное расстройство

Большой депрессивный эпизод может быть начальным проявлением биполярного расстройства. Принято считать (хотя это и не доказано контролируемыми клиническими исследованиями), что лечение такого эпизода одним только антидепрессантом может увеличить вероятность ускоренного развития смешанного или маниакального эпизода у пациентов, подверженных риску возникновения биполярного расстройства. Перед началом лечения антидепрессантом необходимо провести тщательный скрининг для оценки риска возникновения у данного пациента биполярного расстройства; такой скрининг должен включать сбор детального психиатрического анамнеза, включая данные о наличии в семье случаев суицида, биполярного расстройства и депрессии. Следует отметить, что пароксетин не предназначен для лечения депрессивного эпизода в рамках биполярного расстройства. Как и другие антидепрессанты, пароксетин следует применять с осторожностью у

пациентов, имеющих в анамнезе манию.

Тамоксифен

В некоторых исследованиях показано, что эффективность тамоксифена, которую оценивали по риску развития рецидива рака молочной железы и летальности, может уменьшаться при совместном применении с пароксетином в результате необратимого ингибирования пароксетином изофермента CYP2D6. Риск может возрастать при длительном совместном применении. При применении тамоксифена для лечения или профилактики рака молочной железы следует рассмотреть возможность использования альтернативных антидепрессантов, которые не оказывают ингибирующего воздействия на изофермент CYP2D6 или оказывают этот эффект в меньшей степени.

Переломы костей

В эпидемиологических исследованиях по оценке риска переломов костей выявлена связь переломов костей с приемом некоторых антидепрессантов, включая препараты группы СИОЗС. Риск наблюдался в течение курса лечения антидепрессантами и являлся максимальным в начале курса терапии. Вероятность переломов костей должна учитываться при применении пароксетина.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом лечение препаратами группы СИОЗС может влиять на показатели гликемического контроля. Может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов. Также данные исследований позволяют предположить, что одновременное применение пароксетина и правастатина может приводить к повышению уровня глюкозы в плазме крови.

ИМАО

Лечение пароксетином следует начинать с осторожностью не ранее чем через 2 недели после прекращения приема необратимого ИМАО или через 24 часа после прекращения лечения обратимыми ИМАО. Дозу пароксетина следует повышать постепенно до достижения оптимального терапевтического эффекта.

Нарушения функции почек или печени

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении пароксетина у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек или пациентов с нарушениями функции печени.

Эпилепсия

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

Судорожные припадки

Частота судорожных припадков у пациентов, принимающих пароксетин, составляет менее 0,1%. В случае возникновения судорожного припадка лечение пароксетином необходимо прекратить.

Электросудорожная терапия

Имеется лишь ограниченный опыт одновременного применения пароксетина и проведения электросудорожной терапии.

Глаукома

Как и другие препараты группы СИОЗС, пароксетин может вызывать мидриаз и его необходимо применять с осторожностью у пациентов с закрытоугольной глаукомой.

Гипонатриемия

При лечении пароксетином гипонатриемия возникает редко, преимущественно у пожилых пациентов и нивелируется после отмены пароксетина.

Кровотечения

Сообщалось о случаях развития кровотечения через кожу и слизистые оболочки (включая желудочно-кишечные и гинекологические кровотечения) у пациентов на фоне приема пароксетина. Поэтому пароксетин следует применять с осторожностью у пациентов, которые одновременно получают препараты, повышающие риск развития кровотечений, у пациентов с известной склонностью к кровотечениям и у пациентов с заболеваниями, предрасполагающими к кровотечениям. Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС, СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы 4.6. и 4.8.).

Заболевания сердца

При лечении пациентов с заболеваниями сердца следует соблюдать обычные меры предосторожности.

Удлинение интервала QT

Сообщалось о случаях удлинения интервала QT в пострегистрационном периоде.

Пароксетин следует применять с осторожностью у пациентов:

- с удлинением интервала QT в анамнезе;
- принимающих антиаритмические или другие препараты, которые потенциально могут удлинять интервал QT;
- с соответствующими ранее существовавшими заболеваниями сердца.

Дополнительная информация представлена в разделах 4.3. и 4.5.

Симптомы, наблюдаемые при прекращении лечения пароксетином у взрослых

По данным результатов клинических исследований у взрослых частота нежелательных реакций при прекращении лечения у пациентов, принимавших пароксетин, составляла

30 %, тогда как частота нежелательных реакций в группе плацебо составляла 20 %.

Возникновение симптомов отмены не означает, что препарат вызывает привыкание или зависимость, как в случае с веществами, являющимися предметом злоупотребления.

Описаны такие симптомы отмены, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии, ощущение удара электрическим током и шум в ушах), нарушения сна (включая яркие сны), житация или тревога, тошнота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная лабильность, раздражительность и зрительные нарушения. Обычно эти симптомы выражены слабо или умеренно, но у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Обычно они возникают в первые несколько дней после отмены препарата, однако в очень редких случаях возникают у пациентов, которые случайно пропустили прием одной дозы. Как правило, симптомы проходят самостоятельно в течение 2 недель, но у некоторых пациентов симптомы могут сохраняться гораздо дольше (2–3 месяца и более). Рекомендуется снижать дозу пароксетина постепенно, на протяжении нескольких недель или месяцев перед его полной отменой в зависимости от потребностей конкретного пациента.

Сексуальная дисфункция

Препараты группы СИОЗС могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции. Были сообщения о сохранении симптомов сексуальной дисфункции даже после прекращения приема СИОЗС.

Симптомы, наблюдаемые при прекращении лечения пароксетином у детей и подростков

По результатам клинических исследований у детей и подростков встречаемость нежелательных реакций при прекращении лечения у пациентов, принимавших пароксетин, составляла 32%, тогда как встречаемость нежелательных реакций в группе плацебо составляла 24%. После отмены пароксетина следующие нежелательные реакции регистрировались как минимум у 2% пациентов и встречались как минимум в 2 раза чаще, чем в группе плацебо: эмоциональная лабильность (в том числе суицидальные мысли, суицидальные попытки, изменения настроения и плаксивость), нервозность, головокружение, тошнота и боль в животе.

Дети и подростки (младше 18 лет)

Препарат Рексетин не следует применять у детей и подростков младше 18 лет.

Лечение антидепрессантами детей и подростков с депрессивными эпизодами средней и тяжелой степени тяжести, рекуррентным депрессивным расстройством и другими психическими заболеваниями сопровождается повышенным риском возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения.

В клинических исследованиях нежелательные реакции, связанные с суицидальностью (суицидальные попытки и суицидальные мысли), враждебностью (преимущественно агрессия, девиантное поведение и гневливость), чаще наблюдались у детей и подростков, получавших пароксетин, чем у пациентов этой возрастной группы, которые получали плацебо. В настоящее время отсутствуют данные о долгосрочной безопасности пароксетина для детей и подростков, которые касались бы влияния этого препарата на рост, созревание, когнитивное и поведенческое развитие.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Серотонинергические препараты

Применение пароксетина, как и других препаратов группы СИОЗС, одновременно с серотонинергическими препаратами может вызывать эффекты, связанные с 5-НТ-рецепторами (серотониновый синдром). При одновременном применении серотонинергических препаратов (таких как L-триптофан, препараты из группы триптанов, трамадол, препараты группы СИОЗС, литий, фентанил и препараты зверобоя продырявленного) с пароксетином необходимо соблюдать осторожность и проводить тщательный клинический мониторинг.

Одновременное применение пароксетина с ингибиторами МАО, включая линезолид (антибиотик, являющийся обратимым неселективным ингибитором МАО) и метилтиониния хлорид (метиленовый синий), противопоказано. Подробнее об исключительных случаях применения пароксетина в комбинации с линезолидом см. в разделе 4.3.

Пимозид

В исследовании одновременного применения пароксетина и пимозида в однократной низкой дозе (2 мг) зарегистрировано повышение концентрации пимозида. Данный факт объясняется известным свойством пароксетина ингибировать изофермент CYP2D6. Вследствие узкого терапевтического диапазона пимозида и его известной способности удлинять интервал QT одновременное применение пимозида и пароксетина противопоказано.

Ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов

Метаболизм и фармакокинетика пароксетина могут изменяться под влиянием индукции или ингибирования ферментов, которые участвуют в метаболизме лекарственных препаратов.

При применении пароксетина одновременно с ингибитором ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов, следует рекомендовать применение пароксетина

в дозе, находящейся на нижней границе диапазона терапевтических доз. Начальную дозу пароксетина не корректируют, если его применяют одновременно с препаратом, который является известным индуктором ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов (например, карбамазепин, рифампицин, фенobarбитал, фенитоин). Любая последующая коррекция дозы пароксетина (после начала или прекращения приема индуктора ферментов) должна определяться его клиническим эффектом (переносимостью и эффективностью).

Фосампренавир и ритонавир

Одновременное применение фосампренавира/ритонавира с пароксетином приводило к значительному снижению концентрации пароксетина в плазме крови. Концентрации фосампренавира/ритонавира в плазме крови при одновременном применении с пароксетином были сопоставимы с контрольными значениями из других исследований, что указывает на отсутствие существенного влияния пароксетина на метаболизм фосампренавира/ритонавира. Данные о влиянии долгосрочного совместного применения пароксетина с фосампренавиром/ритонавиром отсутствуют. Любая коррекция дозы пароксетина должна определяться его клиническим эффектом (переносимостью и эффективностью).

Проциклидин

Ежедневный прием пароксетина значительно повышает концентрацию проциклидина в плазме крови. При развитии антихолинергических эффектов дозу проциклидина следует снизить.

Противосудорожные препараты

Одновременное применение пароксетина и противосудорожных препаратов (карбамазепин, фенитоин, вальпроат натрия) не влияет на их фармакокинетический и фармакодинамический профили у пациентов с эпилепсией.

Миорелаксанты

Препараты группы СИОЗС могут уменьшать активность холинэстеразы плазмы крови, что приводит к увеличению продолжительности нервно-мышечного блокирующего действия мивакурия и суksamетония.

Способность пароксетина угнетать изофермент CYP2D6

Как и другие антидепрессанты, включая другие препараты группы СИОЗС, пароксетин угнетает печеночный изофермент CYP2D6, относящийся к системе цитохрома P450. Угнетение изофермента CYP2D6 может приводить к повышению концентрации в плазме крови одновременно используемых препаратов, которые метаболизируются этим ферментом. К таким препаратам относятся некоторые трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин, нортриптилин имипрамин и дезипрамин), нейролептики

фенотиазинового ряда (перфеназин и тиоридазин), рисперидон, атомоксетин, некоторые антиаритмические средства 1с класса (например, пропafenон и флекаинид) и метопролол. Не рекомендуется применять пароксетин в сочетании с метопрололом при сердечной недостаточности, вследствие узкого терапевтического диапазона метопролола при данном показании к применению.

Необратимое ингибирование системы изофермента CYP2D6 пароксетином может приводить к снижению концентрации эноксифена в плазме крови и снижению эффективности тамоксифена.

CYP3A4

Исследование *in vivo* по оценке взаимодействия при одновременном применении в условиях равновесного состояния пароксетина и терфенадина, который является субстратом изофермента CYP3A4, показало, что пароксетин не влияет на фармакокинетику терфенадина. В сходном исследовании взаимодействия *in vivo* не было обнаружено влияния пароксетина на фармакокинетику алпразолама, и наоборот. Не ожидается, что одновременное применение пароксетина с терфенадином, алпразоламом и другими препаратами, являющимися субстратами изофермента CYP3A4, может сопровождаться негативным влиянием на пациента.

Препараты, влияющие на pH желудка

В клинических исследованиях показано, что абсорбция и фармакокинетика пароксетина не зависят или практически не зависят (т.е. существующая зависимость не требует изменения дозы) от приема:

- пищи;
- антацидов;
- дигоксина;
- пропранолола;
- алкоголя.

Пароксетин не усиливает негативное влияние алкоголя на двигательные и умственные функции, но как в случае и с другими психотропными препаратами, следует избегать употребления алкоголя на фоне терапии пароксетином.

Пероральные антикоагулянты

Возможно проявление фармакодинамического взаимодействия между пароксетином и пероральными антикоагулянтами. Совместное применение пароксетина и пероральных антикоагулянтов может вызвать повышение активности антикоагулянтов и риск кровотечения. Следовательно, пароксетин следует с осторожностью применять для лечения пациентов, получающих пероральные антикоагулянты.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и другие антиагрегантные препараты

Возможно появление фармакодинамического взаимодействия между пароксетином и НПВП/ацетилсалициловой кислотой. Одновременное применение пароксетина и НПВП/ацетилсалициловой кислоты может повысить риск кровотечения.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, получающих препараты группы СИОЗС одновременно с пероральными антикоагулянтами, с препаратами, которые воздействуют на функцию тромбоцитов или повышают риск кровотечения (например, атипичные нейролептики, такие как клозапин, фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота, НПВП, ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2)), а также при лечении пациентов, имеющих в анамнезе нарушения свертываемости крови или состояния, которые могут вызывать предрасположенность к кровотечениям.

Правастатин

На основании данных исследований предполагается, что одновременное применение пароксетина и правастатина может привести к повышению концентраций глюкозы в плазме крови. Пациентам с сахарным диабетом, принимающим пароксетин и правастатин, может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов и/или инсулина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Эпидемиологические исследования исходов беременности при приеме антидепрессантов в первом триместре свидетельствуют об увеличении риска врожденных аномалий, в частности сердечно-сосудистой системы (например, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок), связанного с приемом пароксетина. По имеющимся данным частота развития дефектов сердечно-сосудистой системы у новорожденных при применении пароксетина во время беременности приблизительно составляет 1/50 по сравнению с ожидаемой встречаемостью таких дефектов в общей популяции, приблизительно составляющей 1/100 новорожденных.

При назначении пароксетина врачу необходимо рассмотреть возможность альтернативного лечения беременных и планирующих беременность женщин. Пароксетин следует назначать только в случае, если его потенциальная польза превышает возможный риск. Если будет принято решение о прекращении лечения пароксетином при беременности, врач должен следовать рекомендациям разделов 4.2. («Отмена пароксетина») и 4.4. («Симптомы, наблюдаемые при прекращении лечения пароксетином у взрослых»).

Зарегистрированы сообщения о преждевременных родах у женщин, которые получали во

время беременности пароксетин или другие препараты группы СИОЗС, однако причинно-следственная связь между приемом этих препаратов и преждевременными родами не установлена.

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в два раза) риск послеродового кровотечения после применения препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН в течение месяца до родов.

Необходимо наблюдать за состоянием здоровья новорожденных, матери которых принимали пароксетин на поздних сроках беременности, поскольку имеются сообщения об осложнениях у новорожденных, связанных с применением пароксетина или других препаратов группы СИОЗС в третьем триместре беременности. Однако причинно-следственная связь между упомянутыми осложнениями и этой лекарственной терапией не подтверждена. Описанные клинические осложнения включали: респираторный дистресс-синдром, цианоз, апноэ, судорожные припадки, нестабильность температуры тела, трудности с кормлением, рвоту, гипогликемию, артериальную гипертензию, артериальную гипотензию, гиперрефлексию, тремор, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, раздражительность, летаргию, постоянный плач и сонливость. В некоторых сообщениях симптомы были описаны как неонатальные проявления синдрома отмены. В большинстве случаев описанные осложнения возникали сразу после родов или вскоре после них (<24 ч).

По данным эпидемиологических исследований прием препаратов группы СИОЗС (включая пароксетин) во время беременности, в частности на поздних сроках, сопряжен с увеличением риска развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных. Повышенный риск наблюдается у детей, рожденных от матерей, принимавших препараты группы СИОЗС на поздних сроках беременности, и в 4–5 раз превышает наблюдаемый в общей популяции (1–2 на 1 000 случаев беременности).

Результаты исследований на животных свидетельствуют о репродуктивной токсичности препарата, но прямое неблагоприятное влияние в отношении беременности, развития эмбриона и плода, родов или постнатального развития не установлено.

Лактация

В грудное молоко проникают незначительные количества пароксетина. В опубликованных исследованиях у детей, находящихся на грудном вскармливании, сывороточная концентрация пароксетина была неопределяемой (<2 нг/мл) или очень низкой (<4 нг/мл). У детей никаких признаков воздействия препарата выявлено не было. Тем не менее, пароксетин не следует принимать во время грудного вскармливания за исключением тех случаев, когда его польза для матери превышает потенциальные риски для ребенка.

Фертильность

По данным исследований на животных пароксетин может влиять на качественные характеристики спермы. Данные исследований человеческого материала *in vitro* могут указывать на некоторое влияние на качественные характеристики спермы, однако в сообщениях о случаях применения у человека некоторых препаратов из группы СИОЗС (включая пароксетин) было показано, что влияние на качественные характеристики спермы оказалось обратимым.

До настоящего времени не наблюдалось влияния на фертильность человека.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Клинический опыт применения пароксетина свидетельствует о том, что он не ухудшает когнитивные и психомоторные функции. Вместе с тем, как и при лечении любыми другими психотропными препаратами, пациенты должны быть особенно осторожными при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

Несмотря на то, что пароксетин не усиливает негативное влияние алкоголя на психомоторные функции, не рекомендуется одновременно применять пароксетин и алкоголь.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частота и выраженность некоторых перечисленных ниже нежелательных реакций пароксетина могут уменьшаться по мере продолжения лечения, и такие реакции обычно не требуют отмены препарата.

Нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Встречаемость частых и нечастых нежелательных реакций определена на основании обобщенных данных по безопасности препарата, полученных у более 8000 пациентов, участвовавших в клинических исследованиях, показатель рассчитывали по разнице между частотой нежелательных реакций в группе пароксетина и в группе плацебо. Встречаемость редких и очень редких нежелательных реакций определяли на основании пострегистрационных данных, и данный показатель отражает в большей степени частоту сообщений о таких реакциях, чем истинную частоту реакций.

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: патологическое кровотечение, преимущественно кровоизлияние в кожу и слизистые оболочки (в том числе – экхимоз и гинекологические кровотечения), лейкопения.
Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: тяжелые и потенциально жизнеугрожающие аллергические реакции (включая анафилактические реакции и ангионевротический отек).

Эндокринные нарушения

Очень редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: снижение аппетита, повышение концентрации холестерина.

Нечасто: нарушение гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом.

Редко: гипонатриемия.

Гипонатриемия встречается преимущественно у пожилых пациентов и в ряде случаев обусловлена синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Психические нарушения

Часто: сонливость, бессонница, ажитация, патологические сновидения (включая кошмарные сновидения).

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации.

Редко: маниакальные реакции, тревога, деперсонализация, панические атаки, акатизия.

Частота неизвестна: суицидальные мысли, суицидальное поведение, агрессия*, бруксизм.

*случаи агрессии наблюдались в пострегистрационном периоде.

Случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения были зарегистрированы во время лечения пароксетином или в ранние сроки после прекращения лечения.

Данные симптомы могут быть также обусловлены самим заболеванием.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, тремор, головная боль, нарушение концентрации внимания.

Нечасто: экстрапирамидные расстройства.

Редко: судороги, синдром беспокойных ног.

Очень редко: серотониновый синдром (симптомы могут включать ажитацию, спутанность сознания, усиленное потоотделение, галлюцинации, гиперрефлексию, миоклонус, тахикардию с дрожью и тремор).

У пациентов с нарушением двигательных функций или применявших нейрорепарации иногда наблюдалось развитие экстрапирамидной симптоматики, включая орофациальную дистонию.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нечеткость зрения.

Нечасто: мидриаз.

Очень редко: острая глаукома.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Частота неизвестна: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: синусовая тахикардия.

Редко: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

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

Временное повышение или снижение артериального давления было зарегистрировано после лечения пароксетином, как правило, у пациентов с предшествующей гипертензией или тревогой.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: зевота.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: тошнота.

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

Очень редко: желудочно-кишечное кровотечение.

Частота неизвестна: микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: повышение активности печеночных ферментов.

Очень редко: нежелательные реакции со стороны печени (такие как гепатит, иногда сопровождающиеся желтухой и/или печеночной недостаточностью).

Сообщалось о повышении активности печеночных ферментов. Пострегистрационные сообщения о нежелательных реакциях со стороны печени (таких как гепатит, иногда сопровождающихся желтухой и/или печеночной недостаточностью) регистрировались очень редко. Вопрос о целесообразности прекращения лечения пароксетином необходимо решать в тех случаях, когда имеет место длительное повышение показателей функциональных печеночных проб.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: повышенное потоотделение.

Нечасто: кожные высыпания, кожный зуд.

Очень редко: реакции фоточувствительности, тяжелые кожные реакции (включая

полиморфную эритему, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: задержка мочеиспускания, недержание мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень часто: сексуальная дисфункция.

Редко: гиперпролактинемия/галакторея, нарушения менструального цикла (в том числе меноррагия, метроррагия, аменорея, задержка менструации и нерегулярная менструация).

Очень редко: приапизм.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко: артралгия, миалгия.

В эпидемиологических исследованиях, проведенных в основном с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше, показано увеличение риска переломов костей у пациентов, получающих препараты группы СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм, лежащий в основе этого риска, неизвестен.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения, увеличение массы тела.

Очень редко: периферические отеки.

Симптомы, возникающие при прекращении лечения пароксетином

Часто: головокружение, сенсорные нарушения, нарушения сна, тревога, головная боль.

Нечасто: ажитация, тошнота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, эмоциональная лабильность, зрительные нарушения, ощущение сердцебиения, диарея, раздражительность.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Частота неизвестна: послеродовое кровотечение**.

** – данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 4.6).

Как и при отмене других психотропных лекарственных препаратов, прекращение лечения пароксетином (особенно резкое) может вызывать такие симптомы, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии, ощущение разряда электрического тока и шум в ушах), нарушения сна (включая яркие сны), ажитация или тревога, тошнота, головная боль, тремор, спутанность сознания, диарея, повышенное потоотделение, ощущение сердцебиения, эмоциональная лабильность, раздражительность, зрительные нарушения. У большинства пациентов эти симптомы являются легкими или умеренно выраженными и проходят самопроизвольно. Неизвестна ни одна группа пациентов, которая подвергалась

бы повышенному риску развития таких симптомов; поэтому, если в лечении пароксетином более нет необходимости, дозу препарата необходимо снижать медленно до полной отмены.

Дети

Наблюдались следующие нежелательные реакции в клинических исследованиях с участием детей: эмоциональная лабильность (включая причинение вреда самому себе, суицидальные мысли, суицидальные попытки, плаксивость и колебания настроения), кровотечения, враждебность, снижение аппетита, тремор, повышенное потоотделение, гиперкинезия и ажитация. Суицидальные мысли и суицидальные попытки в основном наблюдались в клинических исследованиях с участием подростков с депрессивными эпизодами средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентным депрессивным расстройством. Повышенная враждебность отмечалась, в частности, у детей с обсессивно-компульсивным расстройством, в особенности у детей младше 12 лет.

В клинических исследованиях при постепенном уменьшении суточной дозы (суточную дозу уменьшали на 10 мг в день с интервалом в одну неделю до дозы 10 мг в день в течение одной недели) наблюдались такие симптомы, как эмоциональная лабильность, нервозность, головокружение, тошнота и боль в животе, которые регистрировались как минимум у 2% пациентов на фоне снижения дозы пароксетина или после полной отмены препарата и встречались как минимум в 2 раза чаще, чем в группе плацебо.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21-92-88

Электронная почта: vigilance@pharm.kg

Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеющаяся информация о передозировке пароксетина свидетельствует о его безопасности в широком диапазоне доз.

При передозировке пароксетина помимо симптомов, описанных в разделе 4.8., наблюдаются лихорадка, изменения артериального давления, непроизвольные сокращения мышц, тревога и тахикардия.

Состояние пациентов обычно нормализовалось без серьезных последствий даже при

разовом приеме доз до 2000 мг. В ряде сообщений описаны такие симптомы, как кома и изменения ЭКГ; случаи летального исхода наблюдались очень редко, обычно в тех ситуациях, когда пациенты принимали пароксетин вместе с другими психотропными препаратами и с алкоголем или без него.

Лечение

Специфический антидот пароксетина неизвестен. Лечение должно включать общие меры, применяемые при передозировке любыми антидепрессантами. Показаны поддерживающая терапия и частый мониторинг основных физиологических показателей, а также тщательное наблюдение. Лечение пациента должно проводиться в соответствии с клинической картиной либо в соответствии с рекомендациями национального токсикологического центра, при его наличии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики, антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Код АТХ: N06AB05.

Механизм действия

Пароксетин – мощный селективный ингибитор обратного захвата 5-гидрокситриптамина (5-НТ, серотонин). Принято считать, что его антидепрессивная активность и эффективность при лечении обсессивно-компульсивного расстройства и панического расстройства обусловлена специфическим ингибированием обратного захвата серотонина в нейронах головного мозга.

По своему химическому строению пароксетин отличается от трициклических, тетрациклических и других известных антидепрессантов.

Пароксетин характеризуется слабым аффинитетом к мускариновым холинергическим рецепторам, а исследования на животных показали, что он обладает лишь слабыми антихолинергическими свойствами.

В соответствии с избирательным действием пароксетина, исследования *in vitro* показали, что он, в отличие от трициклических антидепрессантов, обладает слабым аффинитетом к α_1 -, α_2 - β -адренорецепторам, а также к дофаминовым (D_2), 5-НТ₁-подобным, 5НТ₂- и гистаминовым (H_1) рецепторам. Отсутствие взаимодействия с постсинаптическими рецепторами *in vitro* подтверждается результатами исследований *in vivo*, которые продемонстрировали отсутствие у пароксетина способности угнетать центральную нервную систему (ЦНС) и вызывать артериальную гипотензию.

Фармакодинамические эффекты

Пароксетин не нарушает психомоторные функции и не усиливает угнетающее действие этанола на ЦНС.

Как и другие селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), пароксетин вызывает симптомы чрезмерной стимуляции 5-HT-рецепторов при введении животным, которые ранее получали ингибиторы моноаминоксидазы или триптофан.

Исследования по оценке поведения и электроэнцефалограмма продемонстрировали, что пароксетин вызывает слабые активирующие эффекты в дозах, превышающих дозы, которые требуются для ингибирования обратного захвата серотонина. По своей природе его активирующие свойства не являются «амфетаминоподобными».

Исследования на животных показали, что пароксетин не влияет на сердечно-сосудистую систему.

У здоровых лиц пароксетин не вызывает клинически значимых изменений артериального давления, частоты сердечных сокращений и изменений на ЭКГ.

Исследования показали, что, в отличие от антидепрессантов, которые угнетают обратный захват норадреналина, пароксетин обладает гораздо меньшей способностью ингибировать антигипертензивные эффекты гуанетидина

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь пароксетин хорошо абсорбируется и подвергается метаболизму «первого прохождения». Вследствие метаболизма «первого прохождения» в системный кровоток поступает меньшее количество пароксетина, чем то, которое абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. По мере увеличения однократной дозы пароксетина или при многократном приеме происходит частичное насыщение метаболического пути «первого прохождения» и уменьшается клиренс пароксетина из плазмы крови. Это приводит к непропорциональному повышению концентраций пароксетина в плазме крови, поэтому его фармакокинетические параметры нестабильны, следствием чего является нелинейная кинетика. Однако нелинейность обычно выражена незначительно и наблюдается только у тех пациентов, у которых на фоне приема низких доз препарата в плазме крови достигаются низкие уровни пароксетина.

Равновесная концентрация в плазме крови достигается через 7–14 дней после начала лечения пароксетином, его фармакокинетические параметры, скорее всего, не изменяются во время длительной терапии.

Распределение

Пароксетин широко распределяется в тканях, и фармакокинетические расчеты показывают,

что в плазме крови остается лишь 1% всего количества пароксетина, присутствующего в организме.

В терапевтических концентрациях примерно 95% находящегося в плазме крови пароксетина связано с белками.

Не выявлена корреляция между концентрациями пароксетина в плазме крови и его клиническим эффектом (с нежелательными реакциями и эффективностью).

Биотрансформация

Основными метаболитами пароксетина являются полярные и конъюгированные продукты окисления и метилирования, которые легко элиминируются из организма. Ввиду практического отсутствия у этих метаболитов фармакологической активности можно утверждать, что они не влияют на терапевтические эффекты пароксетина.

Метаболизм не ухудшает способность пароксетина избирательно действовать в отношении обратного захвата серотонина в нейронах.

Элиминация

Почками в неизменном виде выводится менее 2% от принятой дозы пароксетина, тогда как выведение в виде метаболитов достигает 64% от дозы. Около 36% дозы выводится через кишечник, вероятно попадая в него с желчью; выведение через кишечник неизменного пароксетина составляет менее 1% дозы. Таким образом, пароксетин почти целиком выводится в виде метаболитов.

Выведение метаболитов носит двухфазный характер: вначале является результатом метаболизма «первого прохождения», затем контролируется системной элиминацией пароксетина.

Период полувыведения пароксетина варьируется, но обычно составляет около 1 суток.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста, пациенты с нарушением функции почек и печени

У пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести или нарушением функции печени концентрация пароксетина в плазме крови может увеличиваться, однако диапазон его концентраций в плазме крови совпадает с таковым у здоровых взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат

Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Гипромеллоза 2910

Кальция гидрофосфата дигидрат

Состав пленочной оболочки:

Полисорбат 80

Макрогол 400

Макрогол 6000

Титана диоксид (E171)

Гипромеллоза.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере из алюминиевой фольги/ПВХ. По 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листком-вкладышем) в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закарян, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-23 (претензии по качеству),

+7 7272 58-26-22 (фармаконадзор), +7 701 787-47-01 (фармаконадзор)

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Рексетин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.