

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

Пароксетин-СЗ, 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 гидрохлорида гемигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые с риской с одной стороны. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета. Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Препарат Пароксетин-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- 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 Пароксетин-СЗ 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.

- *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, которое 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 в сутки 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 пароксетин отменяли полностью. Если симптомы отмены развиваются во время снижения дозы или после отмены пароксетина, 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 увеличиваться, однако диапазон его концентраций в плазме крови совпадает с таковым 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 (КК) < 30 мл/мин) или у пациентов с нарушением функции печени. Поэтому таким пациентам следует назначать дозы препарата, находящиеся на нижней границе диапазона терапевтических доз.

Дети

Безопасность и эффективность пароксетина у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Пароксетин 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.

Применение препарата Пароксетин-СЗ противопоказано у детей и подростков младше 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь, 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 нейролептического синдрома (ЗНС), как реакции у определенного пациента. Должно быть доступно оснащение для тщательного наблюдения за симптомами серотонинового синдрома и мониторинга артериального давления (АД).
Лечение пароксетином допускается:
 - через 2 недели после прекращения лечения необратимыми ИМАО;
 - 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 интервала QT и также угнетать активность печеночного изофермента CYP450 2D6, такими как тиоридазин или пимозид (см. раздел 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

Особые указания

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 с психическими заболеваниями свидетельствует об увеличении частоты суицидального поведения у молодых пациентов (в проспективно 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) увеличение 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 количества случаев 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 этих случаев на фоне приема пароксетина (8 из 11) было зарегистрировано у 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 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 сочетаться 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 ажитация, 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 развитием 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 развития акатизии наиболее высока в первые несколько недель лечения.

Серотониновый синдром, ЗНС

На фоне лечения пароксетином в редких случаях может развиваться серотониновый синдром или симптоматика, подобная ЗНС, в частности, если пароксетин используют в комбинации с другими серотонинергическими препаратами и/или нейрорептиками. Эти синдромы могут представлять потенциальную угрозу жизни, поэтому лечение пароксетином необходимо прекратить в случае их возникновения (они характеризуются группами таких симптомов, как гипертермия, мышечная ригидность, миоклонус, вегетативные расстройства с возможным быстрым изменением показателей жизненно важных функций, изменения психического статуса, включающие спутанность сознания, раздражительность, крайне тяжелую ажитацию, 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 серотонинергического 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 пациента для оценки риска возникновения у него 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 его летальности, может уменьшаться при совместном применении с пароксетином в результате необратимого ингибирования пароксетином изофермента CYP2D6. Риск может возрасти 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.

ИМАО

Лечение пароксетином следует начинать с осторожностью через 2 недели после прекращения лечения необратимыми ИМАО или через 24 ч после прекращения лечения обратимыми ИМАО. Дозу пароксетина необходимо 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 электросудорожной терапии.

Глаукома

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

Гипонатриемия

При лечении пароксетином гипонатриемия развивается редко, наблюдается преимущественно у пациентов пожилого возраста 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 и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) 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), жажда 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 симптомы развиваются в первые несколько дней после отмены препарата, однако в очень редких случаях возникают у пациентов, которые случайно пропустили прием дозы. Как правило, эти симптомы проходят спонтанно и исчезают 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 эректильной дисфункции. Были сообщения о сохранении симптомов сексуальной дисфункции даже после прекращения приема СИОЗС.

Дети

Применение у детей и подростков младше 18 лет

Препарат Пароксетин-СЗ 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.

Симптомы, наблюдаемые при прекращении лечения пароксетином у детей и подростков

По результатам клинических исследований у детей и подростков частота нежелательных реакций при прекращении лечения у пациентов, принимавших пароксетин, составляла 32 %, тогда как частота 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.

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 (включая L-триптофан, препараты из группы триптанов, трамадол, препараты группы СИОЗС, фентанил, литий и препараты Зверобоя продырявленного) с пароксетином необходимо соблюдать осторожность и проводить тщательный клинический мониторинг.

Одновременное применение пароксетина с ИМАО, включая линезолид (антибиотик, являющийся обратимым неселективным ИМАО) и метилтиониния хлорид (метиленовый синий) противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пимозид

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

Ферменты, участвующие в биотрансформации лекарственных препаратов

Биотрансформация и фармакокинетика пароксетина могут изменяться под влиянием индукции или ингибирования ферментов, участвующих в биотрансформации лекарственных препаратов.

При применении пароксетина одновременно с известным ингибитором ферментов, участвующих в биотрансформации 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 биотрансформации лекарственных препаратов (например, карбамазепин, рифампицин, фенobarбитал, фенитоин). Любая последующая коррекция дозы пароксетина 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 биотрансформацию 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 биотрансформируются этим ферментом. К таким препаратам относятся некоторые трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин, нортриптилин, имипрамин и дезипрамин), нейрорептики фенотиазинового ряда (перфеназин и тиоридазин), рисперидон, атомоксетин, некоторые антиаритмические средства Ic класса (например, пропафенон и флекаинид) и метопролол. Не рекомендуется применять пароксетин в сочетании с метопрололом при сердечной недостаточности вследствие узкого терапевтического индекса метопролола при данном показании к применению.

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

СYP3A4

Исследование *in vivo* по оценке взаимодействия при одновременном применении в условиях равновесного состояния пароксетина и терфенадина, который является субстратом изофермента СYP3A4, показало, что пароксетин не влияет на фармакокинетику терфенадина. В сходном исследовании взаимодействия *in vivo* не обнаружено влияние пароксетина на фармакокинетику алпразолама, и наоборот. Не ожидается, что одновременное применение пароксетина с терфенадином, алпразоламом и другими препаратами, которые являются субстратом изофермента СYP3A4, 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 умственные и двигательные функции, тем не менее, не рекомендуется одновременно принимать пароксетин и употреблять алкоголь.

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 проявление фармакодинамического взаимодействия между пароксетином и НПВП/ацетилсалициловой кислотой. Совместное применение пароксетина и НПВП/ацетилсалициловой кислоты может повысить риск кровотечения.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, получающих препараты группы СИОЗС, одновременно с пероральными антикоагулянтами, 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.

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 перегородки), 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 частотой 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 свидетельствуют о повышенном риске (менее чем в 2 раза) послеродового кровотечения после применения препаратов группы СИОЗС в течение 1 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, 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 1000 случаев беременности).

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

Лактация

В грудное молоко проникает незначительное количество 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 группы СИОЗС (включая пароксетин) показано, что влияние на качественные характеристики спермы оказалось обратимым.

До настоящего времени не наблюдалось влияния на фертильность у 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.

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 систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные случаи, и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Встречаемость частых и нечастых нежелательных реакций определена на основании обобщенных данных о безопасности препарата, полученных у более чем 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 гинекологическое кровотечение);

очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко: тяжелые аллергические реакции (включая анафилактоидные реакции и ангионевротический отек).

Эндокринные нарушения:

очень редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ).

Нарушения метаболизма и питания:

часто: снижение аппетита, повышение концентрации холестерина;

редко: гипонатриемия.

Гипонатриемия встречается преимущественно у пациентов пожилого возраста и в ряде случаев обусловлена СНСАДГ.

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 и суицидальное поведение, бруксизм.

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

Данные симптомы могут быть обусловлены основным 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 агитацию, спутанность сознания, усиленное потоотделение, галлюцинации, гиперрефлексию, миоклонус, тахикардию с дрожью и тремор).

У пациентов с нарушением двигательных функций или применявших нейролептики 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 АД.

Временное повышение или снижение АД 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.

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) наблюдались очень редко. Вопрос о целесообразности прекращения лечения пароксетином необходимо рассматривать в тех случаях, когда наблюдается длительное повышение показателей функциональных печеночных проб.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: повышенное потоотделение;

нечасто: кожные высыпания, зуд;

очень редко: реакции фоточувствительности, тяжелые кожные реакции (включая полиморфную эритему, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), крапивница.

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.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто: задержка мочеиспускания, недержание мочи.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния:

частота неизвестна: послеродовое кровотечение*

*Данная нежелательная реакция зарегистрирована как класс-эффект для препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 4.6.).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень часто: сексуальная дисфункция;

редко: гиперпролактинемия/галакторея, нарушение менструального цикла (в том числе меноррагия, метроррагия и аменорея, задержка менструации и нерегулярные менструации).

очень редко: приапизм.

Общие нарушения и реакции 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: агитация, тошнота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, эмоциональная лабильность, зрительные нарушения, ощущение сердцебиения, диарея, раздражительность.

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), агитация 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 агитация. 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. Враждебность отмечалась, в частности, у детей с ОКР, 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 национальную систему 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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеющаяся информация о передозировке пароксетином свидетельствует о его широком диапазоне безопасности.

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

Состояние пациентов обычно нормализовалось без серьезных последствий даже при однократном приеме доз до 2000 мг. В ряде сообщений описаны такие симптомы, как кома и изменения ЭКГ; случаи летального исхода наблюдались очень редко, обычно сообщались в тех ситуациях, когда пациенты принимали пароксетин вместе с другими психотропными препаратами, 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 их наличии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N06AB05

Механизм действия

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

По химическому строению пароксетин отличается от трициклических, тетрациклических и

других известных антидепрессантов.

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

В соответствии с таким избирательным действием пароксетина в исследованиях *in vitro* показано, что он, в отличие от трициклических антидепрессантов, характеризуется незначительным аффинитетом к α_1 , α_2 и β -адренорецепторам, а также к дофаминовым (D_2), 5-НТ₁-подобным, 5-НТ₂ и гистаминовым (H_1) рецепторам. Отсутствие взаимодействия с постсинаптическими рецепторами *in vitro* подтверждается результатами исследований *in vivo*, которые свидетельствуют о том, что пароксетин не угнетает центральную нервную систему (ЦНС) и не вызывает артериальную гипотензию.

Фармакодинамические свойства

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

Как и другие селективные ингибиторы обратного захвата 5-НТ, пароксетин вызывает симптомы чрезмерной стимуляции 5-НТ-рецепторов при введении животным, которые ранее получали ИМАО или триптофан.

В исследованиях по оценке поведения и электроэнцефалографии (ЭЭГ) показано, что пароксетин вызывает слабые активирующие эффекты в дозах, превышающих дозы, которые требуются для ингибирования обратного захвата 5-НТ. По своей природе его активирующие свойства не являются «амфетаминоподобными».

В исследованиях на животных показана хорошая переносимость в отношении сердечно-сосудистой системы.

После применения у здоровых лиц пароксетин не вызывает клинически значимые изменения АД, частоты сердечных сокращений и ЭКГ.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь пароксетин хорошо всасывается и подвергается метаболизму первого прохождения, вследствие которого в системный кровоток поступает меньшее количество пароксетина, чем то, которое абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. По мере увеличения количества пароксетина в организме при однократном приеме больших доз или при многократном приеме обычных доз происходит частичное насыщение метаболического пути первого прохождения и уменьшается клиренс пароксетина из плазмы крови. Это приводит к непропорциональному повышению концентрации пароксетина в плазме крови, поэтому его фармакокинетические параметры непостоянны, следствием чего является нелинейная кинетика. Однако нелинейность кинетики обычно выражена незначительно и наблюдается только у тех пациентов, у которых на фоне приема низких доз препарата в плазме достигаются низкие концентрации пароксетина.

Равновесная системная концентрация достигается через 7–14 дней после начала лечения пароксетином, его фармакокинетические параметры, как правило, не изменяются в ходе длительной терапии.

Распределение

Пароксетин значительно распределяется в тканях, и фармакокинетические расчеты показывают, что в плазме остается лишь 1 % всего количества пароксетина, присутствующего в организме.

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

Не выявлена корреляция между концентрацией пароксетина в плазме 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 их вклад в терапевтические свойства пароксетина маловероятен.

Биотрансформация не ограничивает способность пароксетина действовать в отношении обратного захвата 5-НТ в нейронах.

Элиминация

Менее 2 % принятой дозы пароксетина выводится с мочой в неизменном виде, тогда как экскреция метаболитов достигает 64 % дозы. Около 36 % дозы выводится с калом, вероятно попадая в него с желчью; менее 1 % дозы выводится с калом в неизменном виде. Таким образом, пароксетин элиминируется почти полностью в результате биотрансформации.

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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста, пациенты с нарушениями функции почек или печени

У пациентов пожилого возраста, пациентов с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью 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

Ядро таблетки

кальция гидрофосфата дигидрат
карбоксиметилкрахмал натрия
магния стеарат
кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Оболочка таблетки

гипромеллоза
полисорбат-80 (твин-80)
тальк
титана диоксид Е 171

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 14 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или фольги алюминиевой с термосвариваемым покрытием.

По 30 таблеток в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления.

Свободное пространство в банках и флаконах заполняют ватой медицинской гигроскопической.

На банки, флаконы наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящиеся.

Каждую банку, флакон, 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрац.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

тел/факс: +7 (495) 137-80-22

электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Всеволожский, г.п. Кузьмолотовское, г.п. Кузьмолотовский, ул. Заводская, д. 4, к. 1

тел/факс: +7 (812) 309-21-77

электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пароксетин-СЗ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://ees.eaeunion.org/>