

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СТИЛИДЕН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Стилиден

Международное непатентованное или группировочное наименование: пароксетин

Лекарственная форма: капли для приема внутрь

Состав:

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество: пароксетина гидрохлорид гемигидрат – 11,11 мг (в пересчете на пароксетин – 10,00 мг).

Вспомогательные вещества: гидроксипропилбетадекс (гидроксипропилбетациклодекстрин), сахароза, ароматизатор анисовый (этиловый спирт, вода, природный анетол), натрия бензоат, хлористоводородной кислоты раствор 1М, вода очищенная.

Описание:

Прозрачный, бесцветный или слегка розоватый раствор с характерным запахом аниса.

Фармакологическая группа: антидепрессант.

Код АТХ: N06AB05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

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

По химическому строению пароксетин отличается от трициклических, тетрациклических и других известных антидепрессантов. Пароксетин обладает низким аффинитетом к мускариновым холинергическим рецепторам; исследования на животных показали, что он обладает лишь слабыми антихолинергическими свойствами.

В подтверждение избирательности действия пароксетина, исследования *in vitro* показали, что в отличие от трициклических антидепрессантов, он имеет низкое сродство к α_1 , α_2 , β -адренорецепторам, а также к дофаминовым (D_2), 5-HT₁-подобным, 5-HT₂ - подобным и гистаминовым (H_1) рецепторам. Отсутствие взаимодействия с постсинаптическими рецепторами *in vitro* подтверждается исследованиями *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 потенцирует угнетающие действие этанола на ЦНС.

Как и в случае других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, пароксетин вызывает симптомы чрезмерной стимуляции 5-HT-рецепторов при введении животным, ранее получавшим ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или триптофан.

В исследованиях поведения и ЭЭГ показано, что пароксетин вызывает слабые активирующие эффекты в дозах, превышающих те, которые необходимы для ингибирования обратного захвата серотонина. По своей природе активирующие свойства пароксетина не являются «амфетаминоподобными».

Исследования на животных показали, что пароксетин не влияет на сердечно-сосудистую систему. У здоровых лиц он не вызывает клинически значимого изменения артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ЭКГ.

В отличие от антидепрессантов, которые ингибируют обратный захват норадреналина, пароксетин намного слабее подавляет антигипертензивные эффекты гуанетидина.

При лечении депрессивных расстройств пароксетин проявляет эффективность, сравнимую со стандартными антидепрессантами. Есть также некоторые доказательства того, что пароксетин может иметь терапевтическую ценность у пациентов с отсутствием ответа на стандартную терапию.

Утренний прием пароксетина не оказывает негативного влияния ни на качество, ни на продолжительность сна. Кроме того, пациенты могут испытывать улучшение сна, если они реагируют на терапию пароксетином.

Фармакокинетика

Всасывание

Пароксетин хорошо всасывается после приема внутрь и подвергается метаболизму первого прохождения.

Вследствие метаболизма первого прохождения, в системный кровоток поступает меньшее, чем то, которое абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). 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 увеличению концентрации пароксетина в плазме крови, и, следовательно, фармакокинетические параметры не являются постоянными, что приводит к нелинейной кинетике. Однако нелинейность, как правило, невелика и ограничена теми пациентами, у которых достигаются низкие концентрации пароксетина в плазме крови при низких дозах препарата.

Равновесная концентрация в плазме достигается через 7-14 дней после начала лечения пароксетином; его фармакокинетика, как правило, не изменяется во время длительной терапии.

Распределение

Пароксетин значительно распределяется в тканях. Фармакокинетические расчеты показывают, что только 1% всего количества пароксетина присутствует в плазме крови. В терапевтических дозах примерно 95% находящегося в плазме крови пароксетина находится в связанном с белком состоянии.

Не обнаружено корреляции между концентрацией пароксетина в плазме крови и клиническим эффектом (т.е., с побочными реакциями и эффективностью).

Метаболизм

Основные метаболиты пароксетина представляют собой полярные и конъюгированные продукты окисления и метилирования, которые быстро выводятся из организма, обладают слабой фармакологической активностью и не влияют на его терапевтическое действие. При метаболизме пароксетина не нарушается обусловленный его действием селективный захват 5-НТ нейронами.

Выведение

Выделение неизмененного пароксетина с мочой обычно составляет менее 2% от принятой дозы, в то время как экскреция метаболитов составляет около 64% от дозы. С калом экскретируется около 36% от дозы, вероятно, через желчь. Экскреция с калом неизмененного пароксетина составляет менее 1% от дозы. Таким образом, пароксетин выводится преимущественно путем метаболизма.

Выведение из организма метаболитов пароксетина носит двухфазный характер, сначала в результате метаболизма первого прохождения через печень, а затем оно контролируется системной элиминацией.

Период полувыведения варьирует, но обычно составляет около 1 суток (16 -24 ч).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста, пациенты с нарушением функции печени и почек

У пожилых пациентов, а также пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью, концентрация пароксетина в плазме крови повышена, однако диапазон его концентраций в плазме крови совпадает с таковым у здоровых взрослых добровольцев.

Показания к применению

- *Депрессивные эпизоды средней и тяжелой степени тяжести*
- *Рекуррентное депрессивное расстройство*

Результаты исследований, в которых пациенты принимали пароксетин на протяжении до 1 года, показали, что препарат эффективно предотвращает рецидивы депрессии.

- *Обсессивно-компульсивное расстройство*

Пароксетин эффективен при лечении обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), в том числе и 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 является эффективным средством лечения социальной фобии, в том числе и в качестве длительной поддерживающей и профилактической терапии.

- *Генерализованное тревожное расстройство*

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

Пароксетин также эффективно предотвращает рецидивы при данном расстройстве.

- *Посттравматическое стрессовое расстройство*

Пароксетин эффективен при лечении посттравматического стрессового расстройства.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пароксетину и любому другому компоненту, входящему в состав препарата;

- Одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО)

В исключительных случаях линезолид (антибиотик, который является обратимым неселективным ингибитором МАО) может назначаться в сочетании с пароксетином при условии, что приемлемые альтернативы лечения линезолидом недоступны и потенциальная польза применения линезолида превосходит риски развития серотонинового синдрома или злокачественного нейролептического синдрома, как реакции у определенного пациента.

Должно быть доступно оборудование для тщательного наблюдения за симптомами серотонинового синдрома и мониторинга артериального давления.

Лечение пароксетином допускается:

- через 2 недели после прекращения приема необратимыми ингибиторами МАО;
- не менее чем через 24 часа после прекращения лечения обратимыми ингибиторами МАО (например, моклобемидом, линезолидом, метиленовым синим);
- должно пройти не менее 1 недели между отменой пароксетина и началом терапии любым ингибитором МАО;

- Пароксетин противопоказан для применения в комбинации с тиоридазином, поскольку, как и в случае других препаратов, которые ингибируют печеночный изофермент CYP450 2D6, пароксетин может повышать уровень тиоридазина в плазме, что может привести к удлинению интервала QTc и связанной с этим тяжелой желудочковой аритмией типа «пируэт» (torsades de pointes) и внезапной смерти;

- Пароксетин противопоказан для применения в комбинации с пимозидом;

- Дети и подростки младше 18 лет. Контролируемые клинические исследования пароксетина при лечении депрессивных эпизодов средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентного депрессивного расстройства и 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).

С осторожностью

Печеночная недостаточность; почечная недостаточность; закрытоугольная глаукома; гиперплазия предстательной железы; мания; патология сердца; эпилепсия; судорожные состояния; назначение электроимпульсной терапии; прием препаратов, повышающих риск

кровотечения; наличие факторов риска повышенной кровоточивости и заболевания, повышающие риск кровоточивости, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Данные исследований на животных показали, что пароксетин может влиять на качественные характеристики спермы. Результаты исследования человеческого материала *in vitro* могут указывать на некоторое влияние на качественные характеристики спермы, однако сообщения о случаях у людей при приеме некоторых селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), включая пароксетин, показали, что влияние на качественные характеристики спермы оказалось обратимым.

До настоящего не наблюдалось влияние препарата на фертильность у человека.

Беременность

Исследования на животных не выявили у пароксетина тератогенной или избирательной эмбриотоксической активности.

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), связанных с приемом пароксетина. По имеющимся данным частота развития дефектов сердечно-сосудистой системы у новорожденных при применении пароксетина во время беременности составляет приблизительно 1/50 по сравнению с ожидаемой частотой таких дефектов в общей популяции, которая приблизительно составляет 1/100 новорожденных.

Пароксетин следует применять во время беременности только по строгим показаниям. Лечащий врач должен рассмотреть выбор альтернативных методов лечения у женщин, которые беременны или планируют забеременеть. Пароксетин следует назначать только в случае, если потенциальная польза превышает возможный риск. Следует избегать резкого прекращения приема во время беременности. Если будет принято решение о прекращении лечения пароксетином при беременности, врач должен следовать рекомендациям разделов «Способ применения и дозы» («Отмена пароксетина») и «Особые указания» («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 два раза) послеродового кровотечения после применения препаратов группы СИОЗС в течение одного месяца до родов.

Следует 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, сонливость и трудности со сном. 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).

Эпидемиологические данные позволили предположить, что прием препаратов группы СИОЗС (включая пароксетин) во время беременности, в частности на поздних сроках, может иметь повышенный риск развития хронической легочной гипертензии у новорожденного (ХЛГН). 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 случая ХЛГН на 1000 случаев беременностей).

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.

Период грудного вскармливания

В грудное молоко проникает незначительное количество пароксетина. В опубликованных исследованиях с участием 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.

Способ применения и дозы

Капли принимают внутрь, 1 раз в сутки, утром, во время еды. Капли следует разбавлять водой. Доза подбирается индивидуально в течение первых двух-трех недель после начала терапии и впоследствии при необходимости корректируется.

1 мл раствора соответствует 20 каплям, что эквивалентно 10 мг пароксетина. Одна капля соответствует 0,5 мг пароксетина.

Депрессивные эпизоды средней и тяжелой степени тяжести и рекуррентное расстройство

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. В случае необходимости в зависимости от клинического ответа дозу постепенно увеличивают на 10 мг в сутки (с интервалом не менее 1 недели) до максимальной суточной дозы 50 мг. Как и в случае всех антидепрессантов, доза должна быть пересмотрена и скорректирована, если необходимо, в течение 3-4 недель после начала терапии, а затем в соответствии с клиническими симптомами.

Пациенты с депрессией должны проходить лечение в течение достаточного длительного периода времени, по крайней мере, 6 месяцев, чтобы гарантировать исчезновение симптомов.

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

Рекомендуемая терапевтическая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение следует начинать с дозы 20 мг/сутки с последующим еженедельным увеличением на 10 мг. Если после нескольких недель приема рекомендуемой дозы наблюдается недостаточный ответ, доза может быть увеличена максимум до 60 мг в сутки.

Пациенты с ОКР должны проходить лечение в течение достаточного длительного периода времени, чтобы гарантировать исчезновение симптомов. Этот период может составлять несколько месяцев.

Паническое расстройство

Рекомендуемая терапевтическая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение следует начинать с дозы 10 мг в сутки с последующим еженедельным увеличением на 10 мг в зависимости от реакции пациента до рекомендуемой дозы. Низкая начальная стартовая доза рекомендуется для сведения к минимуму возможного ухудшения симптоматики паники, которая возникает на ранних стадиях лечения этого расстройства. Если после нескольких недель приема рекомендуемой дозы наблюдается недостаточный ответ, доза может быть увеличена максимум до 60 мг в сутки.

Пациенты с паническим расстройством должны проходить лечение в течение достаточного длительного периода времени, чтобы гарантировать исчезновение симптомов. Этот период может составлять несколько месяцев.

Социальная фобия

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При отсутствии эффекта в течение как минимум двух недель возможно увеличение дозы с шагом 10 мг в сутки (в зависимости от клинического эффекта) до максимальной дозы – 50 мг в сутки.

Генерализованное тревожное расстройство

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При отсутствии эффекта в течение как минимум двух недель возможно увеличение дозы с шагом в 10 мг в сутки до максимальной дозы – 50 мг/сутки.

Посттравматическое стрессовое расстройство

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости рекомендуется увеличение дозы пароксетина с шагом 10 мг в сутки до максимальной дозы – 50 мг в сутки в зависимости от клинического ответа.

Общая информация

Отмена пароксетина

Как и при лечении, другими психотропными препаратами, следует избегать резкой отмены препарата. Схема постепенного уменьшения дозы, использованная в клинических исследованиях, включала снижение 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 препарата отменяли полностью. Если симптомы отмены возникают во время снижения дозы или после отмены препарата, целесообразно рассмотреть вопрос о возобновлении ранее назначенной дозы. В последующем врач может продолжать снижение дозы, но постепенно.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста концентрация пароксетина в плазме крови может увеличиваться, но диапазон его концентраций в плазме крови совпадает с таковым у более молодых пациентов. У данной категории пациентов прием препарата должен начинаться со стартовой дозы для взрослых, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки.

Пациенты с нарушениями функции почек или печени

Концентрация пароксетина в плазме крови увеличивается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 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 и подростки (младше 18 лет)

Применение пароксетина у детей и подростков (младше 18 лет) противопоказано, т.к. его безопасность и эффективность в этой популяции не установлены.

Побочное действие

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

Нежелательные реакции перечислены ниже в зависимости от класса системы органов и частотой встречаемости. Частота определяется как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$), включая отдельные случаи, и частота неизвестна (не может быть оценена, исходя из имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

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

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

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

Нарушения со стороны эндокринной системы:

Очень редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Часто: повышение концентрации холестерина, снижение аппетита.

Редко: гипонатриемия (преимущественно у пожилых пациентов; может быть обусловлена синдромом нарушения секреции АДГ).

Нарушения психики:

Часто: сонливость, бессонница, агитация, необычные сновидения (включая кошмарные сновидения).

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации.

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

Частота неизвестна: суицидальные мысли и суицидальное поведение, бруксизм.

Сообщалось о случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения во время терапии пароксетином или на ранних сроках после прекращения лечения. Эти симптомы также могут быть связаны с основным заболеванием.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: нарушение концентрации внимания.

Часто: головокружение, тремор, головная боль.

Нечасто: экстрапирамидные расстройства

Редко: судороги, синдром беспокойных ног.

Очень редко: серотониновый синдром (симптомы могут включать возбуждение, спутанность сознания, потливость, галлюцинации, гиперрефлексию, миоклонус, дрожь, тахикардию и тремор). У пациентов, с нарушением двигательных функций или принимавших нейролептики, 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 равновесия:

Частота неизвестна: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: синусовая тахикардия.

Редко: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

Нечасто: временное повышение или снижение артериального давления, постуральная гипотензия, обычно у пациентов с уже существующей гипертензией или тревожностью.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто: зевота.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

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 сопровождающийся желтухой и/или печеночной недостаточностью).

Пострегистрационные сообщения о нежелательных реакциях со стороны печени (таких как гепатит, иногда сопровождающийся желтухой и/или печеночной недостаточностью) поступали очень редко. Вопрос о целесообразности прекращения лечения пароксетином

необходимо решать лишь 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 почек и мочевыводящих путей:

Нечасто: задержка мочеиспускания, недержание мочи.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Очень часто: сексуальная дисфункция.

Редко: гиперпролактинемия, галакторея, нарушение менструального цикла (в том числе задержка менструального цикла, нарушение регулярности менструального цикла, меноррагия, метроррагия и аменорея)

Очень редко: приапизм.

Частота неизвестна: послеродовое кровотечение.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата:

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: агитация, тошнота, тремор, спутанность сознания, потливость, эмоциональная лабильность, нарушения зрения, ощущение сердцебиения, диарея, раздражительность.

Как и при отмене других психотропных лекарственных препаратов, прекращение приема пароксетина (особенно резкое) обычно приводит к таким симптомам «отмены», как головокружение, сенсорные расстройства (включая парестезию, ощущения удара электрическим током 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, нарушение зрения. У большинства пациентов эти симптомы являются легкими или умеренными и проходят самопроизвольно. Неизвестна ни одна группа пациентов, которая подвергалась бы повышенному риску возникновения таких симптомов; поэтому если терапия пароксетином больше не требуется, его дозу нужно снижать медленно до полной отмены препарата.

Нежелательные явления, наблюдавшиеся в клинических исследованиях с участием детей

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. Враждебность отмечалась, в частности, у детей с обсессивно-компульсивным расстройством, в особенности у детей младше 12 лет.

В клинических исследованиях постепенное уменьшение 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) вызывало 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 его полной отмены и встречались как минимум в 2 раза чаще, чем в группе плацебо.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

Имеющаяся информация о передозировке свидетельствует о его широком диапазоне безопасности.

При передозировке пароксетином помимо симптомов, описанных в разделе «Побочное действие», наблюдаются лихорадка, изменение артериального давления, непроизвольные сокращения мышц, тревога, тахикардия.

Состояние пациентов обычно нормализовалось без серьезных последствий, даже при однократном приеме доз до 2000 мг. В ряде сообщений описаны такие симптомы, как кома или 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 не известен. Лечение должно включать общие меры, применяемые при передозировке любыми антидепрессантами. Можно рассмотреть возможность приема 20-30 г активированного угля в течение нескольких часов после передозировки для уменьшения абсорбции пароксетина. Показана поддерживающая терапия с частым мониторингом основных физиологических показателей, а также тщательное наблюдение. Лечение пациента должно осуществляться в соответствии с клинической картиной либо в соответствии с рекомендациями национального токсикологического центра, при их наличии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Правастатин

Взаимодействие между пароксетином и правастатином наблюдалось в исследованиях, свидетельствующих о том, что совместное применение пароксетина и правастатина может привести к повышению уровня глюкозы в крови. Пациентам с сахарным диабетом, получающим пароксетин и правастатин, может потребоваться коррекция дозы пероральных гипогликемических препаратов и (или) инсулина.

Серотонинергические препараты

Совместное введение пароксетина, как и других препаратов группы СИОЗС, с серотонинергическими препаратами может привести к возникновению 5-НТ-зависимых эффектов (серотониновый синдром). При одновременном применении пароксетина и серотонинергических препаратов (таких как L-триптофан, препараты из группы триптанов, трамадол, препараты группы СИОЗС, литий, фентанил, петидин и препараты зверобоя продырявленного) необходимо соблюдать осторожность и проводить тщательный клинический мониторинг.

Одновременный прием пароксетина с ингибиторами МАО (включая линезолид (антибиотик, являющийся обратимым неселективным ингибитором МАО) и метилтиониния хлорид (метиленовый синий) противопоказан из-за риска развития серотонинового синдрома.

Пимозид

В исследовании одновременного применения пароксетина (60 мг) и пимозида в однократной низкой дозе (2 мг) было зарегистрировано повышение концентрации пимозида в среднем в 2,5 раза. Данный факт объясняется известным свойством пароксетина ингибировать систему изофермента CYP2D6. В связи с узким терапевтическим индексом пимозида и его известной

способностью удлинять интервал QT одновременное применение пимозиды и пароксетина противопоказано.

Ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов

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

При применении пароксетина одновременно с известным ингибитором ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных средств, 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, фенобарбитал, фенитоин) или фосампренавир/ритонавир. Любая последующая коррекция дозы пароксетина (либо после начала, либо после отмены индуктора фермента) должна определяться его клиническим эффектом (переносимостью и эффективностью).

Фосампренавир/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 длительного одновременного применения пароксетина и фосампренавира/ритонавира 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

Одновременный прием пароксетина с противосудорожными препаратами (карбамазепин, фенитоин, вальпроат натрия) не оказывает влияния на их фармакокинетический/фармакодинамический профиль 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 суксаметония.

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 принимаемых препаратов, которые метаболизируются этим ферментом. К таким препаратам относятся некоторые трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, дезипрамин, кломипрамин), нейролептики фенотиазинового ряда (перфеназин и тиоридазин), рisperидон, атомоксетин, некоторые антиаритмические средства 1с класса (например, пропafenон и флекаинид) и метопролол. Не рекомендуется использовать пароксетин в сочетании с метопрололом при сердечной недостаточности из-за 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.

Способность пароксетина угнетать изофермент CYP3A4

Исследования *in vivo* при одновременном применении в условиях равновесного состояния пароксетина и терфенадина, который является субстратом изофермента CYP3A4, показали, что пароксетин не влияет на фармакокинетику терфенадина. В сходном исследовании взаимодействия *in vivo* не обнаружено влияния пароксетина на фармакокинетику алпрозолама, и наоборот. Не ожидается, что одновременное применение пароксетина с терфенадином, алпрозоламом и другими препаратами, которые являются субстратом изофермента CYP3A4, может сопровождаться негативным влиянием на пациента.

Алкоголь

Как и в случае с другими психотропными препаратами, пациентам следует избегать употребления алкоголя при приеме пароксетина.

Препараты, влияющие на pH желудка

В клинических исследованиях показано, что абсорбция и фармакокинетика пароксетина не зависят или практически не зависят (то есть корректировка дозы не требуется) от:

- приема пищи;
- антацидов;
- дигоксина;
- пропранолола.

Пероральные антикоагулянты

Возможно проявление фармакодинамического взаимодействия между пароксетином и пероральными антикоагулянтами. Одновременный прием пароксетина и пероральных антикоагулянтов может привести к повышению антикоагулянтной активности и риску геморрагического синдрома. Поэтому пароксетин следует применять с осторожностью у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота, а также другие антиагрегантные препараты

Возможно проявление фармакодинамического взаимодействия между пароксетином и НПВП/ацетилсалициловой кислотой. Одновременный прием пароксетина и НПВП/ацетилсалициловой кислоты может повысить риск кровотечения.

Следует соблюдать осторожность пациентам, принимающим препараты группы СИОЗС одновременно с пероральными антикоагулянтами, препаратами, которые, как известно, влияют на функцию тромбоцитов или повышают риск кровотечений (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.

Особые указания

Дети и подростки (младше 18 лет)

Препарат Стилиден не следует применять при лечении 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, по сравнению с пациентами этой возрастной группы, которые принимали плацебо. Если, исходя из клинической необходимости, решение о лечении, тем не менее, принимается, пациент должен тщательно контролироваться на предмет появления суицидальных симптомов. В настоящее время отсутствуют данные о безопасности долгосрочного применения препарата у детей и подростков, которые касались бы влияния препарата на рост, созревания, когнитивное и поведенческое развитие.

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 возникновения суицидального поведения во время терапии пароксетином. Анализ плацебо-контролируемых клинических испытаний у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения при назначении антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов младше 25 лет (в возрасте 18-24 лет) на фоне приема пароксетина с группой плацебо: 17/776 (2,19 %) против 5/542 (0,92%) соответственно, хотя наблюдаемые различия не являлись статистически значимыми. У пациентов 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 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, страдающих различными психическими расстройствами. У пациентов с депрессией обострение симптомов этого расстройства 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. Так как улучшение в течение первых нескольких недель лечения может не произойти, пациенты должны находиться под пристальным наблюдением, пока улучшение не наступит. В целом, клинический опыт применения всех антидепрессантов показывает, что риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях выздоровления.

Другие психические расстройства, для лечения которых назначают пароксетин, также могут быть связаны с повышенным риском суицидального поведения, эти расстройства тоже 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).

Пациенты (и лица, осуществляющие уход за пациентами), должны быть предупреждены о необходимости следить за ухудшением их состояния (включая развития 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 такие симптомы как ажитация, акатизия или мания могут быть связаны с основным заболеванием или 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/психомоторное беспокойство

В редких случаях лечение пароксетином или другими препаратами группы СИОЗС сопровождается развитием акатизии, которая проявляется чувством внутреннего беспокойства и психомоторного возбуждения, когда пациент не может спокойно сидеть или стоять на месте; при акатизии пациент обычно испытывает субъективный дискомфорт. Вероятность развития акатизии наиболее высока в течение первых нескольких недель лечения. Пациентам, у которых развиваются эти симптомы, увеличение дозы может нанести вред.

Серотониновый синдром, злокачественный нейролептический синдром

На фоне лечения пароксетином в редких случаях возможно развитие серотонинового синдрома или симптомов, подобных злокачественному нейролептическому синдрому, особенно если пароксетин применяют в сочетании с другими серотонинергическими и (или) нейролептическими препаратами. Эти синдромы могут представлять потенциальную угрозу жизни, и поэтому лечение пароксетином следует прекратить в случае их возникновения (состояния 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 следует применять в комбинации с предшественниками серотонина (такими как L-триптофан, окситриптан) из-за риска развития серотонинергического синдрома.

Мания и биполярное расстройство

Большой депрессивный эпизод может быть начальным проявлением биполярного расстройства. Принято считать (хотя это не доказано контролируруемыми 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. 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 все антидепрессанты, применять пароксетин следует с осторожностью у пациентов с наличием в анамнезе мании. Пароксетин следует отменять у любого пациента, входящего в маниакальную фазу.

Тамоксифен

Некоторые исследования показали, 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 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 развития 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 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. Проведенные исследования свидетельствовали о том, что при одновременном назначении пароксетина и правастатина возможно повышение уровня глюкозы в крови.

Нарушение функции почек/печени

Пациентам с тяжелой степенью нарушения функции почек или пациентов с нарушением функции печени препарат следует применять с осторожностью.

Ингибиторы МАО

Лечение пароксетином следует начинать с осторожностью через две недели после прекращения лечения необратимыми ИМАО или через 24 часа после прекращения лечения обратимыми ИМАО. Дозу пароксетина необходимо повышать постепенно до достижения оптимального терапевтического эффекта.

Эпилепсия

Как и другие антидепрессанты, применять пароксетин следует 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 следует прекратить.

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Клинический опыт одновременного применения пароксетина с ЭСТ ограничен.

Глаукома

Как и другие препараты группы СИОЗС, пароксетин может вызывать мидриаз, поэтому препарат необходимо применять с осторожностью у пациентов с закрытоугольной глаукомой или наличием глаукомы в анамнезе.

Заболевания сердца

У пациентов с заболеваниями сердца следует соблюдать обычные меры предосторожности.

Гипонатриемия

При лечении пароксетином гипонатриемия развивается редко, преимущественно у пожилых пациентов. Следует соблюдать осторожность у пациентов с риском гипонатриемии, например, от сопутствующих лекарственных средств или на фоне цирроза печени. Гипонатриемия обычно обратима и исчезает при отмене пароксетина.

Кровотечения

Сообщалось о случаях развития кровотечения через кожу и слизистые оболочки (включая желудочно-кишечные и гинекологические кровотечения) у пациентов на фоне приема пароксетина. Пожилые пациенты могут быть подвержены повышенному риску кровотечений, не связанных с менструацией.

Поэтому пароксетин следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим препараты группы СИОЗС одновременно с пероральными антикоагулянтами, которые, как известно, влияют на функцию тромбоцитов, или другими препаратами, и которые могут увеличивать риск кровотечений (например, атипичными антипсихотическими средствами, такими как клозапин, фенотиазины, ацетилсалициловая кислота, НПВП, ингибиторы ЦОГ-2), а также пациентам с нарушениями свертываемости крови или состояниями, которые могут предрасполагать к кровотечению.

Препараты группы СИОЗС могут повышать риск послеродового кровотечения.

Симптомы, наблюдаемые при прекращении лечения пароксетином у взрослых

По данным результатов клинических исследований у взрослых встречаемость нежелательных реакций при прекращении лечения у пациентов, принимавших пароксетин, составляла 30%, тогда как встречаемость нежелательных реакций в группе плацебо составляла 20%.

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

Описаны такие симптомы отмены как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезию, ощущения удара электрическим током и шум в ушах), нарушения сна (включая яркие сны), агитация или тревога, тошнота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная лабильность, раздражительность и нарушения зрения. Как правило эти симптомы выражены слабо или умеренно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Обычно симптомы развиваются в течение первых нескольких 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, хотя у некоторых пациентов симптомы могут сохраняться гораздо дольше (2-3 месяца и более). Поэтому рекомендуется дозу пароксетина снижать постепенно, в течение 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.

Предупреждения относительно вспомогательных веществ

Сахароза

Препарат содержит сахарозу, поэтому пациентам с редкими наследственными нарушениями в виде непереносимости фруктозы, нарушения всасывания глюкозы-галактозы или недостаточности сахарозы-изомальтозы не следует принимать этот лекарственный препарат.

Этанол

Продукт содержит анисовый ароматизатор, содержащий этанол; общее количество этанола составляет 26,4 мг/мл, поэтому каждая доза содержит некоторое количество этанола в диапазоне между 0,0264 г и 0,158 г.

Это следует принимать во внимание у пациентов, страдающих алкоголизмом, беременных или кормящих грудью женщин, детей и пациентов с заболеваниями печени или эпилепсией.

У людей, занимающихся спортом, использование лекарственных препаратов, содержащих этанол, может вызвать положительную реакцию на антидопинговые тесты в зависимости от концентрационных пределов уровня алкоголя в крови, разрешенных некоторыми спортивными ассоциациями.

Натрия бензоат

Препарат содержит 0,001 г соли бензойной кислоты в каждом мл, что эквивалентно 0,060 г в 60 мл или 0,030 г в 30 мл. Соль бензойной кислоты может способствовать развитию желтушности (пожелтения кожи и глаз) у новорожденных (в возрасте до 4 недель).

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на единицу дозы, то есть является, по существу, «безнатриевым».

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Клинический опыт показал, что терапия пароксетином не связана с нарушением когнитивной или психомоторной функции. Однако, как и в случае со всеми психотропными препаратами, пациенты должны быть предупреждены и быть осторожны при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Капли для приёма внутрь, 10 мг/мл.

По 30 мл, 60 мл препарата во флаконы темного стекла типа III с алюминиевым наворачивающимся колпачком, покрытым изнутри полиэтиленом.

По 1 флакону в комплекте с дозирующей крышечкой-пипеткой, наворачивающейся после удаления алюминиевого колпачка, и инструкцией по применению в картонную пачку.

Дозирующая пипетка из прозрачного стекла типа III, градуированная для извлечения 0,5 мл, 1 мл, 1,5 мл, 2 мл раствора, соответствующего 10, 20, 30, 40 каплям, соответственно, для флакона 30 мл и для извлечения 0,5 мл (5 мг), 1 мл (10 мг), 1,5 мл (15 мг), 2 мл (20 мг) раствора, соответствующего 10, 20, 30, 40 каплям, соответственно, для флакона 60 мл.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить 30 суток после первого вскрытия флакона (для упаковки 30 мл).

Хранить 60 суток после первого вскрытия флакона (для упаковки 60 мл).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Италфармако С.п.А., Италия

20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330.

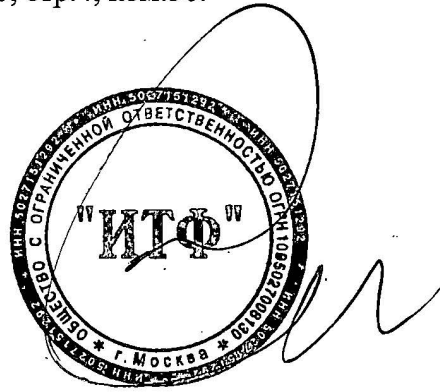
Производитель

Италфармако С.А., Испания
28108, Алкобендас, Мадрид, Сан Рафаэль, 3.

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «ИТФ»
115114, Москва, ул. Летниковская, д.10, стр.4, ком.56.
Тел.: (495) 933-14-58
www.italfarmaco.ru

Директор по регистрации



Соколов А.И.