ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАКСИЛ

(PAXIL)

Склад:

діюча речовина: пароксетин,

1 таблетка містить пароксетину (у формі гідрохлориду гемігідрату) 20 мг;

допоміжні речовини: кальцію фосфат двоосновний (дигідрат), натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, Opadry White YS-1R-7003 (гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 400, полісорбат 80).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, вкриті оболонкою, овальні двоопуклі таблетки з маркуванням «20» з одного боку та лінією розподілу – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТХ N06A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Препарат має низьку спорідненість з мускариновими холінергічними рецепторами. Він, на відміну від трициклічних антидепресантів, має незначну спорідненість з альфа$_1$-, альфа$_2$- і бета-адренорецепторами, допаміновими (D_2), 5-НТ$_1$-подібними, 5-НТ$_2$- та гістаміновими (H_1-)

рецепторами; не впливає на психомоторну функцію і не посилює депресивну дію етанолу.

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

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

Фармакокінетика.

Після перорального прийому швидко всмоктується і зазнає перетворення у печінці.

Основними метаболітами діючої речовини Паксилу (пароксетину) є полярні і кон’юговані продукти окиснення та метилювання, які швидко виводяться з організму.

Приблизно 64 % від застосованої дози пароксетину виводиться разом із сечею, при цьому кількість екскретованого пароксетину у незміненому вигляді становить менше 2 %. Приблизно 36 % від прийнятої дози пароксетину виводиться разом з фекаліями у вигляді метаболітів.

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

Період напіввиведення у середньому становить приблизно 1 добу.

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

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

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

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

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

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Великий депресивний розлад. Лікування великого депресивного розладу.

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

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

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

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

Посттравматичний стресовий розлад. Лікування посттравматичного стресового розладу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пароксетину або до будь-якого іншого компонента препарату.

Паксил не слід призначати одночасно з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором моноаміноксидази та метилтіоніну хлориду (метиленового синього), та раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування інгібіторами МАО. Аналогічно інгібітори МАО можна застосовувати не раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування Паксилом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Препарат не можна застосовувати у поєднанні з тіоридазином, оскільки, як і інші препарати, що пригнічують печінковий фермент CYP450 2D6, Паксил може підвищувати рівні тіоридазину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Застосування тіоридазину може спричиняти подовження інтервалу QT із асоційованою тяжкою шлуночковою аритмією (наприклад torsades de pointes) та раптовим летальним наслідком. Паксил не можна призначати у комбінації з пімозидом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Серотонінергічні препарати

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

Застосовувати Паксил з такими серотонінергічними препаратами, як L-триптофан, триптан,

трамадол, інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, літій, фентаніл, бупренорфін та трава звіробою *Hypericum perforatum*, слід з обережністю та з обов'язковим ретельним контролем клінічного стану пацієнта. Сумісне застосування пароксетину та інгібіторів МАО (включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором МАО, та метилтіоніну хлорид (метиленовий синій)) протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Пімозид

За даними дослідження щодо сумісного застосування разової низької дози пімозиду (2 мг) і пароксетину, було зафіксовано збільшення рівня пімозиду. Це було пояснено відомими CYP2D6 інгібіторними властивостями пароксетину. У зв'язку з вузьким терапевтичним індексом пімозиду та його здатністю подовжувати інтервал QT сумісне застосування пімозиду та пароксетину протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Ферменти, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів

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

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

Міорелаксанти

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть знижувати активність холінестерази плазми крові, що призводить до подовження нейром'язової блокадної дії мівакуріуму та суксаметоніуму.

Фосампренавір/ритонавір

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

Проциклідин

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

Антиконвульсанти

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

Здатність пароксетину пригнічувати фермент CYP2D6

Паксил, як і інші антидепресанти, що є інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, уповільнює активність ферменту CYP2D6 системи цитохрому P450. Пригнічення CYP2D6 може призводити до збільшення у плазмі крові концентрації одночасно введених препаратів, що

метаболізуються цим ферментом. До таких препаратів належать деякі трициклічні антидепресанти (наприклад амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін і дезипрамін), фенотіазинові нейролептики (наприклад перфеназин і тіоридазин), рисперидон, атомоксетин, деякі протиаритмічні засоби типу 1с (наприклад пропафенон і флекаїнід) і метопролол.

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

CYP3A4

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

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

Паксил не посилює порушення розумових і моторних реакцій, спричинених дією алкоголю, проте вживати алкогольні напої під час лікування Паксилом не рекомендується.

Пероральні антикоагулянти.

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

Нестероїдні протизапальні засоби, ацетилсаліцилова кислота та антитромбоцитарні засоби.

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

Правастатин.

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

Особливості застосування.

Діти та підлітки.

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

Погіршення клінічного стану та ризик суїциду у дорослих.

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

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

Інші психічні розлади, для лікування яких призначають Паксил, можуть асоціюватися зі збільшенням ризику суїцидальної поведінки, і такі розлади можуть також поєднуватися з великими депресивними порушеннями. Додатково пацієнти із суїцидальною поведінкою та відповідними намірами у минулому, молоді хворі та хворі з постійним суїцидальним настроєм до початку курсу лікування є групою підвищеного ризику щодо спроб самогубства і суїцидальних думок. Усі пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення погіршання клінічного стану (включаючи розвиток нових симптомів) і суїцидальності під час лікування, особливо на початку курсу лікування або під час зміни дозування (як збільшення так і зменшення).

Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) необхідно попередити про необхідність постійного спостереження за будь-яким загостренням стану хворого (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою суїцидальних намірів/поведінки або думок про заподіяння собі шкоди і негайно звертатися за медичною допомогою у разі їх появи. Слід розуміти, що поява деяких симптомів, таких як ажитація, акатизія або манія, може бути пов’язана як з перебігом

захворювання, так і з курсом лікування (див. «Акатизія», «Манія та біполярний розлад» нижче, розділ «Побічні реакції»).

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

Акатизія.

Рідко застосування Паксилу або інших селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну може асоціюватись із розвитком акатизії – станом, що характеризується відчуттям внутрішнього неспокою та психомоторним збудженням, таким як неможливість спокійно сидіти чи стояти, у поєднанні з суб'єктивним відчуттям дискомфорту. Імовірність виникнення цього найбільша протягом перших тижнів лікування.

Серотоніновий синдром/нейролептичний злоякісний синдром.

У поодиноких випадках лікування Паксилом може асоціюватись із розвитком серотонінового синдрому або симптомів, характерних для нейролептичного злоякісного синдрому, особливо при сумісному застосуванні з іншими серотонінергічними та/або нейролептичними препаратами. Оскільки ці синдроми можуть спричиняти життєво небезпечні стани, лікування Паксилом слід припинити у разі появи таких явищ (що характеризуються сукупністю таких симптомів, як гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність із можливими швидкими змінами основних показників функціонального стану організму, зміни психічного статусу, включаючи сплутаність свідомості, дратівливість, граничну ажитацію з прогресуванням до делірію та коми) та призначити підтримуючу симптоматичну терапію. Паксил не слід застосовувати у комбінації з серотоніновими прекурсорами (такими як L-триптофан, окситриптан) через ризик розвитку серотонінергічного синдрому (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Манія та біполярні розлади.

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

Тамоксифен

За даними деяких досліджень було виявлено, що ефективність тамоксифену, вимірювана ризиком появи рецидиву раку молочних залоз/ летальних випадків, може бути зменшена при сумісному застосуванні з Паксилом, оскільки пароксетин є незворотним інгібітором CYP2D6 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Цей ризик збільшується зі збільшенням тривалості сумісного застосування. При лікуванні раку молочної

залози тамоксифеном пацієнту слід призначати альтернативний антидепресант з незначною або повною відсутністю інгібіції CYP2D6.

Переломи кісток

За даними епідеміологічних досліджень щодо вивчення ризику виникнення переломів кісток, при застосуванні деяких антидепресантів, включаючи селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, повідомлялося про асоціативний зв'язок з переломами. Ризик виникає під час лікування і є найбільшим на початкових стадіях терапії. При лікуванні хворих Паксилом слід зважувати на можливість виникнення переломів кісток.

Інгібітори моноаміноксидази.

Лікування Паксилом слід розпочинати з обережністю, не раніше ніж через 2 тижні після припинення застосування інгібіторів МАО; дозу потрібно збільшувати поступово до досягнення оптимальної реакції.

Ниркова/печінкова недостатність.

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

Цукровий діабет.

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

Епілепсія.

Паксил, як і інші антидепресанти, слід застосовувати з обережністю при лікуванні хворих на епілепсію.

Напади.

У хворих, яких лікують Паксилом, загальна частота нападів становить менше 0,1 %.

У разі виникнення у хворого нападів застосування Паксилу слід припинити.

Електроконвульсивна терапія.

Накопичено лише незначний клінічний досвід застосування Паксилу у поєднанні з електроконвульсивною терапією.

Глаукома.

Паксил, як і інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, може спричиняти мідріаз, тому його слід застосовувати з обережністю для лікування хворих із закритокутовою глаукомою.

Гіпонатріємія.

Іноді відзначалися випадки розвитку гіпонатріємії, здебільшого у хворих літнього віку. Після

припинення застосування Паксилу ознаки гіпонатріємії здебільшого минали.

Геморагії.

Після лікування Паксилом спостерігалися крововиливи у шкіру і слизові оболонки (включаючи шлунково-кишкові та гінекологічні кровотечі). Тому Паксил слід застосовувати з обережністю при лікуванні хворих, яким одночасно призначено препарати, що підвищують ризик появи кровотечі, а також хворих із частими кровотечами або зі схильністю до них. Пацієнти літнього віку можуть мати підвищений ризик виникнення кровотеч, що пов'язані не з менструацією. СІЗЗС/ІЗЗН (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну/ інгібітори зворотного захоплення норадреналіну) можуть збільшити ризик післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції»).

Захворювання серця.

При лікуванні пацієнтів із супутніми захворюваннями серця слід дотримуватись звичайних застережних заходів.

Симптоми, що спостерігаються у дорослих при відміні Паксилу.

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

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

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

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

Статева дисфункція.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть викликати симптоми статевої дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомлялося про випадки довготривалої статевої дисфункції і після припинення лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну.

Попередження щодо допоміжних речовин.

Сполуки натрію

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність.

За даними деяких клінічних досліджень було продемонстровано, що селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, включаючи Паксил, можуть впливати на якість сперми. Вважається, що ці явища минають після припинення лікування. Зміна якісних характеристик сперми може впливати на фертильність деяких чоловіків.

Вагітність.

За даними досліджень на тваринах, тератогенного або ембріотоксичного ефекту виявлено не було.

За даними епідеміологічних досліджень щодо спостереження за результатами вагітності у жінок, які лікувались антидепресантами у I триместрі вагітності, повідомлялося про збільшення ризику вроджених порушень розвитку, головним чином серцево-судинних (наприклад, дефекту передсердної або міжшлуночкової перегородки), пов'язаних із прийомом пароксетину. Відповідно до цих даних можна припустити, що ризик народження немовляти із серцево-судинним дефектом у жінки, яка лікувалася пароксетином у період вагітності, становить приблизно 1 на 50 порівняно з очікуваним ризиком виникнення такого дефекту в загальній популяції, що становить приблизно 1 на 100.

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

За даними досліджень, підвищений ризик виникнення післяпологової кровотечі (менш, ніж у 2 рази) спостерігався у жінок, які приймали СІЗЗС/ІЗЗН за місяць до народження дитини (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Є повідомлення про передчасне народження дітей у жінок, які лікувалися Паксилом або іншими селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, хоча причинних взаємозв'язків з прийомом препарату встановлено не було.

Слід обстежувати новонароджених, якщо вагітна продовжувала приймати Паксил у III триместрі вагітності, оскільки є повідомлення про розвиток ускладнень у новонароджених при лікуванні матері Паксилом або іншими селективними інгібіторами зворотного захоплення

серотоніну у цей період, хоча причинний взаємозв'язок з прийомом препарату не встановлений. Повідомлялося про такі ефекти: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, коливання температури, труднощі при годуванні, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, тремтіння, збудливість, летаргія, постійний плач і сонливість. У деяких повідомленнях симптоми були описані як неонатальні прояви синдрому відміни. У більшості випадків вони виникають одразу або невдовзі (< 24 годин) після пологів.

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

Годування груддю.

Невелика кількість Паксилу екскретується у грудне молоко. Ніяких ознак впливу препарату на новонароджених виявлено не було, однак Паксил не слід застосовувати у період годування груддю, крім випадків, коли очікувана користь для матері переважає можливий ризик для дитини.

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

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

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

Спосіб застосування та дози.

Загальні рекомендації.

Препарат призначений для перорального застосування, рекомендується приймати 1 раз на добу – вранці під час їди. Таблетку слід ковтати не розжовуючи. Таблетка має лінію розлому, що дає змогу отримати у разі необхідності дозу 10 мг.

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

Курс лікування має бути досить тривалим, достатнім для того, щоб забезпечити усунення симптомів. Цей період може тривати кілька місяців при лікуванні великого депресивного розладу, а при обсесивно-компульсивному та панічному розладах – ще довше. Як і при застосуванні інших засобів для лікування психічних розладів, слід уникати раптової відміни препарату.

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

***Обсесивно-компульсивний розлад*. Рекомендованою дозою є 40 мг на добу. Лікування необхідно розпочинати з дози 20 мг на добу, а потім щотижня збільшувати її на 10 мг на добу. У деяких хворих поліпшення стану спостерігається тільки при застосуванні максимальної дози 60 мг на добу.**

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

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

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

Генералізований тривожний розлад. Рекомендованою дозою є 20 мг на добу. Для деяких хворих, для яких прийом 20 мг є недостатньо ефективним, дозу можна поступово збільшувати на 10 мг на добу, залежно від клінічного ефекту, аж до 50 мг на добу.

Посттравматичний стресовий розлад. Рекомендованою дозою є 20 мг на добу. Для деяких хворих, для яких прийом 20 мг є недостатньо ефективним, дозу можна поступово збільшувати на 10 мг на добу, залежно від клінічного ефекту, аж до 50 мг на добу.

Відміна Паксилу.

Як і при застосуванні інших препаратів для лікування психічних захворювань, слід уникати раптової відміни препарату. Під час клінічних досліджень використовувався режим поступового зменшення дози препарату, що включав зменшення добової дози на 10 мг на добу з інтервалом 1 тиждень. Після досягнення режиму дозування 20 мг на добу хворі ще тиждень приймали препарат у такій дозі перед повною його відміною. У разі появи сильно виражених симптомів під час зменшення дози або після відміни лікування необхідно вирішувати питання щодо відновлення лікування у попередній дозі. Пізніше можна продовжувати зменшувати дозу, але повільніше.

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

Діти. Паксил не показаний для лікування дітей.

Ниркова та печінкова недостатність. У хворих із вираженою нирковою недостатністю

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

Діти.

Паксил не показаний для лікування дітей.

За результатами контрольованих клінічних досліджень, не було продемонстровано ефективності і не отримано підтверджуючих даних щодо застосування Паксилу для лікування дітей, хворих на депресію. Безпека та ефективність препарату для дітей віком до 7 років не досліджувалась.

Передозування.

У разі передозування Паксилу, крім симптомів, зазначених у розділі «Побічні реакції», спостерігалися підвищення температури тіла, зміни артеріального тиску, мимовільні скорочення м’язів, тривожність і тахікардія.

Усі ці ефекти у пацієнтів здебільшого минали без тяжких наслідків навіть після застосування дози 2000 мг. Іноді спостерігалися кома або зміни параметрів ЕКГ, дуже рідко відзначали летальні випадки, але в основному в таких випадках Паксил приймали разом з іншими психотропними засобами та іноді – з алкоголем.

Специфічний антидот невідомий.

Лікування передозування має включати загальні терапевтичні заходи, такі ж, як і при передозуванні іншими антидепресантами. Показано проведення підтримуючого лікування з контролем життєво важливих показників і ретельним спостереженням за станом хворого.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою виникнення. Частота визначається: дуже поширені (≥ 1/10), поширені (≥ 1/100, < 1/10), непоширені (≥ 1/1000, < 1/100), рідко поширені (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко поширені (< 1/10000), включаючи поодинокі випадки.

Кров і лімфатична система.

Непоширені: підвищена кровоточивість, переважно шкіри та слизових оболонок (включаючи екхімози та гінекологічні кровотечі).

Дуже рідко поширені: тромбоцитопенія.

Імунна система.

Дуже рідко поширені: тяжкі та потенційно летальні алергічні реакції (включаючи анафілактоїдні реакції та ангіоневротичний набряк).

Ендокринна система.

Дуже рідко поширені: синдром, зумовлений недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

Метаболізм і розлади травлення.

Поширені: збільшення рівня холестерину, зниження апетиту.

Непоширені: є повідомлення щодо зміненого глікемічного профілю у пацієнтів з цукровим діабетом (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко поширені: гіпонатріємія. Гіпонатріємія головним чином спостерігається у хворих літнього віку та інколи пов’язана із синдромом, зумовленим недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

Психічні розлади.

Поширені: сонливість, безсоння, ажитація, аномальні сни (включаючи кошмарні сновидіння).

Непоширені: сплутаність свідомості, галюцинації.

Рідко поширені: маніакальні реакції, неспокій, деперсоналізація, панічні атаки, акатизія.

Частота невідома: суїцидальні ідеї, суїцидальна поведінка та агресія.

Ці симптоми можуть бути також зумовлені основною хворобою.

Нервова система.

Поширені: запаморочення, тремор, головний біль.

Непоширені: екстрапірамідні розлади.

Рідко поширені: судоми, акатизія, синдром неспокійних ніг.

Дуже рідко поширені: серотоніновий синдром (може включати ажитацію, сплутаність свідомості, діафорез, галюцинації, гіперрефлексію, міоклонус, тахікардію і тремор).

Екстрапірамідні розлади, включаючи орофаціальну дистонію, спостерігаються у пацієнтів з руховими порушеннями або у хворих, які лікуються нейролептиками.

Органи зору.

Поширені: нечіткість зору.

Непоширені: мідріаз (див. розділ «Особливості застосування»).

Дуже рідко поширені: гостра глаукома.

Органи слуху

Частота невідома: дзвін у вухах.

Серцево-судинна система.

Непоширені: синусова тахікардія, постуральна гіпотензія, транзиторне підвищення або зниження артеріального тиску.

Рідко поширені: брадикардія.

Дихальна система.

Поширені: позіхання.

Шлунково-кишковий тракт.

Дуже поширені: нудота.

Поширені: запори, діарея, блювання, сухість у роті.

Дуже рідко поширені: шлунково-кишкові кровотечі.

Частота невідома: мікроскопічний коліт.

Гепатобіліарна система.

Рідко поширені: підвищення рівня печінкових ферментів.

Дуже рідко поширені: розлади з боку печінки (такі як гепатити, інколи з жовтяницею та/або печінковою недостатністю).

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

Шкіра та підшкірні тканини.

Поширені: підвищене потовиділення.

Непоширені: шкірні висипання, свербіж.

Дуже рідко поширені: тяжкі шкірні побічні реакції (включаючи поліморфну еритему, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз), кропив’янка, реакції фоточутливості.

Сечовидільна система.

Непоширені: затримка сечовиділення, нетримання сечі.

Репродуктивна система.

Дуже поширені: статева дисфункція.

Рідко поширені: гіперпролактинемія/галакторея, менструальні порушення (включаючи менорагії, метрорагії, аменореї, відстрочені та нерегулярні менструації).

Дуже рідко поширені: приапізм.

Частота невідома: післяпологова кровотеча.

Повідомляється про ризик виникнення післяпологової кровотечі під час прийому препаратів класу СІЗЗС/ІЗЗН (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Скелетно-м'язова система

Рідко поширені: артралгія, міалгія.

Епідеміологічні дослідження, проведені переважно серед пацієнтів віком від 50 років, свідчать про підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які отримують СІЗЗС (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) та ТКА (трициклічні антидепресанти). Механізм, що призводить до цього ризику, невідомий.

Загальні розлади.

Поширені: астенія, збільшення маси тіла.

Дуже рідко поширені: периферичні набряки.

Симптоми, зумовлені відміною препарату.

Поширені: запаморочення, розлади чутливості, розлади сну, тривожність, головний біль.

Непоширені: ажитація, нудота, тремор, сплутаність свідомості, пітливість, діарея, емоційна нестабільність, розлади зору, посилене серцебиття, збудженість.

Як і при застосуванні інших препаратів для лікування психічних розладів, відміна Паксилу (особливо раптова) може призвести до виникнення таких симптомів, як запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії, відчуття електрошоку та дзвін у вухах), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривожність, нудота, головний біль, тремор, сплутаність свідомості, діарея, пітливість, посилене серцебиття, збудженість, емоційна лабільність, розлади зору. У більшості пацієнтів ці симптоми є легкого або помірного ступеня та минають без лікування. Особливої групи ризику з виникнення цих симптомів не існує, тому у разі необхідності відміни лікування Паксилом дозу слід зменшувати поступово (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Побічні реакції, отримані при проведенні клінічних досліджень щодо застосування препарату дітям.

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

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

застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції на лікарський засіб у післяреєстраційний період має важливе значення. Це забезпечує безперервний моніторинг співвідношення ризик/користь застосування лікарського засобу. Фахівці у сфері охорони здоров'я, а також пацієнти можуть повідомляти про підозрювані побічні реакції до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за цілодобовим телефоном (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Делфарм Познань С.А., Польща.

Delpharm Poznan S.A., Poland.

Місцезнаходження виробника та його адреса провадження діяльності.

189, вул. Грюнвальдська, 60-322 Познань, Польща.

189 Grunwaldzka Str., 60-322 Poznan, Poland.