

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОКСЕПІН

(DOXEPIN)

Склад:

діюча речовина: докsepін;

1 капсула містить докsepіну 10 мг або 25 мг у вигляді докsepіну гідрохлориду;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат;

оболонка капсули: індигокармін (E 132), титану діоксид (E 171), желатин, еритрозин (E 127); для капсул 10 мг додається патентований синій V (E 131).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

для капсул по 10 мг: корпус – блакитного кольору, кришечка – вишневого;

для капсул по 25 мг: корпус – рожевого кольору, кришечка – вишневого;

порошок білого кольору у капсулах циліндричної форми із заокругленими кінцями та розміром № 4.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Неселективні інгібітори зворотного нейронального захоплення моноамінів. Код АТХ N06A A12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Докsepін належить до групи трициклічних антидепресантів. Антидепресивна дія поєднується з анксиолітичною і седативною.

Докsepін гальмує зворотне захоплення біогенних амінів (норадреналіну та серотоніну) у синаптичних структурах, також чинить антигістамінну, холінолітичну та α_1 -адреноблокуючу дію. Не спричиняє ейфорії, психомоторного збудження.

Фармакокінетика.

Доксепін добре всмоктується з травного тракту, швидко (через 2-4 години після прийому) досягає максимальної концентрації у сироватці крові. Стійка терапевтична концентрація в крові досягається приблизно через 2 тижні після початку лікування.

Доксепін метаболізується у печінці, головним чином, шляхом деметилування з утворенням основного активного метаболіту – десметилдоксепіну (нордоксепін). Зв'язування доксепіну та його метаболітів з білками плазми становить близько 76 %. Об'єм розподілу – приблизно 20 л/кг. Період напіввиведення доксепіну становить 8-24 години, головного активного метаболіту – 33-80 годин. Доксепін проходить через плаценту та гематоенцефалічний бар'єр і проникає у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Невротичні розлади із симптомами депресії або тривоги.
- Органічні неврози, асоційовані з безсонням.
- Депресивні та тривожні стани при алкоголізмі.
- Депресія та тривожні стани, асоційовані із соматичними розладами та захворюваннями.
- Депресія, що супроводжується страхом і тривогою на тлі психозів, включаючи інволюційну депресію та депресивну фазу біполярних розладів.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до доксепіну, трициклічних антидепресантів або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- маніакальний стан;
- тяжкі порушення з боку печінки;
- період годування груддю;
- глаукома;
- схильність до затримки сечі;
- одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) або застосування останніх протягом двох тижнів до початку терапії доксепіном.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболізм доксепіну, як і інших трициклічних антидепресантів, здійснюється за участю ізоферментів системи цитохрому P450 (CYP2D6). При одночасному застосуванні інгібіторів або

субстратів цих ізоферментів (хінідину, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну) разом із докsepіном можливе збільшення концентрації трициклічних антидепресантів у плазмі крові.

Слід враховувати можливість посилення фармакологічних ефектів докsepіну при одночасному його застосуванні з іншими антидепресантами, алкоголем або анксиолітичними засобами. Оскільки відомо, що інгібітори MAO можуть посилювати ефект інших лікарських засобів та пов'язані з ними небажані явища, докsepін не слід застосовувати одночасно з інгібіторами MAO або протягом двох тижнів після завершення терапії останніми.

Серотонінергічні лікарські засоби, такі як бупренорфін, при застосуванні одночасно з докsepіном можуть збільшити ризик розвитку серотонінового синдрому, потенційно загрозового для життя стану (див. розділ «Особливості застосування»).

Циметидин викликає значні коливання рівноважної концентрації докsepіну.

Докsepін не слід застосовувати одночасно із симпатоміметиками, такими як ефедрин, ізопреналін, норадреналін, фенілефрин та фенілпропаноламін.

Знеболювальні засоби для системного та місцевого застосування з вмістом симпатоміметиків при застосуванні їх на фоні терапії антидепресантами підвищують ризик аритмії та артеріальної гіпотензії або артеріальної гіпертензії. Якщо необхідне проведення хірургічної операції, слід повідомити анестезіолога про отримувану пацієнтом терапію.

Докsepін може знижувати ефект антигіпертензивних лікарських засобів, таких як дебрисохін, бетанідин, гванетидин та клонідин. Для попередження впливу докsepіну на дію гванетидину доза докsepіну не повинна перевищувати 150 мг. Рекомендований моніторинг стану пацієнта при одночасному застосуванні будь-яких антигіпертензивних лікарських засобів та трициклічних антидепресантів.

Барбітурати можуть прискорювати метаболізм докsepіну.

Докsepін може знижувати ефективність сублінгвальних форм нітратів.

При одночасному застосуванні докsepіну може знадобитися зниження дози гормонів щитовидної залози.

Особливості застосування.

Пацієнтам із супутніми захворюваннями або пацієнтам, які приймають інші лікарські засоби, рекомендовано одноразовий режим дозування. Це також стосується пацієнтів, які застосовують препарати з антихолінергічною дією.

Пацієнтам літнього віку також слід застосовувати такий режим дозування та з обережністю коригувати його. Ці пацієнти схильні до розвитку таких побічних реакцій: тривога, сплутаність свідомості та ортостатична гіпотензія. Тому початкову дозу слід призначати з обережністю та під ретельним контролем стану пацієнта та його реакції на лікарський засіб. Для відповідного клінічного ефекту може бути достатньо половинної дози докsepіну.

Пацієнтів слід застерегти, що протягом лікування може виникати сонливість. Вживання алкоголю може посилити дію лікарського засобу.

У випадку погіршення симптомів психозу або маніакальних епізодів під час лікування докsepіном може знадобитися зниження дози докsepіну або додавання до схеми лікування препаратів із групи нейролептиків.

Хоча докsepін менше впливає на судинну систему, ніж інші трициклічні антидепресанти, його слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкими серцево-судинними захворюваннями (блокада серця, серцева аритмія та нещодавно перенесений інфаркт міокарда).

Докsepін слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції нирок, печінки та пацієнтам з епілептичними нападами в анамнезі.

Серотоніновий синдром

Одночасне застосування докsepіну та інших серотонінергічних засобів, таких як бупренорфін, може призвести до серотонінового синдрому, потенційно загрозливого для життя стану (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення

У пацієнтів із вираженою депресією існує ризик виникнення суїцидальних думок та дій, які можуть зберігатися аж до досягнення істотної ремісії. Оскільки покращення може не відбутися протягом перших кількох тижнів лікування або навіть довше, необхідний ретельний моніторинг стану пацієнтів до його покращення. З загальної клінічної практики відомо, що ризик виникнення суїцидальних думок або дій може підвищуватися на ранніх стадіях лікування.

При інших психіатричних станах, для лікування яких призначають докsepін, також існує підвищений ризик виникнення випадків суїциду. Крім того, ці стани можуть бути коморбідними до великого депресивного розладу. Отже, запобіжні заходи, яких дотримуються при лікуванні великого депресивного розладу, мають бути дотримані і при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами.

Протягом усього лікування необхідний ретельний моніторинг стану пацієнтів із суїцидальними думками чи спробами до суїциду в анамнезі або зі значним рівнем суїцидального мислення до початку лікування. Ретельний моніторинг пацієнтів, особливо груп високого ризику, слід поєднувати з призначенням відповідних лікарських засобів, особливо на ранніх стадіях, з подальшою зміною дозування при необхідності. Пацієнтів (та тих, хто наглядає за ними) слід попередити про необхідність ретельного контролю будь-якого клінічного погіршення, суїцидальної поведінки, думок або незвичної зміни поведінки та негайного звернення до лікаря у випадку виникнення цих симптомів.

Метааналіз плацебоконтрольованих досліджень при застосуванні антидепресантів у дорослих пацієнтів із психічними розладами показав підвищення ризику розвитку суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років порівняно з плацебо.

У пацієнтів з гіпертрофією простати середнього ступеня тяжкості може посилитися затримка сечовипускання.

Докsepін містить лактози моногідрат, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, синдромом мальабсорбції глюкози та галактози, лактазною недостатністю Лаппа не рекомендується призначати даний препарат.

Пацієнтам із підвищеною чутливістю або непереносимістю глютену не слід застосовувати Докsepін, оскільки до складу його допоміжних речовин входить крохмаль кукурудзяний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження репродуктивної функції на тваринах не виявило несприятливої дії на плід. Адекватних і чітких контрольованих досліджень у вагітних не проводилось, тому в період вагітності препарат застосовують лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Доксепін потрапляє у грудне молоко, тому під час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

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

Під час лікування доксепіном не дозволяється керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами, що потребують концентрації уваги, оскільки доксепін може призвести до сонливості та збільшити час реакції.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо. Дозу препарату підбирає лікар індивідуально залежно від тяжкості симптомів і терапевтичного ефекту.

Доза Доксепіну становить 30-300 мг на добу. Дозу до 100 мг можна застосовувати як окрему одноразову або розділену. Дози, що перевищують 100 мг, слід застосовувати у 3 прийоми. Максимальна разова доза – 100 мг (зазвичай застосовують перед сном).

При помірних або тяжких симптомах звичайна початкова доза становить 75 мг щоденно.

У більшості пацієнтів ця доза є задовільною. При тяжких формах захворювання добову дозу збільшують до 300 мг (у 3 прийоми).

Пацієнтам із безсонням загальну дозу слід розподілити так, щоб найвищу дозу вони застосовували ввечері. У випадку виникнення безсоння як побічної реакції препарат можна застосовувати за цією схемою або дозу слід зменшити.

Після досягнення задовільного терапевтичного ефекту дозу препарату слід скоригувати до мінімальної підтримуючої.

Зменшення симптомів тривожності при прийомі Доксепіну досягається раніше, ніж антидепресивний ефект. Антидепресивна дія проявляється через 2-3 тижні лікування.

Пацієнтам літнього віку з помірними симптомами захворювань рекомендується половина звичайної рекомендованої дози доксепіну (10-50 мг щоденно). Задовільні клінічні ефекти були отримані після застосування Доксепіну у дозі 30-50 мг на добу. Дозу препарату слід коригувати індивідуально, залежно від клінічної реакції пацієнта на препарат.

Пацієнтам із порушеннями функції печінки слід зменшувати дозу.

Діти.

Безпека та ефективність застосування Доксепіну дітям не встановлені.

Передозування.

Симптоми: сонливість, ступор, порушення зору, сухість у роті.

При виникненні подібних симптомів застосування препарату слід припинити та обстежити пацієнта.

За необхідності призначають підтримуючу терапію.

При тяжкому передозуванні можливі: сонливість, пригнічення дихання, зниження/підвищення артеріального тиску, кома, судоми, аритмія, тахікардія, затримка сечовиділення (атонія сечового міхура), зниження перистальтики (функціональна непрохідність кишечника), гіпертермія (або гіпотермія), розширення зіниць, гіперактивні рефлекси. Зафіксовані летальні наслідки в результаті передозування доксепіну при застосуванні препарату як монотерапії або в комбінації з іншими лікарськими засобами чи алкоголем.

Лікування. Припинення застосування препарату, промивання шлунка, штучна вентиляція легенів, контроль за серцево-судинною системою, застосування снодійних засобів, у разі необхідності – внутрішньовенне введення фізостигміну саліцилату 1-3 мг. При судомах можлива необхідність проведення стандартної протисудомної терапії. Однак барбітурати можуть підсилювати пригнічення дихання. Гемодіаліз і форсований діурез неефективні.

Побічні реакції.

Доксепін зазвичай переноситься добре. Ступінь тяжкості більшості побічних реакцій низький. Вони спостерігаються на початку лікування та зникають при подальшому прийомі лікарського засобу або при зниженні (за необхідністю) його дози. Деякі побічні реакції, зазначені нижче, не є специфічними для доксепіну, однак слід враховувати можливість виникнення цих реакцій через схожість його фармакологічних властивостей з іншими трициклічними засобами.

Побічні реакції розподіляються за частотою проявів: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (частота не може бути визначена згідно з наявною інформацією).

З боку нервової системи та психіки

Дуже часто: сонливість.

Нечасто: головний біль, запаморочення, безсоння, нічні жахи, сплутаність свідомості, дезорієнтація, ажитація, оніміння або парестезії, тремор (зазвичай середньої тяжкості). Під час застосування високих доз (особливо пацієнтами літнього віку) можуть виникнути екстрапірамідні симптоми, включаючи пізню дискінезію.

Рідко: галюцинації, атаксія (загалом якщо застосовують кілька препаратів, що діють на ЦНС), судоми (у пацієнтів, схильних до виникнення судом, причиною яких може бути ушкодження головного мозку або вживання алкоголю та наркотичних речовин).

Невідомо: суїцидальні думки та поведінка*.

З боку органів зору

Дуже рідко: розлади зору (нечіткість).

З боку органів слуху

Рідко: шум у вухах.

З боку судинної системи

Рідко: ортостатична гіпотензія, гіперемія обличчя.

З боку серця

Дуже рідко: тахікардія, порушення ЕКГ (розширення комплексу QRS, подовження інтервалу PR).

З боку імунної системи

Нечасто: алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, набряк обличчя, підвищена фоточутливість, свербіж, кропив'янка.

Під час лікування трициклічними антидепресантами можливе загострення бронхіальної астми.

З боку шкіри та підшкірної тканини

Рідко: підвищене потовиділення, шкірні алергічні реакції, зазначені вище.

Дуже рідко: алопеція.

З боку системи крові та лімфатичної системи

Рідко: еозинофілія та порушення функції кісткового мозку з такими симптомами: агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія, пурпура та гемолітична анемія.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: сухість слизових оболонок рота та носа, запор.

Рідко: нудота, блювання, диспепсія, порушення смакових відчуттів, діарея, анорексія, афтозний стоматит.

З боку ендокринної системи

Рідко: порушення секреції антидіуретичного гормону, гінекомастія, збільшення грудних залоз, галакторея у жінок.

Поодинокі випадки: підвищення або зниження лібідо, набряк яєчок, підвищення або зниження

рівня глюкози в крові.

З боку нирок та сечовидільної системи

Рідко: затримка сечі (у чоловіків, у яких це порушення є наслідком гіпертрофії простати, скарги можуть посилитись).

З боку гепатобіліарної системи

Рідко: жовтяниця.

Загальні порушення

Дуже часто: втомлюваність, слабкість, збільшення маси тіла, озноб, гіперпірексія (у пацієнтів, які приймають одночасно хлорпромазин).

* Повідомлялося про випадки суїцидальних думок та суїцидальної поведінки під час терапії доксеміном або невдовзі після припинення лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Психотичні прояви, включаючи манію та параноїчні марення, можуть посилюватися під час лікування трициклічними антидепресантами.

Відміна доксеміну

При раптовій відміні трициклічних антидепресантів можуть виникнути симптоми відміни, включаючи безсоння, роздратованість та надмірне потовиділення. Симптоми відміни у новонароджених, матері яких приймали трициклічні антидепресанти під час III триместру, включають пригнічення дихальної функції, конвульсії та гіперрефлексію.

Клас-специфічні ефекти препаратів СИЗЗС

Епідеміологічні дослідження, переважно за участю пацієнтів віком від 50 років, показали підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які отримували селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗЗС) і трициклічні антидепресанти. Механізм цього ризику невідомий.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ Тева Оперейшнз Поланд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Могильська 80, 31-546 Краків, Польща.