

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ПАКСИЛ™**  
**(РАХІЛ™)**

**Склад.**

*діюча речовина:* пароксетин, 1 таблетка містить пароксетину (у формі гідрохлориду гемігідрату) 20 мг;  
*допоміжні речовини:* кальцію фосфат двоосновний (дигідрат), натрію крохмальгліколят, магнію стеарат, Opadry White YS-1R-7003 (гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид, поліетиленгліколь-400, полісорбат-80).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Код АТС N06A B05.

**Клінічні характеристики.****Показання.****Дорослі**

*Депресія.* Лікування депресії будь-якого типу, включаючи реактивну і тяжку депресію, а також депресію, що супроводжується тривогою. У разі задовільної відповіді на лікування продовження терапії є ефективним для профілактики рецидивів депресії.

*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.

**Противоказання.** Підвищена чутливість до пароксетину або будь-якого інгредієнта препарату.

Паксил™ не слід призначати одночасно з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), включаючи лінезолід–антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором моноаміноксидази, та раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування інгібіторами МАО.

Аналогічно інгібітори МАО можна застосовувати не раніше як через 2 тижні після припинення лікування Паксилом.

Препарат не можна застосовувати у поєднанні з тіоридазином, оскільки, як і інші препарати, що пригнічують печінковий фермент CYP450 2D6, Паксил може підвищувати рівні тіоридазину, внаслідок чого може виникнути тяжка шлуночкова аритмія (наприклад, torsades de pointes) та раптова смерть. Паксил™ не можна призначати у комбінації з пімозидом (див. розділ „Взаємодія з іншими лікарськими засобами”).

**Спосіб застосування та дози.****Загальні рекомендації.**

Препарат призначений для перорального застосування, рекомендується приймати 1 раз на день – вранці під час їди. Таблетку слід ковтати, не розжовуючи.

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 декілька місяців при лікуванні депресії, а при obsесивно-компульсивному та панічному розладах – ще довше. Як і при застосуванні інших засобів для лікування психічних розладів, слід уникати раптової відміни препарату.

*Депресія.* Рекомендованою дозою є 20 мг на добу. Для лікування деяких хворих може знадобитись збільшення дози аж до 50 мг на добу. Це повинно бути зроблено поступово, збільшуючи дозу на 10 мг залежно від клінічної ефективності лікування.

*Obsесивно-компульсивний розлад.* Рекомендованою дозою є 40 мг на добу. Лікування необхідно починати 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 починати 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 50 мг на добу.

Для зменшення ризику можливого посилення симптоматики панічного розладу, що часто спостерігається на початку лікування цього захворювання, рекомендується починати 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 з недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг 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 з недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг 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 хвороб треба 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 у тиждень. Після досягнення режиму дозування у 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 про відновлення лікування у попередній дозі. Пізніше можна продовжувати зменшувати дозу, але у повільнішому темпі.

*Люди літнього віку.* Лікування починають із застосування звичайної початкової дози для дорослих, яку потім можна поступово збільшити до 40 мг на добу.

*Діти (віком до 18 років).* Паксил не показаний для лікування дітей віком до 18 років.

*Ниркова та печінкова недостатність.* У хворих з вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – менше 30 мл/хв) або печінковою недостатністю спостерігається підвищення концентрації пароксетину в плазмі крові. Тому для таких хворих дозу необхідно зменшувати до нижньої межі діапазону дозування.

**Побічні реакції.**

Побічні ефекти, наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою виникнення. Частота визначається: дуже поширені ( $\geq 1/10$ ), поширені ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), непоширені ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), рідко поширені ( $\geq 1/10\ 000, < 1/10\ 000$ ), дуже рідко поширені ( $< 1/10\ 000$ ), включаючи поодинокі випадки.

*Кров і лімфатична система.*

Непоширені: підвищена кровоточивість шкіри та слизових оболонок (екхімози).

Дуже рідко поширені: тромбоцитопенія.

*Імунна система.*

Дуже рідко поширені: алергічні реакції (включаючи кропив'янку та ангіонабряк).

*Ендокринна система.*

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

*Метаболізм і розлади травлення.*

Поширені: збільшення рівня холестерину, зниження апетиту.

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.

*Симптоми, що можуть бути зумовлені основною хворобою.*

*Нервова система.*

Поширені: запаморочення, тремор, головний біль.

Непоширені: екстрапірамідні розлади.

Рідко поширені: конвульсії, акатизія, синдром неспокійних ніг.

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

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

*Орган зору.*

Поширені: нечіткість зору.

Непоширені: мідріаз.

Дуже рідко поширені: гостра глаукома.

*Серцево-судинна система.*

Непоширені: синусова тахікардія, постуральна гіпотензія.

*Дихальна система.*

Поширені: позіхання.

*Шлунково-кишковий тракт.*

Дуже поширені: нудота.

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

Дуже рідко поширені: шлунково-кишкові кровотечі.

*Гепатобіліарна система.*

Рідко поширені: підвищення рівня печінкових ферментів.

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

*Шкіра та підшкірні тканини.*

Поширені: потіння.

Непоширені: шкірні висипання.

Дуже рідко поширені: реакції фоточутливості.

*Сечовидільна система.*

Непоширені: затримка сечовиділення, нетримання сечі.

*Репродуктивна система.*

Дуже поширені: сексуальна дисфункція.

Рідко поширені: гіперпролактинемія/галакторея.

*Загальні розлади.*

Поширені: астенія, збільшення маси тіла.

Дуже рідко поширені: периферичні набряки.

*Симптоми, зумовлені відміною препарату.*

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

Непоширені: ажитація, нудота, тремор, сплутаність свідомості, пітливість, діарея.

Як і при застосуванні інших препаратів для лікування психічних розладів, відміна Паксилу (особливо раптово) 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 тривога, нудота, головний біль, тремор, сплутаність свідомості, діарея та пітливість. 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 Паксилон дозу слід зменшувати поступово.

*Побічні дії, отримані при проведенні клінічних досліджень препарату у дітей.*

При проведенні клінічних досліджень препарату у дітей були отримані такі побічні ефекти (з частотою не менше 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, пітливість, гіперкінезії та ажитація. Суїцидальні думки та спроби самогубства спостерігались, головним чином, у клінічних дослідженнях при лікуванні підлітків з депресивними розладами. Ворожість спостерігалась переважно у дітей з obsesивно-компульсивними розладами, особливо у дітей віком до 12 років.

При проведенні досліджень із застосуванням режиму поступового зменшення дози або після відміни препарату спостерігались такі симптоми (з частотою не менше ніж у 2 % пацієнтів, і з частотою виникнення вдвічі вищою порівняно з плацебо групою): емоційна лабільність, нервовість, запаморочення, нудота та біль у животі.

### ***Передозування.***

У разі передозування Паксилу, крім симптомів, зазначених у розділі "Побічна дія", спостерігались 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 спостерігали кому або зміни параметрів ЕКГ, дуже рідко відмічали летальні випадки, але, в основному, в таких випадках Паксил приймали разом з іншими психотропними засобами та іноді з алкоголем.

Специфічний антидот не відомий.

Лікування передозування має включати загальні терапевтичні заходи, як і при передозуванні інших антидепресантів. Показано проведення підтримуючого лікування при контролі життєво важливих показників і ретельному спостереженні стану хворого.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### ***Вагітність.***

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

За даними нещодавніх епідеміологічних досліджень щодо спостереження за результатами вагітності у жінок, які лікувались антидепресантами в першому триместрі вагітності, повідомлялось про збільшення ризику уроджених 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 лікувалась 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 звернутись до відповідних розділів Інструкції для застосування лікарських засобів, де описано дози та симптоми, що виникають при припиненні лікування пароксетином.

Є повідомлення про передчасне народження дітей у жінок, які лікувались Паксилон 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

Паксилем або іншими селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну у цей період, хоча причинний взаємозв'язок з прийомом препарату не встановлений. Повідомлялось про такі ефекти: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судороги, коливання температури, труднощі при годуванні, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, збудливість, загальмованість, постійний плач і сонливість. Інколи ці симптоми пов'язують з відміною препарату. У більшості випадків вони виникають одразу або невдовзі (<24 години) після пологів.

За даними епідеміологічних досліджень, застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (включаючи пароксетин) у вагітних, особливо у пізніх термінах вагітності, асоціювалось зі збільшеним ризиком розвитку стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених. У жінок, які застосовували інгібітори зворотного захоплення серотоніну у 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 в грудне молоко. Ніяких ознак впливу препарату на новонароджених виявлено не було, однак Паксил не слід застосовувати в період годування груддю, крім випадків, коли очікувана користь для матері переважає можливий ризик для дитини.

#### *Діти*

Паксил не показаний для лікування дітей віком до 18 років. За результатами контрольованих клінічних досліджень не була продемонстрована ефективність і не отримано підтверджуючих даних щодо застосування Паксилу для лікування дітей, хворих на депресією. Безпека та ефективність препарату для дітей молодше 7 років не досліджувалась.

#### ***Особливості застосування.***

Паксил, прийнятий вранці, не впливає негативно на якість або тривалість сну. Крім того, у хворих з відповідною реакцією на лікування Паксилем спостерігається поліпшення сну.

При поєднаному застосуванні в клінічній практиці короткодіючих снодійних засобів разом з антидепресантами не відмічаються додаткові негативні реакції.

Паксил протягом перших декількох тижнів застосування спричиняє ефективне поліпшення стану при депресії і зникнення суїцидальних думок.

Паксил запобігає загостренню захворювання і ризик повторного виникнення симптомів депресії.

#### *Діти.*

Лікування антидепресантами пов'язане з підвищеним ризиком спроб самогубства і суїцидальних думок у дітей та підлітків з тяжкими депресивними та іншими психічними розладами. За даними клінічних досліджень, побічні ефекти, пов'язані з суїцидами (спроби самогубства та суїцидальні думки) та ворожістю (переважно агресивність, протидійна поведінка та роздратованість) спостерігались при лікуванні дітей та підлітків Паксилем частіше порівняно з плацебо-групою. Результати щодо вивчення безпеки препарату у 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 суїцидальної поведінки під час лікування Паксилем. 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 суїцидальної поведінки, ніж пацієнти з плацебо-групи (17/776 – 2,19 % порівняно з 5/542 – 0,92 %), хоча ця різниця не є статистично достовірною. У групі хворих старшого віку (25 – 64 роки і старше 65 років) такого збільшення ризику виявлено не було. У хворих з вираженими депресивними розладами (будь-якого віку), які застосовували Паксил, було відзначено статистично достовірне збільшення частоти виникнення суїцидальної поведінки порівняно з плацебо групою (11/3455 – 0,32 % порівняно з 1/1978 – 0,05 %, всі ці випадки були спробами самогубства). Однак більшість таких спроб (8 з 11) при лікуванні Паксилем траплялись у 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 старше 24 років.

У пацієнтів з депресивними розладами можуть загострюватися симптоми депресії та/або формуватися суїцидальне мислення та поведінка, незалежно від того, приймають вони антидепресанти чи ні. Цей ризик зберігається доти, доки 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 призначається Паксил, можуть асоціюватися зі збільшенням ризику суїцидальної поведінки, і такі розлади можуть також поєднуватися з великими депресивними порушеннями. Додатково пацієнти із суїцидальною поведінкою та 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. Всі пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення погіршення клінічного стану (включаючи розвиток нових симптомів) і суїцидальної поведінки під час лікування, особливо на початку курсу лікування або під час зміни дозування.

Пацієнти (та особи, які за ними доглядають) повинні бути попереджені про необхідність постійного спостереження за будь-яким загостренням стану хворого (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою суїцидальних думок і 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 „Побічна дія”).

Слід розглядати можливість зміни режиму терапевтичного лікування, включаючи відміну препарату, у хворих з клінічним погіршенням стану (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою суїцидальних думок/поведінки, особливо якщо ці симптоми є тяжкими, виникають раптово або раніше у хворого не спостерігались.

#### *Акатизія.*

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

#### *Серотоніновий синдром/нейролептичний злоякісний синдром.*

У поодиноких випадках лікування Паксилом може асоціюватися із розвитком серотонінового або нейролептичного злоякісного синдрому, особливо при сумісному застосуванні з іншими серотонінергічними та/або нейролептичними препаратами. Оскільки ці синдроми є життєво небезпечними станами, лікування Паксилом слід припинити у разі появи таких явищ (що характеризуються сукупністю таких симптомів, як гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність з можливим швидким коливанням 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.

#### *Манія та біполярні розлади.*

Великий депресивний епізод може бути початковим проявом біполярного розладу. Є загальноприйнятим (хоча не підтвердженим даними контрольованих клінічних досліджень), що лікування антидепресантами таких епізодів як монотерапія може збільшувати ймовірність прискорення появи змішаних/маніакальних епізодів у хворих з підвищеним ризиком 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 в себе детальне вивчення історії хвороби пацієнта, в тому числі наявність суїцидальних спроб, біполярних розладів і депресії у членів сім'ї. Слід враховувати, що Паксил не затверджений для лікування біполярного розладу. Як і інші антидепресанти, Паксил потрібно застосовувати з обережністю для лікування хворих з маніакальним синдромом в анамнезі.

### Переломи кісток

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

### *Інгібітори моноаміноксидази.*

Лікування Паксиллом слід починати з обережністю, не раніше ніж через 2 тижні після припинення застосування інгібіторів MAO; дозу потрібно збільшувати поступово – до досягнення оптимальної реакції.

### *Ниркова/печінкова недостатність.*

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

### *Епілепсія.*

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

### *Напади.*

У хворих, яких лікують Паксиллом, 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 на закритокутову глаукому.

### *Гіпонатріємія.*

Іноді відмічали випадки розвитку гіпонатріємії, здебільшого у хворих літнього віку. Після припинення застосування Паксилу ознаки гіпонатріємії здебільшого минали.

### *Геморагії.*

Після лікування Паксиллом спостерігали крововиливи в шкіру і слизові оболонки (включаючи шлунково-кишкові кровотечі). Тому Паксил слід застосовувати з обережністю при лікуванні хворих, яким одночасно призначені препарати з підвищеним ризиком появи кровотечі, а також хворих з частими кровотечами або зі схильністю до них.

### *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 дії при відміні лікування Паксиллом 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.

Повідомлялось про такі симптоми, як запаморочення, розлади чутливості (включаючи парастезії та відчуття електрошоку), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривога, нудота, тремор, конвульсії, підвищена пітливість, головний біль, діарея. Загалом ці симптоми є легкими або мають помірний характер, хоча у деяких пацієнтів вони можуть бути інтенсивнішими. Вони виникають звичайно протягом перших декількох днів після відміни препарату, але були поодинокі випадки виникнення цих симптомів у пацієнтів, які ненавмисно пропускали прийом препарату. Звичайно ці симптоми оборотні і зникають 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 декількох тижнів або місяців, залежно від індивідуальних особливостей хворого.

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

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

#### *Фертильність.*

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

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

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Досвід застосування Паксилу в 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.

#### ***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 та траву звіробою *Hypericum perforatum* слід з обережністю та з обов'язковим ретельним контролем клінічного стану пацієнта. Сумісне застосування пароксетину та інгібіторів MAO (включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором MAO) 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 CYPD26 інгібіторними властивостями пароксетину. У зв'язку з вузьким терапевтичним індексом пімозиду та його здатністю подовжувати інтервал QT сумісне застосування пімозиду та пароксетину протипоказано.

##### *Препарати з впливом на метаболізм ферментів печінки*

Метаболізм і фармакокінетичні параметри пароксетину можуть змінюватись при одночасному застосуванні препаратів, що індують або пригнічують метаболізм ферментів печінки.

При одночасному застосуванні пароксетину з препаратами, що інгібують ферменти, рекомендується призначати щонайменші ефективні дози. При сумісному застосуванні з препаратами, що індують 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).

##### *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 доза проциклідину має бути зменшена.

#### *Антиконвульсанти*

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

#### *CYP2D6*

Паксил, як і інші антидепресанти, що є інгібітором зворотного захоплення серотоніну, уповільнює активність цитохрому P<sub>450</sub> CYP2D6. Пригнічення CYP2D6 може призводити до збільшення в плазмі крові концентрації одночасно введених препаратів, розпад яких каталізує цей фермент. До таких препаратів належать деякі трициклічні антидепресанти (наприклад, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін і дезипрамін), фенотіазинові нейролептики (наприклад, перфеназин і тіоридазин), рисперидон, атомоксетин, протиаритмічні засоби (наприклад, пропafenон і флекаїнід) і метопролол. Тамоксифен – пролікарський засіб, який активується за допомогою CYP2D6. Пригнічення CYP2D6 пароксетином може спричинити зменшення концентрації у плазмі активного компонента і відповідно зменшення ефективності тамоксифену.

#### *CYP3A4*

В експериментах *in vivo* сумісне застосування Паксилу і терфенадину – субстрату для цитохрому CYP3A4 – при досягненні постійної концентрації в крові не супроводжувалось впливом Паксилу на фармакокінетику терфенадину. Аналогічне *in vivo* вивчення взаємодії не виявило будь-якого впливу препарату на фармакокінетику альпрозоламу і навпаки. Одночасне введення Паксилу і терфенадину, альпрозоламу 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.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Паксил – це потужний селективний інгібітор зворотного захоплення 5-гідрокситриптаміну (5-НТ, серотонін). Його антидепресивна дія та ефективність при лікуванні обсессивно-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<sub>1</sub>-, альфа<sub>2</sub>- і бета-адренорецепторами, допаміновими (D<sub>2</sub>), 5-НТ<sub>1</sub>-подібними, 5-НТ<sub>2</sub>- та гістаміновими (H<sub>1</sub>) 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 приймання швидко всмоктується і зазнає перетворення в печінці.

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

Приблизно 64 % від застосованої дози пароксетину виводиться разом із сечею, при цьому кількість ескретованого пароксетину в 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 в середньому становить приблизно 1 добу.

Постійна концентрація в 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 в 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 в плазмі крові й зміни фармакокінетичних параметрів з появою нелінійної залежності. Проте така нелінійність здебільшого не значна і спостерігається тільки у людей, у яких при введенні низьких доз досягається невелика концентрація препарату в плазмі крові.

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

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

У ході експериментів на тваринах виявлено, що пароксетин у невеликій кількості може виділятися в грудне молоко і проникати крізь плаценту.

У людей літнього віку і хворих з нирковою або печінковою недостатністю спостерігається збільшення концентрації пароксетину в плазмі крові, але воно не виходить за межі коливань концентрації у здорових дорослих.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** біла, вкрита оболонкою, двоопукла таблетка з маркуванням „20” з одного боку та лінією розподілу – з іншого.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей, сухому місці при температурі не вище 30°C.

**Упаковка.** По 28 таблеток у блістерах, у картонній упаковці.

**Категрія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ГлаксоВеллком Продакшн, Франція.  
GlaxoWellcome Production, France.

**Місцезнаходження.** GlaxoWellcome Production, ZI du Terras, 53100 Mayenne, France.  
ГлаксоВеллком Продакшн, ZI дю Террас- 53100 Майенн, Франція.