Рексетин



Код АТХ:

- N06AB05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Пароксетин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и гравировкой "X20" - на другой.

	1 таб.
пароксетина гидрохлорида гемигидрат	22.76 мг,
что соответствует содержанию пароксетина	20 мг

Вспомогательные вещества: гипромеллоза, кальция гидрофосфата дигидрат, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, макрогол 400, макрогол 6000, полисорбат 80, титана диоксид.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и гравировкой "X30" - на другой.

	1 таб.
пароксетина гидрохлорида гемигидрат	34.14 мг,
что соответствует содержанию пароксетина	30 мг

Вспомогательные вещества: гипромеллоза, кальция гидрофосфата дигидрат, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, макрогол 400, макрогол 6000, полисорбат 80, титана диоксид.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антидепрессант. Ингибирует обратный нейрональный захват серотонина в ЦНС. Мало влияет на нейрональный захват норадреналина и допамина. Обладает также анксиолитическим и психостимулирующим действием.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь пароксетин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание и фармакокинетику пароксетина.

Распределение

Пароксетин связывается с белками плазмы крови на 93-95%. Равновесное состояние достигается через 7-14 сут после начала терапии, в дальнейшем фармакокинетика при длительной терапии не изменяется.

Метаболизм

Метаболизируется в основном в печени с образованием преимущественно неактивных метаболитов.

Выведение

$T_{1/2}$ пароксетина находится в пределах от 6 до 71 ч, но в среднем составляет 24 ч. Около 64% пароксетина выводится с мочой (2% - в неизмененном виде, 62% - в виде метаболитов); примерно 36% выделяется через кишечник, в основном в виде метаболитов, менее 1% - в неизмененном виде с калом.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация пароксетина в плазме крови возрастает при нарушении функции печени и почек, а также у лиц пожилого возраста.

Показания к применению:

— депрессии различной этиологии, в т.ч. состояния, сопровождающиеся тревогой;

— обсессивно-компульсивные расстройства (синдром навязчивости);

— панические расстройства, в т.ч. со страхом пребывания в толпе (агорафобией);

— социофобии;

— генерализованное тревожное расстройство (ГТР);

— посттравматические стрессорные расстройства.

Применяется также в рамках противорецидивного лечения.

Относится к болезням:

- Депрессия
- Паническое расстройство
- Тревожное расстройство

Противопоказания:

— одновременный прием ингибиторов МАО и период 14 дней после их отмены;

— беременность;

— лактация (грудное вскармливание);

— детский и подростковый возраст до 18 лет (из-за отсутствия клинического опыта);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Рексетин не следует использоваться в комбинации с тиоридазином, потому что подобно другим препаратам, которые ингибируют изофермент CYP2D6, пароксетин может повышать плазменные уровни тиоридазина. Назначение одного тиоридазина может приводить к удлинению интервала QT на ЭКГ с сопутствующими серьезными желудочковыми аритмиями, такими как torsades de pointes (пируэтная желулочковая тахикардия), и вызывать внезапную смерть.

С *осторожностью* следует применять препарат при нарушениях функций сердечно-сосудистой системы, печеночной недостаточности, хронической почечной недостаточности, гиперплазии предстательной железы, а также у пациентов пожилого возраста.

Пароксетин следует применять с осторожностью при наличии эпилепсии в анамнезе. По данным клинических наблюдений пароксетин вызывает эпилептиформные припадки у 0.1% больных. Необходимо прервать курс лечения больных, у которых проявились подобные расстройства.

Пароксетин вызывает мидриаз, поэтому при наличии глаукомы, следует применять препарат с осторожностью.

При совместном применении пароксетина с бензодиазепинами (оксазепам), барбитуратами, нейролептиками данных об усилении свойственного им седативного эффекта (сонливости) не отмечено. Имеется мало опыта совместного применения пароксетина с нейролептиками, поэтому в этих случаях следует применять препарат с осторожностью.

Достаточный опыт совместного применения лития с пароксетином или с другими ингибиторами обратного захвата серотонина еще не накоплен, поэтому данную комбинацию следует применять с осторожностью, под регулярным контролем уровня лития в крови.

Способ применения и дозы:

Таблетки следует принимать 1 раз/сут, желательно утром, во время еды, не разжевывая.

Как и при терапии другими антидепрессантами, в зависимости от клинического состояния больного через 2-3 недели терапии дозу препарата можно изменить.

При *депрессии* рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг. Эффект в большинстве случаев развивается постепенно. У некоторых больных возможно повышение дозы препарата. Суточная доза может быть увеличена на 10 мг в неделю до достижения терапевтического эффекта; максимальная суточная доза составляет 50 мг/сут.

При *обсессивно-компульсивных расстройствах* (синдром навязчивости) начальная доза составляет 20 мг/сут. Доза может быть увеличена на 10 мг до достижения терапевтического ответа. Максимальная суточная доза составляет, как правило, 40 мг, но не должна превышать 60 мг.

При *панических расстройствах* рекомендуемая терапевтическая доза составляет 40 мг/сут. Терапию следует начинать с небольшой (10 мг/сут) дозы, с еженедельным повышением на 10 мг в неделю до достижения требуемого эффекта. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг. Рекомендуемая низкая начальная доза препарата обусловлена возможностью временного нарастания интенсивности симптомов заболевания в начале терапии.

При *социофобиях* терапию можно начинать с дозы 20 мг/сут. Если после двухнедельного курса лечения не отмечается существенного улучшения в состоянии больного, дозу препарата можно повышать еженедельно на 10 мг до достижения желаемого эффекта. Максимальная суточная доза не должна превышать 50 мг. Для поддерживающей терапии препарат применяют в дозе 20 мг/сут.

При *генерализованном тревожном расстройстве* рекомендуемая терапевтическая доза составляет 20 мг/сут. В зависимости от реакции больного на терапию суточная доза может быть увеличена постепенно на 10 мг в неделю; максимальная суточная доза - 50 мг.

При *посттравматических стрессорных расстройствах* рекомендуемая терапевтическая доза составляет 20 мг/сут. В зависимости от реакции больного на терапию, суточная доза может быть увеличена на 10 мг, максимальная суточная доза составляет 50 мг.

В зависимости от клинического состояния больного для *предотвращения возможности рецидивов* необходимо проводить поддерживающую терапию. Курс поддерживающей терапии после исчезновения симптомов *депрессии* может составить 4-6 мес, а при *обсессивных и панических расстройствах* и более. Как и при применении других психотропных препаратов, следует избегать резкой отмены препарата.

У **ослабленных пациентов и лиц пожилого возраста** концентрация пароксетина в сыворотке крови может нарастать быстрее обычного, поэтому рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг/сут. Эту дозу можно увеличивать на 10 мг еженедельно в зависимости от состояния больного. Максимальная доза не должна превышать 40 мг/сут.

Детям из-за отсутствия клинического опыта препарат не показан.

При **почечной (КК< 30 мл/мин) или печеночной недостаточности** возрастает концентрация пароксетина в плазме крови, поэтому рекомендуемая суточная доза препарата в этих случаях составляет 20 мг. Эту дозу можно увеличивать в зависимости от состояния больного, но необходимо стремиться поддерживать дозу на минимально возможном уровне.

Побочное действие:

Побочные реакции представлены с процентами выявленного соотношения от общего количества получавших данное лечение больных.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота (12%); иногда - запор, диарея, снижение аппетита; редко - повышение показателей печеночных функциональных проб; в отдельных случаях - тяжелое нарушение функции печени. Между приемом пароксетина и изменением активности ферментов печени не доказана причинно-следственная связь, но в случае нарушения функции печени рекомендуется прекращение применения пароксетина.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сонливость (9%); тремор (8%); общая слабость и повышенная утомляемость (7%), бессонница (6%); в отдельных случаях - головная боль, повышенная раздражительность, парестезии, головокружение, сомнамбулизм, снижение концентрации внимания; редко - экстрапирамидные нарушения, орофациальная дистония. Экстрапирамидные расстройства отмечаются преимущественно при предшествующем интенсивном применении нейролептиков. Редко наблюдались эпилептиформные припадки (что свойственно и терапии другими антидепрессантами); повышение внутричерепного давления.

Со стороны вегетативной нервной системы: повышенное потоотделение (9%), сухость во рту (7%).

Со стороны органа зрения: в отдельных случаях - нарушение зрения, мидриаз; редко - приступ острой глаукомы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в отдельных случаях - тахикардия, изменения ЭКГ, лабильность АД, обморочные состояния.

Со стороны половой системы: расстройство эякуляции (13%), в отдельных случаях - изменение либидо.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - затруднение мочеиспускания.

Со стороны водно-электролитного баланса: в отдельных случаях - гипонатриемия с развитием периферических отеков, нарушением сознания или эпилептиформной симптоматикой. После отмены препарата уровень натрия в крови нормализуется. В некоторых случаях это состояние развивалось вследствие гиперпродукции антидиуретического гормона. Большинство подобных случаев наблюдалось у лиц престарелого возраста, которые помимо пароксетина получали мочегонные и другие лекарства.

Аллергические реакции: редко **-** гиперемия кожи, подкожные кровоизлияния, отеки в области лица и конечностей, анафилактические реакции (крапивница, бронхоспазм, ангионевротический отек), кожный зуд.

Прочие: в единичных случаях - миопатии, миалгии, миастения, миоклония, гипергликемия; редко - гиперпролактинемия, галакторея, гипогликемия, повышение температуры и развитие гриппоподобного состояния, изменение вкуса. Редко развивалась тромбоцитопения (причинно-следственная связь с приемом препарата не доказана). Прием пароксетина может сопровождаться повышением или снижением массы тела. Описано несколько случаев развития повышенной кровоточивости.

Пароксетин, по сравнению с трициклическими антидепрессантами, реже вызывает сухость во рту, запор и сонливость. Внезапная отмена препарата может вызвать головокружение, нарушения чувствительности (например, парестезии), чувство страха, нарушение сна, ажитацию, тремор, тошноту, повышенное потоотделение и спутанность сознания, поэтому прекращение терапии препаратом необходимо производить постепенно (целесообразно снижать дозировки каждый второй день).

Частота проявления и интенсивность побочных эффектов в процессе терапии снижается, поэтому при их развитии в большинстве случаев возможно продолжение приема препарата.

Передозировка:

Симптомы: терапия пароксетином безопасна в большом диапазоне доз. Признаки передозировки проявлялись при одномоментном применении пароксетина в дозе 2000 мг и более с другими препаратами, или с алкоголем: тошнота, рвота, тремор, расширение зрачков, сухость во рту, общее возбуждение, повышенное потоотделение, сонливость,

головокружение, покраснение кожи лица. Не были отмечены коматозное состояние или судороги. Фатальный исход при этом был отмечен редко, обычно при одновременной передозировке пароксетина и другого препарата, вызывающей неблагоприятные взаимодействия.

Лечение: промывание желудка, 20-30 г активированного угля каждые 4-6 ч в течение первых 24-48 ч; следует освободить дыхательные пути, при необходимости провести оксигенацию. Проводят мониторинг жизненно важных функций организма и общие мероприятия, направленные на их поддержание. Рекомендуется постоянный контроль сердечной и других жизненно важных функций. Специфического антидота нет. Форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия малоэффективны, если большая доза пароксетина поступила из крови в ткани.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения пароксетина при беременности и в период лактации не изучена, поэтому препарат не должен применяться при беременности и в период лактации, за исключением случаев, когда с медицинской точки зрения потенциальная польза лечения превосходит возможный риск, связанный с приемом препарата.

Женщинам детородного возраста во время терапии пароксетином рекомендуется контрацепция.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Пища и антацидные препараты не влияют на всасывание и фармакокинетику пароксетина.

Подобно другим ингибиторам обратного захвата серотонина, в опытах на животных отмечалось нежелательное взаимодействие между ингибиторами МАО и пароксетином.

Одновременное применение пароксетина с триптофаном приводит к появлению головной боли, тошноты, повышенного потоотделения и головокружения, поэтому следует избегать применения данной комбинации.

Между пароксетином и варфарином предполагается фармакодинамическое взаимодействие (при неизмененном протромбиновом времени отмечена повышенная кровоточивость); применение такой комбинации требует осторожности.

При совместном применении пароксетина с суматриптаном отмечается общая слабость, гиперрефлексия, нарушения координации. При необходимости их одновременного применения следует соблюдать особую осторожность (требуется медицинский контроль).

При одновременном применении пароксетин может ингибировать метаболизм трициклических антидепрессантов (за счет ингибирования изофермента CYP2D6), поэтому применение такой комбинации требует осторожности и снижения дозы трициклических антидепрессантов.

Препараты, которые усиливают или тормозят активность ферментных систем печени, могут влиять на метаболизм и фармакокинетику пароксетина. При совместном применении с ингибиторами метаболических ферментов печени необходимо использовать наименьшую эффективную дозу пароксетина. Совместное применение с индукторами печеночных ферментов не требует коррекции начальной дозы пароксетина; дальнейшее изменение дозировок зависит от клинического эффекта (эффективности и переносимости).

Пароксетин достоверно тормозит активность изофермента CYP2D6. Поэтому особой осторожности требует одновременное применение пароксетина с препаратами, метаболизм которых происходит при участии данного изофермента, в т.ч. с некоторыми антидепрессантами (например, нортриптилин, амитриптилин, имипрамин, дезипрамин и флуоксетин), фенотиазинами (например, тиоридазин), антиаритмическими препаратами класса 1 С (например, пропафенон, флекаинид и энкаинид) или с теми препаратами, которые блокируют его действие (например, хинидин, циметидин, кодеин).

Достоверных клинических данных об ингибировании пароксетином изофермента CYP3A4 нет, поэтому возможно применение с препаратами, ингибирующими этот фермент (например, терфенадин).

Циметидин ингибирует некоторые изоферменты цитохрома Р450. Вследствие этого, при совместном применении пароксетина с циметидином повышается уровень пароксетина в плазме крови на стадии равновесного состояния.

Фенобарбитал повышает активность некоторых изоферментов цитохрома Р450. При совместном применении пароксетина с фенобарбиталом снижается концентрация пароксетина в плазме крови, а также укорачивается его $T_{1/2}$.

При совместном применении пароксетина и фенитоина снижается концентрация пароксетина в плазме крови и возможно увеличение частоты побочных эффектов фенитоина. При применении других противосудорожных препаратов также может возрасти частота их побочных эффектов. У больных с эпилепсией, леченных длительное время карбамазепином, фенитоином или вальпроатом натрия, дополнительное назначение пароксетина не вызывало изменений в фармакокинетических и фармакодинамических свойствах противосудорожных препаратов; повышения пароксизмальной судорожной готовности не отмечалось.

Пароксетин в значительной степени связывается с белками плазмы крови. При одновременном применении с препаратами, которые также связываются с белками плазмы, на фоне повышения концентрации пароксетина в плазме крови возможно усиление побочных эффектов.

Из-за отсутствия достаточного клинического опыта совместного применения дигоксина с пароксетином назначение такой комбинации требует осторожности.

Диазепам при курсовом применении не влияет на фармакинетику пароксетина.

Пароксетин достоверно увеличивает концентрацию проциклидина в плазме крови, поэтому при появлении антихолинергических побочных эффектов необходимо снизить дозу проциклидина.

В клинических испытаниях пароксетин не влиял на уровень пропранолола в крови.

В некоторых случаях отмечено повышение концентрации теофиллина в крови. Несмотря на то, что в ходе клинических исследованиях взаимодействие между пароксетином и теофиллином не доказано, рекомендуется регулярный контроль уровня теофиллина в крови.

Усиление действия этанола при одновременном применении с пароксетином не выявлено. Однако вследствие влияния пароксетина на ферментную систему печени необходимо исключение употребления спиртных напитков во время лечения пароксетином.

Особые указания и меры предосторожности:

Противопоказан прием пароксетина одновременно с ингибиторами МАО и в течение 14 дней после их отмены. В дальнейшем пароксетин следует применять с особой осторожностью, начиная курс лечения с малых доз и постепенно повышая дозировки до достижения желательного терапевтического эффекта. После окончания терапии пароксетином в течение 14 дней нельзя начинать курс лечения ингибиторами МАО.

Если пациент ранее находился в маниакальном состоянии, во время приема пароксетина следует учитывать возможность наступления рецидива (как и при приеме других антидепрессантов).

Нет достаточного опыта одновременного применения электросудорожной терапии и пароксетина.

В связи с предрасположенностью к суицидальным попыткам у больных с депрессией и больных с наркоманией в период абстиненции за этой категорией больных необходимо тщательное наблюдение в процессе лечения.

Во многих случаях отмечалась гипонатриемия, особенно у пожилых больных, которые получают диуретики. После отмены пароксетина уровень натрия в крови нормализуется.

В некоторых случаях на фоне лечения пароксетином возникала повышенная кровоточивость (в основном экхимоз и пурпура).

На фоне применения пароксетина редко отмечались гипергликемические состояния.

Суицид/Суицидальное мышление

Депрессия связана с увеличенным риском суицидальных мыслей, аутоагрессией и самоубийством. Этот риск сохраняется до тех пор, пока не наступает ремиссия. Поскольку улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель или более от начала лечения, пациентов следует тщательно наблюдать, пока такое улучшение не произойдет. Существующий клинический опыт свидетельствует, что при лечении антидепрессантами, риск самоубийства может увеличиваться на ранних стадиях выздоровления.

Другие психиатрические состояния, при которых назначается Рексетин, могут также сочетаться с повышенным риском суицидального поведения. Кроме того, эти состояния могут быть сопутствующими при большом депрессивном расстройстве. Те же меры предосторожности, что и при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством, должны соблюдаться, когда речь идет о лечении пациентов с другими психиатрическими расстройствами. Пациенты с анамнезом суицидального поведения или мыслей, или демонстрирующие существенную степень суицидального мышления до начала лечения, подвержены большему риску суицидальных мыслей или попыток самоубийства, и должны тщательно наблюдаться в течение лечения. У таких пациентов в возрасте 18-29 лет существует повышенный риск самоубийства, поэтому лечение препаратом должно тщательно контролироваться.

Пациенты (и те, кто оказывает помощь пациентам) должны быть готовы к необходимости контроля в экстренных ситуациях - появления суицидальных намерений/поведения или мыслей об аутоагрессии, для того, чтобы обратиться за медицинской помощью немедленно, если эти симптомы присутствуют.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Контролируемые исследования не выявили отрицательное действие пароксетина на психомоторную или познавательную функцию. Несмотря на это, в начале курса терапии, в течение индивидуально установленного срока,

нельзя управлять автомобилем или работать в условиях повышенной опасности, требующих быстроты реакции. Степень ограничения определяется индивидуально.

При нарушениях функции почек

При **почечной (КК< 30 мл/мин)** возрастает концентрация пароксетина в плазме крови, поэтому рекомендуемая суточная доза препарата в этих случаях составляет 20 мг. Эту дозу можно увеличивать в зависимости от состояния больного, но необходимо стремиться поддерживать дозу на минимально возможном уровне

При нарушениях функции печени

При **печеночной недостаточности** возрастает концентрация пароксетина в плазме крови, поэтому рекомендуемая суточная доза препарата в этих случаях составляет 20 мг. Эту дозу можно увеличивать в зависимости от состояния больного, но необходимо стремиться поддерживать дозу на минимально возможном уровне

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет (из-за отсутствия клинического опыта).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Reksetin