

## ПАРСОЛЕТ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

**Торговое название препарата:** Парсолет

**Действующее вещество (МНН):** пароксетин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

Одна таблетка содержит:

*активное вещество* – пароксетин 20 мг (в виде пароксетина гидрохлорида полугидрата 22,760 мг),

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат безводный, коповидон, микрокристаллическая целлюлоза, кросповидон, магния стеарат, тальк, коллоидная двуокись кремния безводная.

*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза, макрогол 6000, тальк, титана двуокись, этанол 96%.

**Описание:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской для разлома, с одной стороны.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антидепрессанты

**Код АТХ:** N06AB05

### **Фармакологические свойства**

#### ***Фармакодинамика***

Пароксетин - действующее вещество препарата Парсолет, является селективным ингибитором обратного захвата 5-гидроксиทริปтамина (5НТ, серотонин). Специфическое свойство пароксетина ингибировать обратный захват 5-НТ в нейронах головного мозга обуславливает его антидепрессивное действие и эффективность в лечении обсессивно-компульсивных расстройств, социально-тревожных расстройств/социальных фобий, генерализованных тревожных расстройств, посттравматических стрессовых расстройств, панических расстройств.

По химической структуре пароксетин, не относится к трициклическим, тетрациклическим и другим антидепрессантам.

Препарат проявляет низкий аффинитет к мускорино-холинергическим рецепторам.

Благодаря избирательности действия, в отличие от трициклических антидепрессантов, пароксетин имеет слабый аффинитет к  $\alpha$ -1 и  $\alpha$ -2-адренорецепторам, допаминовым (D2), 5-НТ1-, 5-НТ2- и гистаминовым (H1) рецепторам, в связи с этим угнетения ЦНС и гипотензии не наблюдается.

Пароксетин не нарушает психомоторные функции и не потенцирует угнетающие эффекты этанола. Препарат не оказывает клинически значимого действия на сердечно-сосудистую систему (вызывает незначительные изменения артериального давления, частоты сердечного ритма и ЭКГ).

Исследования показывают, что по сравнению с антидепрессантами, которые ингибируют обратный захват норадреналина, пароксетин имеет очень низкую способность ингибировать антигипертензивный эффект гуанетидина.

В лечении депрессивных расстройств, Парсолет проявляет сопоставимую эффективность со стандартными антидепрессантами.

Прием пароксетина в утренние часы не оказывает отрицательного влияния на качество или длительность сна. Кроме того, у пациентов улучшается сон, который является клинической реакцией на терапию пароксетином.

#### ***Фармакокинетика***

##### ***Всасывание***

После перорального введения пароксетин хорошо всасывается и подвергается первичному метаболизму. Благодаря пресистемному метаболизму препарата количество активного вещества, поступившего в системную циркуляцию, меньше количества препарата, которое всосалось в пищеварительном тракте. Применение более высоких разовых доз или многократное применение приводят к частичному насыщению первичного метаболизма и снижению плазменного клиренса. Однако нелинейность кинетики незначительна и наблюдается только у тех пациентов, у которых определяются низкие концентрации пароксетина в плазме крови при приеме низких доз. Равновесные концентрации в плазме крови достигаются через 7-14 дней после начала лечения препаратами пароксетина с немедленным или контролируемым высвобождением, а фармакокинетические параметры, при длительной терапии не меняются.

#### *Распределение*

Пароксетин широко распределяется в тканях, фармакокинетические расчеты показывают, что в плазме крови остается лишь 1% всего пароксетина, присутствующего в организме. Пароксетин проникает в грудное молоко и через плаценту. При терапевтических концентрациях пароксетина в крови, связывание с белками плазмы крови составляет 95%. Не обнаружена корреляция между плазменной концентрацией пароксетина и клиническим эффектом (побочные действия и эффективность).

#### *Биотрансформация*

Метаболизм пароксетина осуществляется в основном в печени. Основные метаболиты — поляризованные и ассоциированные продукты окисления и метилирования, которые легко элиминируются из организма. Учитывая, что эти метаболиты практически не обладают фармакологической активностью, вряд ли они могут оказывать влияние на терапевтические эффекты пароксетина. Метаболизм не влияет на селективное ингибирующее действие пароксетина на обратный захват 5-НТ.

#### *Элиминация*

Около 64% пароксетина выводится с мочой (2% — в неизменном виде, 62% — в виде метаболитов); приблизительно 36% — с калом (предположительно с желчью), преимущественно в виде метаболитов, <1% выделяется с калом в неизменном виде. Выведение метаболитов носит двухфазный характер, сначала в результате метаболизма первого прохождения, а затем из системного кровотока.

Период полувыведения пароксетина не является постоянной величиной, но обычно составляет около 24 часов.

#### ***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**

- депрессия всех типов, включая реактивную, тяжелую эндогенную депрессию и депрессию, сопровождающуюся тревогой;
- обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР);
- паническое расстройство, в т.ч. с агорафобией;
- социальное тревожное расстройство/социальная фобия;
- генерализованное тревожное расстройство;
- посттравматические стрессовые расстройства.

#### **Способ применения и дозы**

Доза зависит от тяжести заболевания, состояния организма, возраста, веса и функции печени и почек у пациента.

Парсолет принимается однократно в сутки утром, вместе с приемом пищи.

Таблетку проглатывают целиком, не разжевывая.

*Лечение депрессивных эпизодов тяжёлой степени*

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. Обычно, улучшение состояния пациентов начинается после 1 недели, но явное улучшение наблюдается только со второй недели лечения.

Как и при применении всех других антидепрессантов, в зависимости от клинического состояния больного режим дозирования должен пересматриваться и если необходимо, корректироваться через 3-4 недели после начала терапии и далее в зависимости от клинического состояния пациента. У пациентов, у которых не достигнут желаемый терапевтический эффект при суточной дозе 20 мг, в зависимости от реакции больного на терапию суточная доза может быть увеличена на 10 мг каждую неделю до достижения терапевтического эффекта; максимальная суточная доза составляет 50 мг.

Лечение пациентов с депрессией необходимо продолжать не менее 6 месяцев для обеспечения полной редукции симптомов.

#### *Обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР)*

Рекомендуемая доза составляет 40 мг в сутки. Следует начинать с дозы 20 мг в сутки, постепенно повышая дозу по 10 мг каждую неделю до рекомендованной дозы. Если после нескольких недель лечения ответ недостаточен, некоторым пациентам может потребоваться постепенное увеличение дозы до максимальной (60 мг).

Пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР) следует лечить достаточно долго для обеспечения полной редукции симптомов. Этот период может длиться несколько месяцев или даже дольше (см. раздел Фармакодинамика).

#### *Паническое расстройство*

Рекомендуемая доза – 40 мг в сутки. Лечение следует начинать с 10 мг в сутки и в зависимости от клинической реакции пациента постепенно повышают дозу по 10 мг до рекомендованной дозы. Рекомендуется начинать с низкой дозы, чтобы минимизировать возможное в начале лечения ухудшение состояния. Если после нескольких недель приема препарата не получен достаточный ответ на лечение, для некоторых пациентов может оказаться эффективным постепенное увеличение дозы до максимальной (60 мг). Пациентов с паническим расстройством следует лечить достаточно долго до полной редукции симптомов. Этот период может длиться несколько месяцев или даже дольше.

#### *Социофобия*

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. Если после двухнедельного курса лечения не отмечается существенного улучшения в состоянии больного, дозу препарата можно постепенно повышать на 10 мг до максимальной суточной дозы 50 мг. В случае длительного применения необходимо периодически оценивать состояние.

#### *Генерализованное тревожное расстройство*

Рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При недостаточном ответе после нескольких недель лечения рекомендованной дозой для некоторых пациентов может быть эффективно постепенное (по 10 мг) увеличение дозы до максимальной (50 мг/сутки). В случае длительного применения необходимо периодически оценивать состояние пациента.

#### *Посттравматические стрессовые расстройства*

Рекомендуемая суточная доза 20 мг. При недостаточном ответе после нескольких недель лечения рекомендованной дозой для некоторых пациентов может быть эффективно постепенное (по 10 мг) увеличение дозы до максимальной (50 мг/сутки). В случае длительного применения необходимо периодически оценивать состояние.

#### *Общая информация*

##### *Симптомы отмены пароксетина*

Следует избегать резкой отмены препарата. В клинических исследованиях дозу снижали на 10 мг еженедельно. При возникновении непереносимых симптомов после снижения дозы или отмены препарата, можно рассмотреть вариант возобновления лечения в ранее назначенной дозе. В дальнейшем врач может продолжить снижение дозы, но в более медленном темпе.

#### ***Способ применения и дозы в особых клинических случаях***

#### *Применение у пациентов с почечной/печеночной недостаточностью*

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина меньше чем 30мл/мин) или печеночной недостаточностью наблюдается повышение концентрации пароксетина в плазме крови. Следовательно, дозировка должна быть ограничена до минимальной дозы.

#### *Применение у пожилых пациентов*

У пожилых пациентов повышены концентрации пароксетина в плазме крови, но диапазоны концентраций у пожилых и более молодых пациентов перекрываются. Лечение следует начинать со стартовой дозы для взрослых пациентов. Для некоторых пациентов может быть полезно повышение дозы, но суточная доза не должна превышать 40 мг.

#### *Дети и подростки (7-17 лет)*

Пароксетин противопоказан для лечения детей и подростков, так как в контролируемых клинических исследованиях показана связь пароксетина с повышенным риском суицидального поведения и враждебности. Кроме того, в этих исследованиях не получено адекватных подтверждений эффективности.

#### *Дети младше 7 лет*

Применение пароксетина не исследовали у детей младше 7 лет. Пароксетин противопоказан, так как безопасность и эффективность для этой возрастной группы не установлена.

#### *Нарушение функции печени или почек*

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или печени повышена концентрация пароксетина в плазме крови. Поэтому доза должна быть выбрана из нижней части дозового диапазона.

### **Побочные действия**

Классификация частоты возникновения побочных эффектов (ВОЗ): очень часто >1/10; часто от >1/100 до <1/10; нечасто от >1/1000 до <1/100; редко от >1/10000 до <1/1000; очень редко от <1/10000, включая отдельные сообщения.

#### *Очень часто ( $\geq 1/10$ )*

- тошнота

#### *Часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ )*

- сонливость, бессонница, агитация, ненормальные сновидения (в т.ч. ночные кошмары)
- головокружение, головная боль, тремор, нарушение концентрации
- нечёткость зрения
- зевота
- сухость во рту, рвота, запор, диарея
- потливость
- астения, повышение массы тела
- повышение холестерина в крови, снижение аппетита

#### *Нечасто ( $\geq 1/1000 - <1/100$ )*

- аномальные кровотечения, преимущественно кожных покровов и подкожных тканей (включая кровоподтеки, а также гинекологические кровотечения)
- спутанность сознания, галлюцинации
- экстрапирамидальные нарушения
- мидриаз
- синусовая тахикардия
- транзиторное повышение или снижение артериального давления (обычно наблюдается у пациентов с имеющейся гипертензией или тревожностью), постуральная гипотензия
- кожная сыпь, зуд
- задержка мочи, недержание мочи
- нарушения гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом

*Редко ( $\geq 1/10000$  -  $<1/1000$ )*

- мания, тревожность, деперсонализация, панические приступы, акатизия
- гипонатриемия (в основном сообщалось у пожилых пациентов, иногда она обусловлена синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНАСАГ))
- конвульсии, синдром «беспокойных ног»
- брадикардия
- артралгия, миалгия
- гиперпролактинемия / галакторея, нарушения менструального цикла (такие, как меноррагия, метроррагия, аменорея, задержка менструации, нерегулярные менструации)
- повышение уровня печеночных ферментов

*Очень редко ( $<1/10000$ )*

- тромбоцитопения
- тяжелые и потенциально фатальные аллергические реакции (включая анафилактикоидные реакции и ангионевротический отек)
- нарушение секреции антидиуретического гормона
- серотониновый синдром (включает: агитацию, спутанность сознания, повышенное пототделение, галлюцинации, гиперрефлексию, миоклонус, озноб, тахикардию и тремор)
- острая глаукома
- желудочно-кишечные кровотечения
- заболевания печени (в том числе гепатиты, иногда сопровождающиеся желтухой и/или печеночной недостаточностью). Повышение активности «печеночных» ферментов. В период постмаркетингового применения были очень редко сообщения о поражении печени (напр., гепатит, иногда сопровождающийся желтухой и/или печеночной недостаточностью). При длительном повышении печеночных тестов следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.
- тяжелые кожные нежелательные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), крапивница, реакции фоточувствительности
- приапизм
- периферические отеки

*С неизвестной частотой:*

- тиннит
- суицидальные мысли и суицидальное поведение, агрессия.

*Симптомы отмены при прекращении приема пароксетина*

*Часто:* головокружение, сенсорные нарушения, нарушения сна, тревожность, головная боль.

*Нечасто:* агитация, тошнота, тремор, спутанность сознания, потливость, эмоциональная нестабильность, нарушения зрения, сердцебиения, диарея, раздражительность.

Отмена пароксетина (особенно резкая) часто приводит к возникновению таких симптомов отмены, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии, ощущение удара электрическим током и шум в ушах), нарушения сна (в т.ч. яркие сновидения), агитация или беспокойство, тошнота, тремор, спутанность сознания, потливость, головные боли, диарея, сердцебиения, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушения зрения.

Эти нежелательные явления обычно классифицируются как легкие или умеренные, но у некоторых пациентов могут протекать тяжело и/или длительное время. Поэтому, если в лечении больше нет необходимости, рекомендуется начать постепенную отмену препарата.

*Дети и подростки*

*Нежелательные явления в педиатрических клинических исследованиях*

Наблюдались следующие нежелательные явления: суицидальное поведение (включая суицидальные попытки и суицидальные мысли), причинение вреда себе и усиление враждебности. Суицидальные мысли и суицидальные попытки в основном наблюдались в

клинических исследованиях у подростков с большим депрессивным расстройством. Враждебность отмечалась у детей с обсессивно-компульсивным расстройством, особенно у детей младше 12 лет. Также наблюдались следующие нежелательные явления: снижение аппетита, тремор, потливость, гиперкинезия, ажитация и эмоциональная лабильность (включая плаксивость и колебания настроения), явления, связанные с повышенной кровоточивостью, в основном кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки.

После прекращения приема / постепенного снижения дозы пароксетина сообщалось о следующих нежелательных явлениях: эмоциональная лабильность (включая плаксивость, колебания настроения, причинение вреда себе, суицидальные мысли и суицидальные попытки), нервозность, головокружение, тошнота и боль в животе (см. раздел Особые указания).

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к пароксетину или любому вспомогательному веществу препарата  
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО). В исключительных случаях линезолид (антибиотик, являющийся обратимым неселективным ингибитором МАО) можно применять в комбинации с пароксетином при возможности тщательного наблюдения за пациентом на предмет развития серотонинового синдрома и при мониторинге артериального давления (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»). Лечение пароксетином можно начинать:

- через две недели после окончания применения необратимого ИМАО, или  
- как минимум, через 24 часа после отмены обратимого ИМАО, напр., моклобемида, линезолида, метилтиониния хлорида (метиленовый синий, который является обратимым неселективным ИМАО).

Как минимум, неделя должна пройти между отменой пароксетина и началом приема любого ИМАО пароксетин не следует применять в комбинации с тиоридазином так как, подобно другим ингибиторам печеночного изофермента CYP450 2D6, пароксетин может повышать концентрации тиоридазина в плазме крови (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»). При приеме только тиоридазина возможно удлинение интервала QT и связанная с этим серьезная желудочковая аритмия, напр., пируэтного типа, и внезапная смерть.

- пароксетин не следует применять в комбинации с пимозидом (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

- детский и подростковый возраст до 18 лет

- беременность и период лактации

### ***С осторожностью***

С осторожностью следует назначать препарат при почечной недостаточности. При почечной недостаточности рекомендуемая доза составляет 20 мг/сут.

### **Лекарственные взаимодействия**

#### *Серотонинергические препараты*

Применение пароксетина, как и других СИОЗС, вместе с серотонинергическими препаратами может повышать частоту эффектов, связанных с 5-НТ (серотониновый синдром, см. раздел «Особые указания»). Требуется соблюдение осторожности и проведение тщательного клинического мониторинга при применении пароксетина и серотонинергических препаратов, например, L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, метилтиониния хлорид (метиленовый синий), СЗИОС, литий, петидин и препараты зверобоя продырявленного. Также необходимо соблюдать осторожность при применении фентанила для общего наркоза или для лечения хронической боли.

Одновременное применение пароксетина и ИМАО противопоказано из-за риска развития серотонинового синдрома (см. раздел Противопоказания).

### *Пимозид*

При одновременном применении пимозида и пароксетина концентрация пимозида в крови может повыситься в среднем в 2,5 раза, что можно объяснить известным свойством пароксетина подавлять активность изофермента CYP2D6. Из-за узкого терапевтического индекса пимозида и его известной способности увеличивать длительность интервала QT, одновременное применение пимозида и пароксетина противопоказано.

### *Ферменты, участвующие в метаболизме лекарств*

Метаболизм и фармакокинетика пароксетина могут меняться при индукции или подавлении активности ферментов, участвующих в лекарственном метаболизме. При назначении препарата Парсолет с препаратами-ингибиторами ферментов (антихолинэстеразные препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, ингибиторы карбоангидразы) Парсолет следует назначать в низких дозах.

Нет необходимости проводить коррекцию начальной дозы препарата Парсолет, когда он назначается в комбинации с препаратами-индукторами ферментов (например, карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал, фенитоин) или с фосампренавиром/ритонавиром. Любые коррекции дозы препарата Парсолет (как при начале назначения индуктора фермента, так и после его отмены) следует проводить в зависимости от клинического эффекта (переносимость и эффективность).

### *Миорелаксанты*

СИОЗС снижают активность сывороточной холинэстеразы, что приводит к увеличению длительности действия таких миорелаксантов, как мивакурий и сукцинилхолин.

### *Фосампренавир/ритонавир*

При совместном применении фосампренавира/ритонавира с пароксетином значительно снижались концентрации пароксетина в плазме крови приблизительно на 55%. Относительно эффектов длительного (более 10 дней) совместного применения пароксетина и фосампренавира/ ритонавира данные отсутствуют.

### *Проциклидин*

Ежедневное применение пароксетина значительно повышает плазменный уровень проциклидина. Дозу проциклидина следует уменьшить при появлении антихолинергических эффектов.

### *Противоэпилептические препараты*

Комбинированное назначение противоэпилептических препаратов (карбамазепина, фенитоина, натрия вальпроата с препаратом Парсолет не влияет на фармакокинетический/фармакодинамический профиль противоэпилептических препаратов.

### *Потенциальная способность пароксетина ингибировать активность фермента CYP2D6*

Как и все антидепрессанты, Парсолет ингибирует в печени активность фермента CYP2D6 цитохром P450. Ингибирование CYP2D6 может привести к повышению плазменной концентрации одновременно назначенных препаратов, которые метаболизируются при участии фермента CYP2D6. К этим препаратам относятся трициклические антидепрессанты (кломипрамин, нортриптилин, дезипрамин), нейтролептики, производные фенотиазина (перфеназин, тиоридазин), рисперидон, атомоксетин, антиаритмические препараты группы IC (например, пропafenон и флекаинид) и метопролол. Не рекомендуется применять Парсолет в комбинации с метопрололом при установлении сердечной недостаточности из-за узкого терапевтического индекса метопролола при этом показании.

### *Тамоксифен*

Согласно литературным данным, были сообщения о фармакокинетических взаимодействиях между ингибиторами изофермента CYP2D6 и тамоксифеном со снижением концентрации одного из активных метаболитов тамоксифена - эндоксифена в сыворотке крови на 65-75%. В некоторых исследованиях сообщалось о снижении эффективности тамоксифена при одновременном применении с некоторыми

антидепрессантами группы СИОЗС. Так как нельзя исключить снижения эффективности тамоксифена, по возможности, следует избегать его совместного применения с мощными ингибиторами изофермента CYP2D6 (см. раздел Особые указания).

#### *Алкоголь*

Как и в случае других психотропных препаратов, в период лечения препаратом Парсолет, пациентам рекомендуется исключить употребление алкогольсодержащих напитков.

#### *Пероральные антикоагулянты*

Комбинированное применение пароксетина и оральных антикоагулянтов может привести к повышению антикоагулянтной активности и риска геморрагий. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении пароксетина у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты.

#### *Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и ацетилсалициловая кислота, другие антиагреганты*

Одновременное назначение пароксетина и НПВС/ацетилсалициловой кислоты может привести к повышению риска геморрагий.

Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих СИОЗС одновременно с пероральными антикоагулянтами, лекарственными препаратами с известным действием на функцию тромбоцитов или повышающими риск кровотечений (напр., атипичные антипсихотические препараты, такие как клозапин, фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота, НПВП, ингибиторы ЦОГ-2), а также у пациентов с нарушением свертываемости крови или заболеваниями, характеризующимися повышенной кровоточивостью.

#### *Правастатин*

Совместное применение пароксетина и правастатина может приводить к повышению концентрации глюкозы в плазме крови. Пациентам с сахарным диабетом, получающим пароксетин и правастатин, может потребоваться коррекция дозы пероральных гипогликемических агентов и/или инсулина (см. раздел «Особые указания»).

### **Особые указания**

Лечение пароксетином следует начинать с осторожностью через две недели после окончания приема необратимого ИМАО или через 24 часа после окончания лечения обратимым ингибитором МАО. Дозу пароксетина следует увеличивать постепенно до достижения оптимального ответа (см. разделы «Противопоказания» и «Лекарственные взаимодействия»).

#### *Дети и подростки*

Пароксетин не следует применять для лечения детей и подростков младше 18 лет. В клинических исследованиях суицидальное поведение (попытки суицида и суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно в форме агрессии, насильственного, оппозиционного поведения и гнева) чаще наблюдались среди детей и подростков, принимавших антидепрессанты, по сравнению с плацебо. Если, исходя из клинической необходимости, все-таки решено назначить препарат, необходимо тщательное наблюдение на предмет появления суицидальной симптоматики. Кроме того, отсутствуют данные по долгосрочной безопасности у детей и подростков, касающиеся роста, созревания и развития когнитивных функций.

#### *Суициды/суицидальные мысли или ухудшения клинической картины*

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, причинение вреда самому себе и суицида (суицид-ассоциированные события). Риск сохраняется до наступления значительной ремиссии. Так как улучшение может не наступить в первые недели лечения или даже дольше, необходимо продолжать тщательное наблюдение, пока состояние не улучшится. Судя по имеющемуся клиническому опыту, в начальной фазе восстановления риск суицида может возрасти.

Другие психические заболевания, при которых назначается пароксетин, также могут быть связаны с повышенным риском суицид-ассоциированных событий. Кроме того, эти состояния могут сопутствовать большому депрессивному расстройству. Поэтому при лечении этих заболеваний необходимо соблюдать те же меры предосторожности, как и при лечении большого депрессивного расстройства.

Известно, что риск суицидальных мыслей или суицидальных попыток повышен у пациентов с суицид-ассоциированными событиями в анамнезе или суицидальными идеями до начала лечения, так что во время лечения они должны находиться под тщательным наблюдением. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения на фоне лечения антидепрессантами по сравнению с плацебо у пациентов моложе 25 лет (также см. раздел Фармакодинамика). С осторожностью следует лечить пациентов со случаями суицидальных попыток в анамнезе или наличием суицидальных склонностей, особенно в начале терапии и после изменения дозы. Пациенты (и ухаживающие за ними лица) должны быть предупреждены о необходимости следить за динамикой симптомов, чтобы своевременно выявить клиническое ухудшение, суицидальное поведение или суицидальные мысли и необычные перемены в поведении и немедленно обратиться к врачу при наличии таких симптомов.

#### *Акатизия/психомоторные беспокойства*

Прием препарата Парсолет сопровождается развитием акатизии, которая характеризуется внутренним беспокойством и психомоторной ажитацией, напр., неспособностью спокойно сидеть или стоять, которая обычно связана с субъективным ощущением дискомфорта. Развитие такого состояния наиболее вероятно в первые несколько недель лечения. У пациентов с такими симптомами состояние может ухудшиться при повышении дозы.

#### *Серотониновый синдром/злокачественный нейролептический синдром*

В редких случаях при приеме пароксетина, особенно в комбинации с другими серотонинергическими лекарствами и/или нейролептиками редко могут развиваться серотониновый синдром или состояния, похожие на злокачественный нейролептический синдром. Эти синдромы могут перейти в потенциально жизнеугрожающие состояния, которые характеризуются таким симптомокомплексом, как гипертермия, ригидность мышц, миоклонус, вегетативная нестабильность с быстрыми изменениями основных жизненных признаков, изменения психического статуса, включая замешательство, раздражительность, критическое прогрессирование беспокойства до делириума и комы. Лечение препаратом Парсолет в таких случаях должно быть прекращено и начато проведение поддерживающей симптоматической терапии.

Парсолет не следует назначать в комбинации с предшественниками серотонина такими, как L-триптофан в связи с риском серотонинергического синдрома.

#### *Мания*

Как и при приеме других антидепрессантов, Парсолет следует применять с осторожностью у пациентов с манией в анамнезе. Препарат должен быть отменен при развитии первых признаков мании.

#### *Нарушение функции почек/печени*

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или печени (см. раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом может измениться гликемический контроль на фоне лечения СИОЗС. У пациентов с сахарным диабетом, при лечении ингибиторами обратного захвата серотонина, необходимо корректировать дозу инсулина и/или оральных гипогликемических препаратов. Кроме того, получены данные, указывающие на возможность повышения концентрации глюкозы при совместном применении пароксетина и правастатина (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

#### *Эпилепсия*

Как и при приеме других антидепрессантов, препарат Парсолет следует применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией.

#### *Судорожные припадки*

Среди пациентов, принимающих пароксетин, судорожные припадки возникают с частотой менее 0,1%. При возникновении судорог лечение пароксетином необходимо прекратить.

#### *Электросудорожная терапия (ЭСТ)*

Нет достаточного клинического опыта одновременного применения ЭСТ и терапии препаратом Парсолет.

#### *Глаукома*

Пароксетин, подобно другим СИОЗС, может вызывать мидриаз, что требует соблюдать осторожность при лечении пациентов с узкоугольной глаукомой.

#### *Сердечно-сосудистые нарушения*

Пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями должны быть под строгим наблюдением.

#### *Нарушение функции почек/печени*

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или печени

#### *Гипонатриемия*

В отдельных случаях отмечалась гипонатриемия, особенно у пожилых больных, которые получали диуретики. После отмены препарата уровень натрия в крови нормализуется.

#### *Геморрагии*

Сообщались об аномальных кровоподтеках в виде экхимозов и пурпуры при применении ингибиторов обратного захвата серотонина. Имеются сообщения о других геморрагиях, например, желудочно-кишечных и гинекологических кровотечениях. Пожилые пациенты больше подвержены риску возникновения постменопаузальных кровотечений.

Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих СИОЗС одновременно с антикоагулянтами и другими лекарственными препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов и повышающими риск кровотечений (напр., атипичные антипсихотические препараты, такие как клозапин, фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов (ТЦА), ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-2), а также у пациентов с нарушениями свертываемости крови или состояниями, при которых может быть повышена кровоточивость (см. раздел Побочные действия).

#### *Взаимодействие с тамоксифеном*

В результате мощного подавления пароксетином изофермента CYP2D6 может возникнуть снижение концентрации активного метаболита тамоксифена – эндоксифена. По этой причине следует, по возможности, избегать назначения пароксетина во время терапии с применением тамоксифена (см. раздел Лекарственные взаимодействия).

#### *Симптомы отмены при прекращении приема пароксетина*

При прекращении терапии, особенно при резком отмене препарата, может возникать симптомы отмены. Нежелательные явления при отмене препарата возникли у 30% пациентов по сравнению с 20% в группе плацебо. Симптомы отмены препарата отличаются от состояний лекарственной зависимости.

Риск возникновения симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность терапии, дозу и скорость снижения дозы.

*Симптомы отмены:* головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезии, ощущение удара электрическим током и шум в ушах), нарушения сна (в т.ч. яркие сновидения), агитация или беспокойство, тошнота, тремор, спутанность сознания, потливость, головные боли, диарея, сердцебиения, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушения зрения. Некоторые пациенты тяжело переносят эти симптомы, но обычно они классифицируются как легкие или умеренные. Симптомы обычно возникают в первые несколько дней после отмены препарата, но в очень редких случаях возможны после случайного пропуска одной дозы. Как правило, эти симптомы

проходят спонтанно и исчезают в течение 2 недель, но у некоторых пациентов могут сохраняться более длительное время (2-3 месяца и более). Поэтому рекомендуется отменять препарат постепенно, снижая дозу в течение нескольких недель или месяцев (на 10 мг еженедельно) в зависимости от потребностей конкретного пациента. При возникновении непереносимых симптомов после снижения дозы или отмены препарата, можно рассмотреть вариант возобновления лечения в ранее назначенной дозе. В дальнейшем врач может продолжить снижение дозы, но в более медленном темпе.

#### ***Применение при беременности и лактации***

Некоторые эпидемиологические исследования указывают на возможное повышение риска врожденных аномалий развития, в частности сердечно-сосудистой системы (напр., дефекты межжелудочковой или межпредсердной перегородки), при применении пароксетина в первом триместре беременности. Механизм этого явления неизвестен. Данные показывают, что риск рождения ребенка с врожденным пороком развития сердечно-сосудистой системы после применения матерью пароксетина составляет менее 2/100 по сравнению с 1/100 в общей популяции.

У новорожденных, матери которых применяли пароксетин на более поздних сроках беременности, могут возникнуть следующие симптомы: респираторный дистресс-синдром, цианоз, апное, судороги, нестабильность температуры, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертонус, гипотонус, гиперрефлексия, тремор, подергивания, повышенная раздражимость, летаргия, постоянный плач, сонливость и затрудненное засыпание. Эти симптомы могут быть обусловлены серотонинергическими эффектами или быть симптомами отмены. В большинстве случаев осложнения наступают немедленно или вскоре после рождения (<24 часов).

#### ***Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами***

В период лечения следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, тремор, мидриаз, сухость во рту, раздражительность, нистагм, ажитация, потливость, сонливость, синусовая тахикардия, судороги, брадикардия, повышение АД, узловой ритм. В очень редких случаях, при одновременном приеме с другими психотропными средствами и/или алкоголем возможны изменения на ЭКГ, кома. При выраженной передозировке - серотониновый синдром, редко - рабдомиолиз.

*Лечение:* симптоматическое. Специфического антидота нет. Лечение должно включать проведение общих мероприятий, как при передозировке любыми антидепрессантами. Проводится промывание желудка. Для снижения всасывания пароксетина в течение нескольких часов после передозировки можно принять 20-30 г активированного угля. Рекомендуется поддерживающая терапия и постоянный контроль функций жизненно-важных органов.

#### **Форма выпуска**

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой помещают в контурную ячейковую упаковку из Ал/ПВХ.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную коробку.

#### **Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель:**

REPLEK FARM Ltd. Skorje, Республика Македония

**Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения:**

SPEY MEDICAL Ltd, Лондон, Великобритания.