

24336-2022



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пароксетин, 20 мг, таблетки покрытые пленочной оболочкой.

Международное непатентованное наименование

Paroxetine.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит действующее вещество пароксетин (в виде пароксетина гидрохлорида гемигидрата) - 20 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, с двояковыпуклой поверхностью, с риской.

Таблетку 20 мг по риску можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- Большой депрессивный эпизод
- Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)
- Паническое расстройство с агорафобией и без нее
- Социальное тревожное расстройство/социальная фобия
- Генерализованное тревожное расстройство
- Посттравматическое стрессовое расстройство

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

2433Б-2022



Большой депрессивный эпизод

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. Как правило, улучшение у пациентов наступает после первой недели терапии, но в некоторых случаях может проявиться только со второй недели.

Как и в случае со всеми антидепрессантами, доза пароксетина должна быть пересмотрена и скорректирована в течение 3-4 недель после начала лечения при необходимости и в дальнейшем в зависимости от клинической картины. У некоторых пациентов при недостаточном ответе на дозу 20 мг суточная доза может быть увеличена до максимальной 50 мг в сутки с шагом 10 мг в зависимости от реакции пациента.

Пациентов с депрессией следует лечить в течение достаточного периода, как минимум в течение 6 месяцев, чтобы обеспечить исчезновение у них симптомов.

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

Рекомендуемая доза – 40 мг в сутки. Лечение следует начинать с дозы 20 мг в сутки и постепенно увеличивать суточную дозу с шагом 10 мг до рекомендуемой. Если после нескольких недель терапии у пациента на рекомендуемую дозу наблюдается недостаточная ответная реакция, то дозу постепенно увеличивают до максимальной 60 мг в сутки.

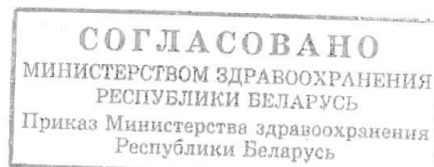
Пациентов с ОКР следует лечить в течение достаточного периода, чтобы обеспечить исчезновение симптомов.

Длительность лечения может составлять от нескольких месяцев до более длительного срока (см. раздел 5.1).

Паническое расстройство

Рекомендуемая доза – 40 мг в сутки. Терапию следует начинать с дозы 10 мг в сутки, увеличивая ее на 10 мг до рекомендуемой дозы в соответствии с реакцией пациента. Рекомендуется минимальная начальная доза для снижения вероятности ухудшения симптоматики беспричинной тревоги, которая, как правило, возникает на ранних этапах лечения. Если после нескольких недель терапии у пациента наблюдается недостаточная ответная реакция на рекоменду-

2433 Б-2022



емую дозу, то при необходимости дозу можно увеличить до максимальной 60 мг в сутки.

Пациентов с паническим расстройством следует лечить в течение достаточно-го периода времени, чтобы убедиться, что симптомы отсутствуют. Этот пери-од может продолжаться от нескольких месяцев до более длительного срока (смотри раздел 5.1).

Социально-тревожное расстройство/социальная фобия

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. Если после нескольких недель приема рекомендуемой дозы наблюдается недостаточная ответная реакция, то неко-торым пациентам дозу постепенно увеличивают на 10 мг в сутки в зависимо-сти от клинического эффекта лечения вплоть до максимальной 50 мг в сутки. Интервал между увеличением доз должен быть не менее 1 недели.

При продолжительном лечении препаратом необходимо постоянное наблюде-ние (смотри раздел 5.1).

Генерализованное тревожное расстройство

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. Если после нескольких недель приема рекомендуемой дозы наблюдается недостаточная ответная реакция, то неко-торым пациентам дозу можно постепенно (раз в неделю) увеличивать на 10 мг в сутки в зависимости от клинического эффекта лечения вплоть до макси-мальной 50 мг в сутки.

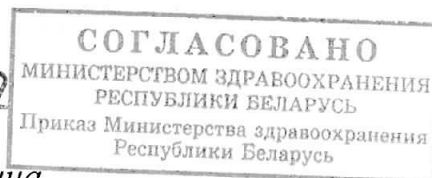
При продолжительном лечении препаратом необходимо постоянное наблюде-ние (см. раздел 5.1).

Посттравматическое стрессовое расстройство

Рекомендуемая доза – 20 мг в сутки. Если через несколько недель после прие-ма рекомендуемой дозы наблюдается недостаточная ответная реакция, то не-которым пациентам дозу можно постепенно увеличивать с шагом 10 мг в сут-ки до максимальной 50 мг в сутки.

При продолжительном лечении препаратом необходимо постоянное наблюде-ние (см. раздел 5.1).

Общая информация

НД РБ
2433 Б-2022

Симптомы, наблюдаемые при отмене пароксетина

Следует избегать резкого прекращения приема пароксетина (см. разделы 4.4 и 4.8).

В клинических исследованиях использовался режим постепенного уменьшения суточной дозы на 10 мг еженедельно.

Если во время снижения дозы или после отмены препарата развиваются непереносимые симптомы, можно рассмотреть возможность возобновления приема ранее назначенной дозы. В последующем врач может продолжить снижение дозы, но более медленно.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов концентрация пароксетина в плазме может быть повышена, но диапазон его концентраций в плазме совпадает с таковым у более молодых пациентов.

У данной категории пациентов терапию следует начинать с дозы, рекомендуемой для взрослых, которая может быть повышена при необходимости, но максимальная не должна превышать 40 мг в сутки.

Дети и подростки (7-17 лет)

Пароксетин не следует применять для лечения детей и подростков, так как контролируемые клинические исследования выявили увеличение риска суицидального поведения и враждебности на фоне лечения пароксетином. Кроме того, в данных исследованиях эффективность не была продемонстрирована должным образом (см. разделы 4.4 и 4.8).

Дети в возрасте до 7 лет

Применение пароксетина у детей младше 7 лет не изучалось. В связи с тем, что безопасность и эффективность применения у данной возрастной группы не установлена, лекарственный препарат применять не следует.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Повышенные концентрации пароксетина в плазме возникают у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)

или у пациентов с печеночной недостаточностью. Таким пациентам следует назначать дозы препарата, находящиеся в нижнем диапазоне терапевтических доз.

Способ применения

Рекомендуется принимать пароксетин один раз в день утром во время еды. Таблетку следует проглатывать не разжевывая.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к пароксетину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Пароксетин противопоказан в комбинации с ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО). В исключительных случаях линезолид (антибиотик, являющийся обратимым неселективным ИМАО) может применяться в комбинации с пароксетином при условии возможности тщательного наблюдения за симптомами серотонинового синдрома и мониторинга артериального давления (см. раздел 4.5).

Лечение пароксетином можно начинать через 2 недели после отмены необратимых ИМАО или спустя не менее 24 часов после прекращения приема обратимых ИМАО (таких как моклобемид, линезолид, метилтиониния хлорид (метиленовый синий, который является обратимым неселективным ингибитором для предоперационной визуализации)).

Не менее одной недели должно пройти после прекращения приема пароксетина и началом терапии любым ИМАО.

Пароксетин не должен применяться в сочетании с тиоридазином, так как пароксетин может повышать плазменную концентрацию тиоридазина подобно другим лекарственным препаратам, которые подавляют печёночные ферменты цитохрома CYP4502D6 (смотри раздел 4.5). Применение только тиоридазина может привести к удлинению интервала QT с сопутствующей серьёзной желудочковой аритмией, такой как мерцание и внезапной смерти.

Пароксетин не следует применять в сочетании с пимозидом (см. раздел 4.5).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Лечение пароксетином следует начинать осторожно, через две недели после прекращения приема необратимых ИМАО или через 24 часа после завершения лечения обратимыми ИМАО. Дозу пароксетина следует увеличивать постепенно, пока оптимальная ответная реакция не будет достигнута (смотри разделы 4.3 и 4.5).

Применение у детей и подростков (младше 18 лет)

Пароксетин не следует применять при лечении детей и подростков в возрасте младше 18 лет.

Суицидальное поведение (суицидальные попытки и суицидальные мысли), враждебность (преимущественно агрессия, девиантное поведение и гневливость) в клинических исследованиях чаще наблюдались у детей и подростков, получавших антидепрессанты, по сравнению с пациентами этой возрастной группы, которые получали плацебо.

Если, исходя из клинической необходимости, решение о лечении все же принято, пациенты должны тщательно мониторироваться на предмет возникновения суицидальных симптомов. Кроме того, нет данных о долгосрочной безопасности пароксетина для детей и подростков, касающихся влияния препарата на рост, созревание, когнитивное и поведенческое развитие.

Почечная/печеночная недостаточность

Рекомендуется осторожное применение пароксетина пациентами с тяжелой почечной недостаточностью или пациентами с печёночной недостаточностью. Повышенная концентрация в плазме пароксетина возникает у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или у пациентов с печёночной недостаточностью. Таким образом, дозировка должна быть ограничена нижним пределом диапазона доз (см. раздел 4.2).

Клиническое ухудшение и суицидальный риск

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, причинения себе вреда и суицида (суицидальные действия и проявления). Этот риск сохраняется до тех пор, пока не будет достигнута выраженная ремиссия. Ввиду того, что улучшение состояния может не наступить в течение первых не-

НД РБ
24336-2022



скольких недель лечения или больше, за пациентами необходимо тщательно наблюдать до тех пор, пока не наступит улучшение. Клинический опыт применения всех антидепрессантов показывает, что риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях выздоровления.

Другие психические расстройства, при которых назначают пароксетин, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных действий и проявлений. Кроме того, эти расстройства могут представлять собой коморбидные состояния, сопутствующие большому депрессивному расстройству. Те же меры предосторожности, проводимые при лечении больных с общим депрессивным расстройством, следует соблюдать и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение или суицидальные наклонности, а также пациенты с выраженными суицидальными мыслями до начала лечения подвержены наибольшему риску суицидальных мыслей или суицидальных попыток и за ними необходимо осуществлять тщательный контроль во время лечения. Метаанализ проведенных плацебо-контролируемых клинических испытаний антидепрессантов у взрослых пациентов, страдающих психическими расстройствами, показал повышенный риск суицидального поведения у молодых пациентов в возрасте до 25 лет на фоне приема антидепрессантов в сравнении с плацебо (смотри раздел 5.1).

Медикаментозная терапия пациентов, в особенности пациентов из группы высокого риска, должна сопровождаться тщательным наблюдением прежде всего в начале лечения и после изменения дозы. Пациенты (и лица, осуществляющие уход за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости слежения за любым клиническим ухудшением, суицидальным поведением или мыслями и необычными изменениями в поведении и о немедленном обращении за медицинской помощью.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Применение пароксетина может сопровождаться возникновением акатизии, которая характеризуется внутренним чувством беспокойства и психомоторно-

го возбуждения, например, когда пациент не может спокойно сидеть или стоять на месте, что связано обычно с субъективным дискомфортом. Вероятность возникновения акатизии наиболее высока в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов, у которых прогрессируют эти симптомы, повышение дозы может иметь серьезные последствия.

Серотониновый синдром/злокачественный нейролептический синдром

В редких случаях на фоне лечения пароксетином может развиваться серотониновый синдром или злокачественный нейролептический синдром, в частности, при приеме в сочетании с другими серотонинергическими и/или нейролептическими препаратами. Поскольку эти синдромы могут привести к потенциально опасным для жизни состояниям, лечение пароксетином должно быть прекращено, в случае возникновения таких осложнений (характеризуются группами таких симптомов, как гипертермия, ригидность, миоклонус; расстройство вегетативной нервной системы с возможными быстрыми колебаниями показателей жизненно важных функций; изменения психического состояния, включая спутанность сознания, раздражительность, крайне сильное возбуждение, прогрессирующее в делириозный синдром и кому) следует начать поддерживающую симптоматическую терапию. Пароксетин не должен назначаться в сочетании с предшественниками серотонина (такими как L-триптофан, окситриптан) в связи с риском серотонинергического синдрома (см. разделы 4.3 и 4.5).

Мания

Как и другие антидепрессанты, пароксетин следует применять с осторожностью у пациентов с манией в анамнезе. Пароксетин следует отменять у всех пациентов, переходящих в маниакальную фазу.

Почечная/печеночная недостаточность

Осторожность рекомендуется при назначении пароксетина пациентам с тяжелой почечной недостаточностью или с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.2).

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом лечение селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) может привести к изменению контроля гликемии. Может потребоваться корректировка пероральной гипогликемической дозы. Кроме того, дополнительно проведенные исследования дают основание предположить, что совместное применение пароксетина и правастатина может приводить к увеличению уровня глюкозы в крови (см. раздел 4.5).

Эпилепсия

Как и другие антидепрессанты, пароксетин следует с осторожностью назначать пациентам с эпилепсией.

Судороги

Частота приступов у пациентов, принимающих пароксетин, составляет менее 0,1 %. Лечение пароксетином должно быть прекращено в случае возникновения судорог.

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Имеется ограниченный клинический опыт одновременного применения пароксетина и электросудорожной терапии.

Глаукома

Как и другие препараты группы СИОЗС, пароксетин может вызывать мидриаз и должен использоваться с осторожностью у пациентов с узкоугольной глаукомой или глаукомой в анамнезе.

Заболевания сердца

Обычные меры предосторожности следует соблюдать при лечении пароксетином пациентов с сердечными заболеваниями.

Гипонатриемия

Случаи гипонатриемии регистрировались редко, преимущественно у пожилых людей. Следует соблюдать осторожность при лечении пароксетином пациентов с повышенным риском гипонатриемии вследствие применения сопутствующих препаратов и у пациентов с циррозом печени. Гипонатриемия обычно полностью проходит после отмены пароксетина.

Кровотечения

Имели место сообщения о кожных кровоизлияниях, таких как экхимозы и пурпура с СИОЗС. Другие геморрагические проявления, например, желудочно-кишечные и гинекологические кровотечения не были зарегистрированы. Пожилые пациенты могут подвергаться повышенному риску развития кровотечений неменструального характера.

СИОЗС/ИОЗСН могут повышать риск послеродового кровотечения (см. разделы 4.6 и 4.8).

Поэтому пароксетин следует применять с осторожностью пациентам, которые одновременно получают пероральные антикоагулянты, препараты, которые влияют на функцию тромбоцитов или другие препараты, повышающие риск кровотечений (атипичные нейролептики, такие как клозапин, фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов (ТЦА), ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ЦОГ-2 ингибиторы), а также пациентам с нарушениями свертываемости крови в анамнезе или патологическими состояниями, которые имеются в их истории болезни и могут предрасполагать к кровотечению (см. раздел 4.5).

Взаимодействие с тамоксифеном

Пароксетин, мощный ингибитор CYP2D6, может привести к снижению концентрации эноксифена одного из самых важных активных метаболитов тамоксифена. Таким образом, следует по возможности избегать одновременного применения пароксетина и тамоксифена (см. раздел 4.5).

Симптомы, которые могут возникать при прекращении лечения пароксетином

Симптомы отмены при прекращении лечения пароксетином являются обычным явлением, особенно, если это резкое прекращение приема препарата (см. раздел 4.8). В клинических исследованиях нежелательные явления при отмене пароксетина произошли у 30 % пациентов по сравнению с 20 % пациентов, получавшими плацебо. Возникновение абстинентного синдрома – это не то же самое, что наркотик вызывает привыкание или зависимость.

Риск синдрома абстиненции может зависеть от ~~нескольких факторов~~, включая длительность приема препарата, его дозу, скорость снижения дозы.

Описаны такие симптомы как головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезию, ощущения поражения электрическим током и шум в ушах), нарушения сна (включая очень яркие сны), тревожное возбуждение или беспокойство, тошнота, тремор, спутанность сознания, потливость, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная неустойчивость, раздражительность и нарушения зрения. Как правило, эти симптомы носят слабый или умеренный характер, однако у некоторых пациентов может быть тяжёлое течение. Симптомы обычно наблюдаются в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, также имели место очень редкие сообщения о таких симптомах после случайного пропуска приема. Обычно эти симптомы проходят в течение 2 недель, хотя у некоторых людей они могут сохраняться в течение 2-3 месяцев и более. В связи с этим рекомендуется дозу пароксетина снижать постепенно, в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента (см. раздел 4.2).

Сексуальная дисфункция

СИОЗС могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел 4.8). Сообщалось о случаях длительной сексуальной дисфункции, когда симптомы сохранялись даже после прекращения приема СИОЗС.

Натрий

Каждая таблетка пароксетина содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), то есть по существу «без натрия».

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Серотонинергические лекарственные препараты

Применение пароксетина, как и в случае других СИОЗС, совместно с серотонинергическими лекарственными препаратами может привести к более частому возникновению нежелательных реакций, связанных с 5-ГТ (серотониновый синдром см. раздел 4.4).

Следует рекомендовать осторожность и более тщательный клинический мониторинг при комбинированном применении серотонинергических лекарственных препаратов (таких как L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, метилтиониния хлорид (метиленовый синий), СИОЗС, литий, петидин, бупренорфин и препараты на основе зверобоя – *Hypericum perforatum*) с пароксетином. Осторожность рекомендуется при применении фентанила в общей анестезии или при лечении хронической боли. Одновременное применение пароксетина и ИМАО противопоказано из-за риска серотонинового синдрома (см. раздел 4.3).

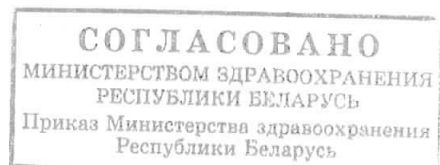
Пимозид

В исследовании с однократным приемом низкой дозы пимозида (2 мг) при одновременном применении 60 мг пароксетина концентрации пимозида были повышены в среднем в 2,5 раза, что можно объяснить известным свойством пароксетина подавлять активность изофермента CYP2D6. В связи с узким терапевтическим диапазоном пимозида и его известной способностью удлинять интервал QT одновременный прием пимозида и пароксетина противопоказан (см. раздел 4.3).

Ферменты, метаболизирующие лекарственные препараты

На метаболизм и фармакокинетику пароксетина можно воздействовать путем возбуждения или ингибирования ферментов метаболизма препарата. При назначении пароксетина совместно с известным ингибитором фермента, метаболизирующим лекарственный препарат, нужно рассматривать вопрос об использовании пароксетина в дозах нижнего предела диапазона доз. Коррекции дозы препарата не требуется, когда препарат назначается совместно с известными стимуляторами фермента, метаболизирующего лекарственный препарат (например, карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал, фенитоин) или с фосампренавиром/ритонавиром. При любой коррекции дозы пароксетина (как после начала, так и после прекращения приема стимулятора фермента) следует руководствоваться клиническим эффектом (переносимость и эффективность).

2433 Б-2022



Миорелаксанты

СИОЗС снижают активность сывороточной холинэстеразы, что приводит к увеличению длительности нервно-мышечного блокирующего действия таких миорелаксантов как мивакурий и суксаметоний.

Фосампренавир/ритонавир

Совместное применение фосампренавира/ритонавира 700/100 мг два раза в сутки с пароксетином 20 мг в сутки здоровыми добровольцами в течение 10 дней приводило к значительному снижению концентрации пароксетина в плазме крови примерно на 55 %. Уровни фосампренавира/ритонавира в плазме при одновременном применении с пароксетином были аналогичны референсным значениям других исследований, Пароксетин не оказал существенного влияния на метаболизм фосампренавира/ритонавира. Не имеется данных о влиянии длительного совместного применения пароксетина и фосампренавира/ритонавира (более 10 дней).

Проциклидин

Ежедневное применение пароксетина значительно увеличивает уровень проциклидина в плазме. При проявлении антихолинергических эффектов доза проциклидина должна быть уменьшена.

Противосудорожные лекарственные препараты: карбамазепин, фенитоин, вальпроат натрия

Одновременное применение не оказывает никакого воздействия на фармакокинетический/динамический профиль у пациентов с эпилепсией.

CYP2D6 ингибирующая активность пароксетина

Как и другие антидепрессанты, включая и другие СИОЗС, пароксетин ингибирует активность изофермента цитохрома P450 CYP2D6 печени. Ингибирование CYP2D6 может привести к повышению концентрации в плазме совместно вводимого лекарственного препарата, метаболизируемого этим ферментом. К ним относятся некоторые трициклические антидепрессанты (например, кломипрамин, нортриптилин и дезипрамин), фенотиазиновые нейролептики (например, перфенозин и тиоридазин (см. раздел 4.3)), риспери-

дон, атомоксетин, некоторые антиаритмические препараты класса IC (например, пропafenон и флекаинид) и метопролол. Не рекомендуется применять пароксетин в сочетании с метопрололом при сердечной недостаточности в связи с узким терапевтическим индексом метопролола по этому показанию.

Тамоксифен

В литературных источниках сообщалось о фармакокинетическом взаимодействии между ингибиторами CYP2D6 и тамоксифеном, которое приводило к снижению плазменных уровней одного из наиболее активных форм тамоксифена: эноксифена, на 65-75 %. О сниженной эффективности тамоксифена сообщалось при совместном применении СИОЗС с некоторыми антидепрессантами. Так как возможность снижения эффективности тамоксифена не может быть исключена, его совместное применение с мощными ингибиторами CYP2D6 (включая пароксетин) следует, по возможности, избегать (см. раздел 4.4).

Алкоголь

Как и в случае с другими психотропными препаратами, пациентам следует рекомендовать избегать употребления алкоголя во время приема пароксетина.

Пероральные антикоагулянты

Существует вероятность фармакодинамического взаимодействия между пароксетином и пероральными антикоагулянтами.

Одновременное применение пароксетина и пероральных антикоагулянтов может привести к повышению антикоагулянтной активности и геморрагического риска. Таким образом, пароксетин следует применять с осторожностью у пациентов, которые принимают пероральные антикоагулянты.

НПВП и ацетилсалициловая кислота и другие антитромбоцитарные средства

Существует вероятность фармакодинамического взаимодействия пароксетина и НПВП/ацетилсалициловой кислоты. Одновременное применение пароксетина и НПВП/ацетилсалициловой кислоты может привести к увеличению геморрагического риска (смотри раздел 4.4).

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, принимающим СИОЗС одновременно с пероральными антикоагулянтами, лекарственными препаратами, которые, как известно, влияют на функцию тромбоцитов или увеличение риска кровотечений (например, атипичные антипсихотические препараты, такие как клозапин, фенотиазины, большинство ТЦА, ацетилсалициловая кислота, НПВП, ингибиторы ЦОГ-2), а также пациентам с нарушениями свертываемости крови в анамнезе или при прочих условиях, которые могут располагать к кровотечению.

Правастатин

Взаимодействие между пароксетином и правастатином наблюдалось в ходе исследований. Предполагается, что совместное применение данных препаратов может привести к повышению уровня глюкозы в крови. Пациентам с сахарным диабетом, получающим одновременно пароксетин и правастатин, может потребоваться коррекция дозы пероральных гипогликемических лекарственных препаратов и /или инсулина (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Исследования на животных показали, что пароксетин может влиять на качество семенной жидкости (см. раздел 5.3). Данные исследования *in vitro* с человеческим материалом свидетельствуют о возможном влиянии на качество спермы. Однако, отчеты, поступавшие после применения ряда СИОЗС (включая пароксетин), указывают, что влияние на качество спермы является обратимым.

Влияние на репродуктивную функцию человека не наблюдалось до настоящего времени.

Беременность

Некоторые эпидемиологические исследования указывают на повышенный риск врожденных аномалий, в частности сердечно-сосудистой системы (например, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок), связанных с применением пароксетина в течение первого триместра беременно-

сти. Механизм этого явления неизвестен. Полученные данные свидетельствуют о том, что риск рождения ребенка с врожденным пороком сердечно-сосудистой системы после применения пароксетина во время беременности составляет менее 2/100 по сравнению с 1/100 в общей популяции.

Пароксетин следует применять во время беременности только при наличии строгих показаний. Лечащий врач должен рассматривать возможность альтернативного лечения беременных или планирующих беременность женщин. Следует избегать резкого прекращения приема препарата во время беременности (см. раздел 4.2).

Данные наблюдений показали повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после применения СИОЗС/СИОЗСН в течение месяца до родов (см. разделы 4.4 и 4.8).

Необходимо особенно внимательно наблюдать за состоянием здоровья тех новорожденных, матери которых принимали пароксетин на поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре.

При применении матерью пароксетина на поздних сроках беременности у новорожденных детей могут возникнуть следующие симптомы: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, нестабильность температуры, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, гипотония, гиперрефлексия, тремор, нервозность, раздражительность, вялость, постоянный плач, сонливость и затрудненное засыпание. Эти симптомы могут быть вызваны либо серотонинергическим воздействием или симптомами отмены. В большинстве случаев описанные осложнения возникали сразу после родов или вскоре после рождения (<24 часов).

Данные эпидемиологических исследований показали, что использование СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках беременности, может привести к повышенному риску развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных. Наблюдаемый риск составил примерно 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции происходит 1 - 2 случая персистирующей лёгочной гипертензии новорожденных на 1000 беременностей.

Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность пароксетина, но не указали на прямое вредное воздействие на беременность, эмбриональное/внутриутробное развитие, роды или постнатальное развитие (см. раздел 4.4 и 4.8).

Лактация

Незначительное количество пароксетина проникает в грудное молоко. По данным опубликованных исследований концентрации пароксетина в сыворотке крови у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не определялись (<2 нг/мл) или были очень низкими (<4 нг/мл). Каких-либо нежелательных реакций воздействия препарата у этих младенцев не наблюдалось. Поскольку никаких эффектов не ожидается, можно рассматривать возможность грудного вскармливания на фоне применения пароксетина.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Клинический опыт применения пароксетина показал, что препарат не влияет на нарушение когнитивных и психомоторных функций. Однако, как и в случае лечения другими психотропными препаратами, пациенты должны быть особенно осторожными при вождении автомобиля и работе с механизмами.

Хотя пароксетин не усиливает негативное влияние алкоголя на мышление и психомоторные функции, одновременное применение пароксетина и алкоголя не рекомендуется.

4.8 Нежелательные реакции

Частота и интенсивность некоторых перечисленных ниже нежелательных реакций пароксетина могут уменьшаться на фоне продолжающейся терапии и обычно не требуют отмены препарата.

Частота нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: аномальные кровотечения, преимущественно кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки (включая кровоподтеки и гинекологические кровотечения).

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: тяжелые и потенциально летальные аллергические реакции (включая анафилактические реакции и ангионевротический отек).

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и усвоения питательных веществ

Часто: повышение уровня холестерина, снижение аппетита.

Нечасто: о нарушении гликемического контроля сообщалось у пациентов с сахарным диабетом (см. раздел 4.4).

Редко: гипонатриемия.

Гипонатриемия регистрировалась преимущественно у пожилых пациентов и может быть обусловлена синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Психические нарушения

Часто: сонливость, бессонница, жила, необычные сновидения (в том числе ночные кошмары).

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации.

Редко: маниакальные реакции, тревожность, деперсонализация, приступы паники, акатизия (см. раздел 4.4).

Частота неизвестна: суицидальные мысли и суицидальное поведение, агрессия, бруксизм.

Случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения были зарегистрированы во время терапии или сразу после прекращения лечения (см. раздел 4.4). Эти симптомы могут быть связаны с основным заболеванием.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, тремор, головная боль, нарушение концентрации внимания.

Нечасто: экстрапирамидные расстройства.

Редко: судороги, синдром беспокойных ног.

Очень редко: серотониновый синдром (симптомы могут включать тревожное возбуждение, спутанность сознания, усиленное потоотделение, галлюцинации, гиперрефлексию, миоклонус, озноб, тахикардию и тремор).

Сообщалось об экстрапирамидных расстройствах, включая орофациальную дистонию, у пациентов с нарушением двигательных функций или принимавших нейрорепаративные препараты.

Нарушения со стороны органов зрения.

Часто: нечеткость зрения.

Нечасто: мидриаз (см. раздел 4.4).

Очень редко: острая глаукома.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Частота неизвестна: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: синусовая тахикардия.

Редко: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудистой системы

Нечасто: временное повышение или понижение артериального давления, постуральная гипотония.

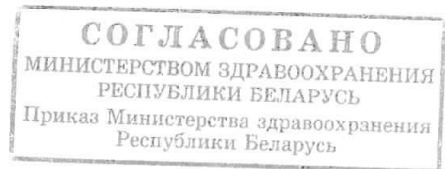
Сообщалось о случаях преходящего повышения или уменьшения артериального давления на фоне лечения пароксетином, как правило, у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией или чувством тревоги.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: зевота.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

НД РБ
2433Б-2022



Очень часто: тошнота.

Часто: запор, диарея, рвота, сухость во рту.

Очень редко: желудочно-кишечные кровотечения.

Частота неизвестна: микроскопический колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: повышение уровня печеночных ферментов.

Очень редко: осложнения со стороны печени (гепатит, иногда сопровождающийся желтухой и/или печеночной недостаточностью).

Имеются сообщения о повышении уровня печеночных ферментов. В период постмаркетингового применения очень редко были сообщения о поражениях печени (таких как гепатит, иногда с желтухой и/или печеночной недостаточностью). При длительном повышении печеночных проб следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: потливость.

Нечасто: кожная сыпь, зуд.

Очень редко: тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), крапивница, реакции фоточувствительности.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: задержка мочеиспускания, недержание мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень часто: сексуальная дисфункция.

Редко: гиперпролактинемия/галакторея, нарушения менструального цикла (включая меноррагию, метроррагию, аменорею, задержку менструального цикла или нерегулярные менструальные циклы).

Очень редко: приапизм.

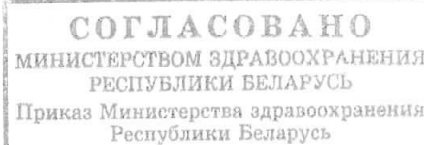
Частота неизвестна: послеродовое кровотечение.

Послеродовое кровотечение зарегистрировано для терапевтического класса СИОЗС/СИОЗСН (см. разделы 4.4 и 4.6).

24 33 Б-2022

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Редко: артралгия, миалгия.



Эпидемиологические исследования, проведенные в основном на пациентах в возрасте 50 лет и старше, показали повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм, приводящий к данному риску, неизвестен.

Общие нарушения и реакции

Часто: астения, увеличение массы тела.

Очень редко: периферические отеки.

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения пароксетином

Часто: головокружение, сенсорные расстройства, нарушение сна, тревога, головная боль.

Нечасто: тревожное возбуждение, тошнота, тремор, спутанность сознания, диарея, раздражительность.

Прекращение лечения пароксетином (особенно резкое), как правило, ведет к появлению симптомов отмены. Сообщалось о таких симптомах, как головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезию, ощущение удара электрическим током и шум в ушах), нарушения сна (включая очень яркие сны), тревожное возбуждение или тревожность, тошнота, тремор, спутанность сознания, потливость, головная боль, диарея, учащённое сердцебиение, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, нарушения зрения.

Как правило, у большинства пациентов эти симптомы являются лёгкими или умеренно выраженными и проходят самопроизвольно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжёлыми и/или продолжительными. В связи с этим рекомендуется проводить постепенное прекращение терапии препаратом с постепенным снижением дозы до полной отмены (см. раздел 4.2 и 4.4).

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических испытаниях у детей

Наблюдались следующие нежелательные реакции: суицидальное поведение (включая суицидальные попытки и суицидальные мысли), причинение вреда

самому себе и повышенная враждебность. Суицидальные мысли и попытки самоубийства в основном наблюдались в клинических исследованиях у подростков с большим депрессивным расстройством. Повышенная враждебность отмечалась у детей с обсессивно-компульсивным расстройством, особенно у детей младше 12 лет. Также отмечалось снижение аппетита, тремор, потливость, гиперкинезия, тревожное возбуждение, эмоциональная лабильность (в том числе плаксивость и колебания настроения), реакции, связанные с кровоизлияниями преимущественно в кожу и слизистые оболочки.

Наблюдаемые после отмены/постепенного снижения дозы пароксетина симптомы: эмоциональная лабильность (включая плаксивость, колебания настроения, причинение вреда самому себе, суицидальные мысли и суицидальные попытки, нервозность, головокружение, тошнота и боли в животе).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного препарата по адресу: Республика Беларусь, 220037, г. Минск, Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении», Товарищеский пер., 2а, e-mail: rcpl@rceth.by, www.rceth.by.

4.9. Передозировка

Симптомы и признаки

Имеющаяся информация о передозировках пароксетина свидетельствует об его широком диапазоне безопасности.

При передозировке пароксетина помимо симптомов, описанных в разделе 4.8, наблюдаются лихорадка и непроизвольные сокращения мышц. Состояние пациентов обычно нормализовалось без серьезных последствий даже при разовом приеме до 2000 мг пароксетина. Изредка описывались такие явления, как кома и изменения ЭКГ, в очень редких случаях с летальным исходом, обычно

2433 Б-2022

в тех ситуациях, когда пациенты принимали пароксетин вместе с другими психотропными препаратами или с алкоголем.

Лечение

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Специфического антидота пароксетина не известно. Лечение должно заключаться в принятии общих мер, применяемых при передозировке любого антидепрессанта. Для снижения всасывания пароксетина в течение нескольких часов после передозировки можно принять 20-30 г активированного угля.

Показаны симптоматическая терапия с частым мониторингом жизненно важных функций и тщательное наблюдение. Лечение пациента должно проводиться в соответствии с клинической картиной.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Код АТХ: N06AB05.

Механизм действия

Пароксетин является мощным и селективным ингибитором обратного захвата 5-гидрокситриптамина (5-НТ, серотонин). Принято считать, что его антидепрессивное действие и эффективность при лечении обсессивно-компульсивного расстройства, социального тревожного расстройства/социофобии, общего тревожного расстройства, посттравматического стрессового расстройства и панического расстройства связаны с его обратным захватом 5-НТ в нейронах головного мозга.

Пароксетин по своему химическому строению не относится к группе трициклических, тетрациклических и других известных антидепрессантов.

Пароксетин имеет слабый аффинитет к мускариновым холинергическим рецепторам, а исследования на животных показали слабые антихолинергические свойства.

В соответствии с избирательным действием пароксетина исследования *in vitro* показали, что в отличие от трициклических антидепрессантов пароксетин об-

2433 Б-2022

ладает слабым аффинитетом к альфа-1, альфа-2 и бета-адренорецепторам, дофаминовым (D2), 5-HT₁-подобным, 5-HT₂ и гистаминовым (H₁) рецепторам. Это отсутствие взаимодействия с постсинаптическими рецепторами *in vitro* подтверждается результатами исследованиями *in vivo*, которые продемонстрировали отсутствие у пароксетина угнетающего действия на ЦНС и гипотензивных свойств.

Фармакодинамика

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Пароксетин не нарушает психомоторные функции и не усиливает угнетающее действие этанола на ЦНС.

Как и другие селективные ингибиторы захвата 5-НТ, пароксетин вызывает симптомы чрезмерной стимуляции 5-НТ-рецепторов при введении животным, которые ранее получали ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или триптофана.

Исследования, основанные на изучении поведенческих реакций и изменений ЭЭГ, показывают, что пароксетин слабо активизируется в дозах, которые выше тех, что необходимы для селективного подавления обратного захвата серотонина. По своей природе его активирующие свойства не являются «амфетаминоподобными».

Исследования на животных показали, что пароксетин хорошо переносится сердечно-сосудистой системой. У здоровых лиц пароксетин не вызывает клинически значимых изменений артериального давления, ЭКГ, частоты сердечных сокращений.

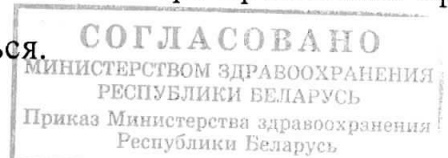
В отличие от антидепрессантов, которые угнетают обратный захват норадренина, пароксетин обладает гораздо меньшей способностью ингибировать антигипертензивные эффекты гуанетидина.

При лечении депрессивных расстройств пароксетин проявляет сопоставимую со стандартными антидепрессантами эффективность.

2433 Б-2022

Имеются некоторые свидетельства того, что пароксетин может иметь терапевтическую эффективность у пациентов, которые не реагируют на стандартную терапию.

Утренний прием пароксетина не оказывает неблагоприятного влияния ни на качество, ни на продолжительность сна. Кроме того, по мере проявления эффекта лечения пароксетином сон может улучшаться.



Анализ суицидальности у взрослых

Анализ плацебо-контролируемых исследований у взрослых, страдающих психическими заболеваниями, свидетельствует о более высокой частоте суицидального поведения у молодых пациентов (в возрасте 18-24 года) на фоне приема пароксетина по сравнению с группой плацебо (2,19 % и 0,92 % соответственно). У пациентов старших возрастных групп увеличение частоты случаев суицидального поведения не наблюдалось. У взрослых всех возрастных групп, страдающих большим депрессивным расстройством, наблюдалось увеличение частоты случаев суицидального поведения на фоне лечения пароксетином, по сравнению с группой плацебо (0,32 % и 0,05 % соответственно). Все события были попытками самоубийства. Однако большинство из этих случаев на фоне приема пароксетина (8 из 11) было зарегистрировано у более молодых пациентов (см. раздел 4.4).

Дозозависимый эффект

В исследованиях фиксированных доз пароксетина кривая зависимости доза-эффект была пологой, что свидетельствует об отсутствии преимуществ в отношении эффективности при использовании доз, превышающих рекомендуемые. Однако имеющиеся клинические данные позволяют полагать, что повышение дозы может быть полезным для некоторых пациентов.

Долговременная эффективность

Долговременная эффективность пароксетина при лечении депрессии была продемонстрирована в 52-недельном исследовании с применением поддерживающей дозы с целью профилактики рецидива. Последний имел место у 12%

2433 Б-2022

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

пациентов, получавших пароксетин (20-40 мг в сутки) по сравнению с 28% пациентов, получавшими плацебо.

Долговременная эффективность пароксетина в лечении компульсивно-обсессивного расстройства была продемонстрирована в трех 24-недельных исследованиях с применением поддерживающей дозы. Одно из трех исследований показало значительную разницу в количестве рецидивов при приеме пароксетина (38%) и при приеме плацебо (59%).

Долговременная эффективность пароксетина продемонстрирована при лечении панического расстройства в 24-недельном исследовании с применением поддерживающей дозы: у 5% пациентов, принимавших пароксетин (10-40 мг в сутки) возникли рецидивы по сравнению с 30% пациентов, принимавших плацебо. Это было подтверждено 36-недельным исследованием поддерживающей терапии.

Долговременная эффективность пароксетина в лечении социального тревожного расстройства, генерализованного тревожного расстройства, посттравматического стрессового расстройства не исследована.

Нежелательные реакции в педиатрических клинических исследованиях

В краткосрочных (до 10-12 недель) клинических испытаниях у детей и подростков нежелательные реакции наблюдались не менее чем у 2%; суицидальное поведение (включая суицидальные попытки и суицидальные мысли), нанесение повреждений самому себе и повышенная враждебность наблюдались в два раза чаще у пациентов, получавших пароксетин, чем у получавших плацебо.

Суицидальные мысли и суицидальные попытки в основном наблюдались в клинических исследованиях у подростков с большим депрессивным расстройством.

Повышенная враждебность наблюдалась, в частности, у детей с обсессивно-компульсивным расстройством, особенно младше 12 лет.

Другие нежелательные реакции, которые часто наблюдались в группе пациентов, принимавших пароксетин, в отличие от группы, принимавших плацебо,

2433 Б-2022

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

были: снижение аппетита, тремор, потливость, гиперкинезы, возбуждение, эмоциональная лабильность (включая плач и перепады настроения).

В исследованиях со схемой снижения дозы или при отмене пароксетина нежелательные реакции, о которых сообщалось, происходили не менее чем у 2% пациентов, по крайней мере в два раза чаще наблюдались эмоциональная лабильность (включая плач, перепады настроения, членовредительство, суицидальные мысли и попытки самоубийства), нервозность, головокружение, тошнота и боль в животе (см. раздел 4.4 «Особые предупреждения») у пациентов, принимавших пароксетин, чем у принимавших плацебо.

В пяти параллельных групповых исследованиях продолжительностью от восьми недель до восьми месяцев наблюдались нежелательные реакции при применении пароксетина, связанные с кровоизлиянием в кожу и слизистые у 1,74% пациентов, принимавших пароксетин, по сравнению с 0,74%, получавших плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Пароксетин хорошо всасывается после перорального приема и подвергается метаболизму первого прохождения. Вследствие метаболизма первого прохождения в системный кровоток поступает меньшее количество пароксетина, чем абсорбированного из желудочно-кишечного тракта. По мере увеличения количества пароксетина в организме при приеме больших доз или при многократном дозировании происходит частичное насыщение метаболического пути первого прохождения и уменьшается клиренс пароксетина из плазмы. Это приводит к непропорциональному увеличению концентрации пароксетина в плазме и нестабильным фармакокинетическим параметрам, в результате чего проявляется нелинейная кинетика. Тем не менее, нелинейность, как правило, выражена слабо и наблюдается только у тех пациентов, у которых на фоне приема низких доз в плазме достигаются низкие уровни пароксетина. Устойчивое значение системных концентраций в плазме достигается за 7-14 дней после начала лечения пароксетином.

Распределение

Пароксетин широко распределяется в тканях, фармакокинетические расчеты показывают, что только 1% всего количества пароксетина в организме находится в плазме. Около 95% находящегося в плазме пароксетина связано с белками в терапевтических концентрациях. Не обнаружено корреляции между концентрацией пароксетина в плазме и клиническим эффектом (нежелательными реакциями и терапевтической эффективностью).

Равновесные концентрации в плазме достигаются через 7-14 дней после начала лечения пароксетином, его фармакокинетические параметры не изменяются во время длительной терапии.

Метаболизм

Основными метаболитами пароксетина являются полярные и конъюгированные продукты окисления и метилирования, которые легко выводятся из организма. Метаболизм не влияет на избирательную активность пароксетина по отношению к обратному захвату нейронального 5-НТ.

Выведение

Выведение с мочой неизмененного пароксетина обычно составляет менее 2% от полученной дозы, в то время как метаболиты составляют около 64% от дозы. Около 36 % полученной дозы выводится через кишечник, вероятно с желчью, где количество неизмененного пароксетина составляет менее 1% от дозы. Таким образом, пароксетин почти полностью метаболизируется.

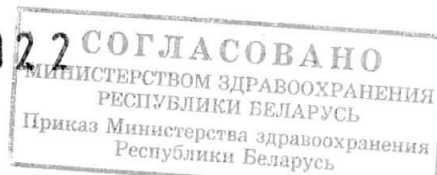
Выведение метаболитов носит двухфазный характер, вначале в результате метаболизма первого прохождения, а затем системного кровотока. Период полувыведения пароксетина вариабелен, но в среднем составляет около 1 суток.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты и пациенты с почечной/печеночной недостаточностью

Повышенные концентрации пароксетина в плазме наблюдаются у пожилых пациентов и у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени или с печеночной недостаточностью, но диапазон концентраций в плазме соответствует показателям здоровых пациентов.

2433 Б-2022



5.3 Данные доклинической безопасности

Токсикологические исследования были проведены на макаках-резус и на крысах-альбиносах; так как эти виды животных и человек имеют сходный метаболизм. Как и предполагалось при приеме липофильных аминов, включая трициклические антидепрессанты, регистрировался фосфолипидоз у крыс. Фосфолипидоз не наблюдался при исследованиях приматов на протяжении 1 года в дозах, которые в 6 раз превышали рекомендуемый диапазон клинических доз.

Канцерогенность

В двухлетних исследованиях, проводившихся на мышах и крысах, не обнаружено онкогенное действие пароксетина.

Генотоксичность

Генотоксичность в серии тестов *in vitro* и *in vivo* не выявлена.

Исследования репродуктивной токсичности на крысах показали, что пароксетин влияет на мужскую и женскую фертильность, снижая показатель фертильности и число беременностей. У крыс отмечалась повышенная смертность потомства и задержка оссификации, которая, вероятнее всего, связана с токсическим воздействием на самку и не является результатом прямого воздействия на плод /новорожденного.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: натрия крахмалгликолят, магния стеарат, кальция гидрофосфат дигидрат, опадрай II серии 85 (F). *Состав Опадрая II серии 85 (F):* спирт поливиниловый, частично гидролизированный, тальк, макрогол 3350 (полиэтиленгликоль), окрашивающий пигмент (титана диоксид, Е 171).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Для данного лекарственного препарата не требуются специальные условия хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (№10х1, №10х3).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь.

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64.

Тел/факс +375 (177) 735612, 731156.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУ № 17/06/2703

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 01.06.2017 г

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА 04/2022