

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРИВОНОР (TRIVONOR)

Склад:

діюча речовина: пароксетин;

1 таблетка містить пароксетину мезилату 25,83, що еквівалентно пароксетину 20 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідроген фосфат, безводний, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат;

склад оболонки: лактози моногідрат, гідроксипропілметилцеллюлоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 4000, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від жовтого до помаранчевого кольору, овальної або круглої форми. Таблетки мають тиснення «ROT 20» з одного боку. Таблетки з обох сторін мають насічку.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТХ N06A B05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пароксетин - це потужний селективний інгібітор зворотного захоплення 5-гідрокситриптаміну (5-НТ, серотонін). Його антидепресивна дія та ефективність при лікуванні обсессивно-компульсивних і панічних розладів зумовлена специфічним гальмуванням захоплення 5-гідрокситриптаміну нейронами мозку. За своєю хімічною структурою пароксетин відрізняється від трициклічних, тетрациклічних та інших відомих антидепресантів.

Лікарський засіб має низьку спорідненість з мускариновими холінергічними рецепторами. Він, на відміну від трициклічних антидепресантів, має незначну спорідненість з альфа₁-, альфа₂- і бета-адренорецепторами, допаміновими (D₂), 5-НТ₁-подібними, 5-НТ₂- та гістаміновими (H₁-) рецепторами; не впливає на психомоторну функцію і не посилює депресивну дію етанолу.

Пароксетин не впливає на діяльність серцево-судинної системи, не спричиняє клінічно значущих змін артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і параметрів ЕКГ. Пароксетин, на відміну від антидепресантів, які гальмують захоплення норадреналіну, значно меншою мірою впливає на гіпотензивний ефект гуанетидину.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому швидко всмоктується і зазнає перетворення у печінці. Основними метаболітами пароксетину є полярні і кон'юговані продукти окиснення та метилювання, які швидко виводяться з організму.

Приблизно 64 % від застосованої дози пароксетину виводиться разом із сечею, при цьому кількість екскретованого пароксетину в незміненому вигляді становить менше 2 %. Приблизно 36 % від прийнятої дози пароксетину виводиться разом із фекаліями у вигляді метаболітів. Метаболіти пароксетину виводяться за 2 етапи – спочатку шляхом метаболізму першого проходження через печінку, а потім – шляхом системного виведення пароксетину. Період напіввиведення у середньому становить приблизно 1 добу.

Постійна концентрація у крові досягається через 7-14 днів після початку лікування, впродовж подальшого тривалого лікування фармакокінетика лікарського засобу майже не змінюється.

Між концентрацією пароксетину в плазмі крові й клінічним ефектом (ефективність і несприятливі реакції) не було виявлено кореляції.

Завдяки розпаду лікарського засобу в печінці кількість пароксетину, що циркулює в крові, менша за кількість, яка всмокталась у шлунково-кишковому тракті. При збільшенні одноразової дози або при багаторазовому дозуванні виникає ефект часткового насичення метаболічного шляху першого проходження через печінку і спостерігається зниження плазмового кліренсу. Це призводить до непропорційного збільшення концентрації пароксетину в плазмі крові і зміни фармакокінетичних параметрів із появою нелінійної залежності. Проте така нелінійність здебільшого незначна і спостерігається тільки у пацієнтів, у яких при застосуванні низьких доз досягається невелика концентрація лікарського засобу в плазмі крові.

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

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

У пацієнтів літнього віку та хворих із нирковою або печінковою недостатністю спостерігається збільшення концентрації пароксетину в плазмі крові, але воно не виходить за межі коливань концентрації у здорових дорослих добровольців.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі.

Великий депресивний розлад. Лікування великого депресивного розладу.

Обсесивно-компульсивний розлад. Лікування симптомів та профілактика рецидивів обсесивно-компульсивного розладу.

Панічний розлад. Лікування симптомів та профілактика рецидивів панічного розладу із супутньою агорафобією або без неї.

Соціальні фобії/соціально-тривожні розлади. Лікування соціальних фобій/соціально-тривожних станів.

Генералізований тривожний розлад. Лікування симптомів та профілактика рецидивів генералізованого тривожного розладу.

Посттравматичний стресовий розлад. Лікування посттравматичного стресового розладу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пароксетину або до інших компонентів лікарського засобу. Трівонор не слід застосовувати одночасно з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором МАО, та з метилтїонінію хлоридом (метиленовим синім), та раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування інгібіторами МАО.

Аналогічно не слід застосовувати інгібітори МАО раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування пароксетином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Трівонор не можна застосовувати у поєднанні з тіоридазиним, оскільки, як і інші препарати, що пригнічують печінковий фермент CYP₄₅₀ 2D6, пароксетин може підвищувати рівні тіоридазину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Застосування тіоридазину може спричинити подовження інтервалу QT з асоційованою тяжкою шлуночковою аритмією (наприклад, *torsades de pointes*) та раптовим летальним наслідком.

Трівонор не можна призначати у комбінації з пімозидом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Серотонінергічні лікарські засоби.

Як і при застосуванні інших селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), сумісне застосування із серотонінергічними препаратами може призводити до 5-НТ-

асоційованого ефекту (серотонінового синдрому).

Застосовувати пароксетин з такими серотонінергічними препаратами, як L-триптофан, триптан, трамадол, інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, літій, фентаніл та трава звіробоя *Hypericum perforatum*, слід з обережністю та з обов'язковим ретельним контролем клінічного стану пацієнта. Сумісне застосування пароксетину та інгібіторів MAO, включаючи лінезолід – антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором MAO, та метилтіоніну хлорид (метиленовий синій) протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Пімозид.

За даними дослідження щодо сумісного застосування разової низької дози пімозиду (2 мг) і пароксетину було зафіксовано збільшення рівня пімозиду. Це було пояснено відомими CYP2D6 інгібіторними властивостями пароксетину. У зв'язку з вузьким терапевтичним індексом пімозиду та його здатністю подовжувати інтервал QT сумісне застосування пімозиду та пароксетину протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Ферменти, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів.

Метаболізм і фармакокінетичні параметри пароксетину можуть змінюватися під впливом індукції або інгібіції ферментів, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів. При одночасному застосуванні пароксетину з препаратами, що інгібують ферменти, рекомендується призначати щонайменші ефективні дози. При сумісному застосуванні з препаратами, що індують ферменти (карбамазепін, рифампіцин, фенобарбітал, фенітоїн), потреби у зміні початкової дози пароксетину немає. Змінювати дозу протягом подальшого лікування необхідно відповідно до клінічного ефекту (переносимість та ефективність).

Міорелаксанти.

СІЗЗС можуть знижувати активність холінергази плазми крові, що призводить до подовження нейром'язової блокадної дії мівакуріуму та суксаметоніуму.

Фосампренавір/ритона вір.

Сумісне застосування фосампренавіру/ритонавіру з пароксетином істотно зменшує плазмовий рівень пароксетину. Змінювати дозу протягом подальшого лікування необхідно залежно від клінічного ефекту (переносимість і ефективність).

Проциклідин.

При щоденному застосуванні пароксетину значно підвищується рівень проциклідину у сироватці крові. У разі появи антихолінергічних ефектів дозу проциклідину потрібно зменшити.

Антиконвульсанти.

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

Здатність пароксетину пригнічувати фермент CYP2D6.

Пароксетин, як і інші антидепресанти, що є інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, уповільнює активність ферменту CYP2D6 системи цитохрому P₄₅₀. Пригнічення CYP2D6 може призводити до збільшення у плазмі крові концентрації одночасно введених лікарських засобів, що метаболізуються цим ферментом. До таких засобів належать деякі трициклічні антидепресанти (наприклад, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін і дезипрамін), фенотіазинові нейролептики (наприклад, перфеназин і тіорідазин), рисперидон, атомоксетин, деякі протиаритмічні засоби типу 1c (наприклад, пропafenон і флекаїнід) і метопролол.

Тамоксифен має важливий активний метаболіт ендоксифен, що продукується CYP2D6, і є важливою складовою частиною ефективності тамоксифену. Необоротна інгібіція CYP2D6 пароксетином спричиняє зниження концентрації ендоксифену у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

CYP3A4.

В експериментах *in vivo* сумісне застосування пароксетину і терфенадину - субстрату для ферменту CYP3A4 - при досягненні постійної концентрації в крові не супроводжувалося впливом пароксетину на фармакокінетику терфенадину. Аналогічне *in vivo* вивчення взаємодії не виявило будь-якого впливу лікарського засобу на фармакокінетику

альпразоламу і навпаки. Одночасне введення пароксетину і терфенадину, альпразоламу та інших лікарських засобів, які є субстратами для CYP3A4, не може бути небезпечним. Відомо, що при проведенні клінічних досліджень було виявлено, що на всмоктування або фармакокінетику пароксетину не впливають або майже не впливають (тобто не вимагають зміни дозування) такі фактори: їжа, антациди, дигоксин, пропранолол, алкоголь. Лікарський засіб Трівонор не посилює порушення розумових і моторних реакцій, спричинених дією алкоголю, проте вживати алкогольні напої під час лікування пароксетином не рекомендується.

Пероральні антикоагулянти.

При сумісному застосуванні пероральних антикоагулянтів та пароксетину може виникнути фармакодинамічна взаємодія, що може спричинити підвищення антикоагулянтної активності та ризику кровотеч. Тому пароксетин хворим, які лікуються пероральними антикоагулянтами, слід призначати з обережністю.

Нестероїдні протизапальні засоби, ацетилсаліцилова кислота та антитромбоцитарні засоби.

При сумісному застосуванні нестероїдних протизапальних засобів/ацетилсаліцилової кислоти та пароксетину може виникнути фармакодинамічна взаємодія, що може спричинити підвищення ризику кровотеч. З обережністю слід призначати пароксетин разом із лікарськими засобами, що впливають на функцію тромбоцитів або збільшують ризик кровотеч.

Правастатин.

Взаємодія між пароксетином і правастатином, яка спостерігається у дослідженнях, свідчить про те, що одночасне застосування пароксетину та правастатину може призвести до збільшення рівня глюкози в крові. Хворим на цукровий діабет, які отримують як пароксетин, так і правастатин, може знадобитися корекція дозування пероральних гіпоглікемічних засобів та/або інсуліну (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Погіршення клінічного стану та ризик суїциду.

Дорослі пацієнти молодого віку, особливо хворі з тяжкими депресивними розладами, можуть мати підвищений ризик суїцидальної поведінки під час лікування пароксетином. У пацієнтів із депресивними розладами можуть загострюватися симптоми депресії та/або формуватися суїцидальні думки та поведінка, незалежно від того, приймають вони антидепресанти чи ні. Цей ризик зберігається доти, доки не настане істотна ремісія. Ризик суїцидів може зростати на ранніх стадіях одужання.

Інші психічні розлади, для лікування яких призначають пароксетин, можуть асоціюватися зі збільшенням ризику суїцидальної поведінки, і такі розлади можуть також поєднуватися з великими депресивними порушеннями. Пацієнти із суїцидальною поведінкою та намірами в минулому, молоді пацієнти та пацієнти з постійним суїцидальним настроєм до початку курсу лікування є групою підвищеного ризику відносно спроб самогубства та суїцидальних думок. Усі пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення погіршення клінічного стану (включаючи розвиток нових симптомів) та суїцидальної поведінки під час лікування, особливо на початку курсу лікування або під час зміни дози (як збільшення, так і зменшення). Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) потрібно попередити про необхідність постійного спостереження за будь-яким загостренням стану хворого (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою суїцидальних намірів/поведінки або думок про заподіяння собі шкоди і про необхідність негайно звертатися за медичною допомогою у разі їх появи.

Слід розуміти, що поява деяких симптомів, таких як ажитація, акатизія або манія, може бути пов'язана як з перебігом захворювання, так і з курсом лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

У хворих із клінічним погіршенням стану (включаючи розвиток нових симптомів) та/або появою суїцидальних думок/поведінки, особливо якщо ці симптоми є тяжкими, виникають

раптово або раніше у хворого не спостерігалися, необхідно змінити режим прийому лікарського засобу аж до його відміни.

Акатизія.

Застосування пароксетину або інших СІЗЗС може асоціюватися з розвитком акатизії – станом, що характеризується відчуттям внутрішнього неспокою та психомоторним збудженням, таким як неможливість сидіти чи стояти у поєднанні зі суб'єктивним відчуттям дискомфорту. Імовірність виникнення цього найбільша впродовж перших тижнів лікування. *Серотоніновий синдром/нейролептичний злякисний синдром.*

У поодиноких випадках лікування пароксетином може асоціюватися з розвитком серотонінового або нейролептичного злякисного синдрому, особливо при сумісному застосуванні з іншими серотонінергічними та/або нейролептичними препаратами. У випадку появи таких симптомів, як гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність із можливим швидким коливанням основних показників функціонального стану організму, зміна психічного статусу, включаючи сплутаність свідомості, дратівливість, гранична ажитація з прогресуванням до делірію та коми, лікування пароксетином слід припинити (оскільки ці симптоми є життєво небезпечними) та призначити підтримуючу симптоматичну терапію. Пароксетин не слід застосовувати в комбінації зі серотоніновими прекурсорами (такими як L-триптофан, окситриптан) через ризик розвитку серотонінергічного синдрому (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Манія та біполярні розлади.

Великий депресивний епізод може бути початковим проявом біполярного розладу. Загально прийнято, що лікування таких епізодів одним лише антидепресантом може збільшувати імовірність прискорення появи змішаних/маніакальних епізодів у хворих із підвищеним ризиком розвитку біполярного розладу. Перед початком лікування антидепресантами хворих слід ретельно обстежити з метою виявлення будь-якого ризику виникнення біполярного розладу. Таке обстеження має включати в себе детальне вивчення історії хвороби пацієнта, в тому числі наявність суїцидальних спроб, біполярних розладів та депресії у членів сім'ї. Необхідно враховувати, що пароксетин не застосовують для лікування депресії при біполярному розладі. Пароксетин слід з обережністю застосовувати хворим, які мають в анамнезі епізоди манії.

Тамоксифен.

За даними досліджень було виявлено, що ефективність тамоксифену, вимірювана ризиком появи рецидиву раку молочних залоз/летальних випадків, може бути зменшена при сумісному застосуванні з пароксетином, оскільки пароксетин є незворотним інгібітором CYP2D6 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Цей ризик збільшується зі збільшенням тривалості сумісного застосування. При лікуванні раку молочної залози тамоксифеном пацієнту слід призначати альтернативний антидепресант із незначною або повною відсутністю інгібіції CYP2D6.

Переломи кісток.

За даними досліджень із вивчення ризику виникнення переломів кісток при застосуванні деяких антидепресантів, включаючи СІЗЗС, повідомлялося про асоціативний зв'язок із переломами. Ризик виникає під час лікування і є найбільшим на початкових стадіях терапії. При лікуванні пароксетином слід зважувати на можливість виникнення переломів кісток.

Інгібітори моноаміноксидази.

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

Ниркова/печінкова недостатність.

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

Цукровий діабет.

У хворих на цукровий діабет лікування інгібіторами зворотного захоплення серотоніну може змінювати глікемічний профіль, тому дозу інсуліну та/або пероральних гіпоглікемічних

препаратів слід корегувати. Додатково, відомі клінічні дослідження вказують на те, що підвищення рівня глюкози крові може спостерігатися при сумісному лікуванні пароксетином та правастатином.

Епілепсія.

Трівонор, як і інші антидепресанти, необхідно з обережністю застосовувати при лікуванні хворих на епілепсію.

Напади.

У пацієнтів, яких лікують пароксетином, загальна частота нападів становить менше 0,1 %. У випадку виникнення у хворого нападів, застосування лікарського засобу Трівонор необхідно припинити.

Електросудомна терапія.

Найявний лише незначний клінічний досвід застосування пароксетину в поєднанні з електросудомною терапією.

Глаукома.

Трівонор, як і інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну, може спричинити мідріаз, тому його слід з обережністю застосовувати для лікування хворих із закритокутовою глаукомою.

Гіпонатріємія.

Інколи відзначалися випадки розвитку гіпонатріємії, здебільшого у хворих літнього віку. Після припинення застосування пароксетину ознаки гіпонатріємії у більшості випадків зникають.

Геморагії.

Після лікування пароксетином спостерігалися крововиливи у шкіру та слизові оболонки (включаючи шлунково-кишкові та гінекологічні кровотечі). Тому пароксетин необхідно з обережністю застосовувати при лікуванні хворих, яким одночасно призначені лікарські засоби з підвищеним ризиком появи кровотечі, а також хворих із частими кровотечами в анамнезі або зі схильністю до них. Пацієнти літнього віку можуть бути з підвищеним ризиком випадків кровотеч, що не пов'язані з менструацією.

Захворювання серця.

При лікуванні пацієнтів із супутніми захворюваннями серця слід дотримуватися звичайних запобіжних заходів.

Статева дисфункція.

СІЗЗС можуть викликати симптоми статевої дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). У деяких випадках ці симптоми продовжувалися після припинення лікування.

Симптоми, які спостерігаються при відміні пароксетину.

Поява симптомів при відміні препарату не є аналогічною ситуації, коли виникає звикання або залежність від лікарського засобу при зловживанні ним.

Повідомлялося про такі симптоми, як запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії, відчуття електрошоку та шум у вухах), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривожність, нудота, тремор, судоми, підвищена пітливість, головний біль, діарея. Загалом ці симптоми є легкими або мають помірний характер, хоча у деяких пацієнтів вони можуть бути інтенсивнішими. Вони виникають зазвичай протягом перших кількох днів після відміни лікарського засобу, але були поодинокі випадки виникнення цих симптомів у пацієнтів, які випадково пропускали прийом однієї дози. Зазвичай ці симптоми минають самостійно протягом 2 тижнів, хоча у деяких пацієнтів цей процес може бути тривалішим (2-3 місяці і довше). Тому рекомендується при відміні пароксетину дозу зменшувати поступово, протягом кількох тижнів або місяців, залежно від індивідуальних особливостей хворого (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Важлива інформація про допоміжні речовини.

- Цей лікарський засіб містить 5,95 мг натрію в 1 таблетці, тобто практично вільний від натрію.
- Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність.

Відомо, що під час клінічних досліджень було продемонстровано, що СІЗЗС, включаючи пароксетин, можуть мати вплив на якість сперми. Вважається, що ці явища минають після припинення лікування. Зміна якісних характеристик сперми може впливати на фертильність деяких чоловіків.

Вагітність.

Тератогенний або ембріотоксичний ефект пароксетину в дослідженнях на тваринах не виявлений.

За даними досліджень результатів вагітності у жінок, які лікувалися антидепресантами у I триместрі вагітності, повідомлялося про підвищення ризику вроджених порушень розвитку, головним чином серцево-судинних (наприклад, дефекту міжпередсердної або міжшлуночкової перегородки), пов'язаних із прийомом пароксетину. Відповідно до цих даних можна припустити, що ризик народження немовлят із серцево-судинним дефектом у жінок, які лікувалися пароксетином під час вагітності, становить приблизно 1 на 50 порівняно з очікуваним ризиком виникнення такого дефекту в загальній популяції, що становить приблизно 1 на 100.

Лікар має враховувати можливість застосування альтернативного лікування вагітної або жінки, яка планує вагітність, та призначати пароксетин тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Є повідомлення про передчасне народження дітей у жінок, які лікувалися пароксетином або іншими СІЗЗС, хоча причинних взаємозв'язків із прийомом лікарського засобу встановлено не було. Необхідно провести обстеження новонароджених, якщо вагітна продовжувала приймати пароксетин у III триместрі вагітності, оскільки є повідомлення про розвиток ускладнень у новонароджених при лікуванні матері пароксетином або іншими СІЗЗС в цей період, хоча причинно-наслідкових взаємозв'язків із прийомом лікарського засобу не встановлено. Повідомлялося про такі ефекти: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, коливання температури, утруднення при годуванні, блювання, гіпоглікемія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, гіперрефлексія, тремор, збудливість, загальмованість, постійний плач та сонливість. Інколи ці симптоми пов'язують з відміною лікарського засобу. У більшості випадків вони виникають одразу або незабаром (<24 годин) після пологів.

За даними досліджень, застосування СІЗЗС (включаючи пароксетин) у вагітних, особливо на пізніх термінах вагітності, асоціювалося з підвищеним ризиком розвитку стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених. У жінок, які застосовували інгібітори зворотного захоплення серотоніну на пізніх термінах вагітності, такий ризик збільшувався у 4-5 разів порівняно із загальною групою пацієнтів.

Період годування груддю.

Невелика кількість пароксетину екскретується у грудне молоко. Ніяких ознак впливу лікарського засобу на новонароджених виявлено не було, однак пароксетин не слід застосовувати в період годування груддю, крім випадків, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для дитини.

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

Досвід застосування пароксетину в клінічній практиці свідчить, що лікарський засіб не впливає на когнітивні функції або психомоторні реакції.

Проте, як і при застосуванні інших психоактивних препаратів, пацієнтів слід попередити про можливе порушення здатності керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами під час лікування. Пароксетин не підсилює порушення розумових та моторних реакцій, які спричинені алкоголем, проте сумісне застосування пароксетину та алкоголю не рекомендується.

Спосіб застосування та дози.

Загальні рекомендації.

Лікарський засіб Тривонор слід застосовувати перорально, рекомендується приймати 1 раз на добу, вранці, під час їди. Таблетку слід ковтати, не розжовуючи.

Як і для всіх інших антидепресивних засобів, дозу необхідно підбирати ретельно індивідуально впродовж перших 2-3 тижнів лікування, а потім коригувати її залежно від клінічних проявів.

Курс лікування має бути досить тривалим, достатнім для того, щоб забезпечити усунення симптомів. Цей період може тривати кілька місяців при лікуванні депресії, а при obsesивно-компульсивному та панічному розладах – ще довше. Як і під час застосування інших засобів для лікування психічних розладів, необхідно уникати раптової відміни лікарського засобу. Великий депресивний розлад. Рекомендована доза – 20 мг на добу. Для лікування деяких хворих може знадобитися збільшення дози. Це слід робити поступово, збільшуючи дозу на 10* мг (максимально до 50* мг на добу) залежно від клінічної ефективності лікування. Obsesивно-компульсивний розлад. Рекомендована доза – 40 мг на добу. Лікування слід розпочинати з дози 20 мг і поступово збільшувати дозування на 10* мг щотижнево. При необхідності дозу можна збільшити до максимальної дози 60 мг.

Панічний розлад. Рекомендована доза становить 40 мг на добу. Лікування необхідно розпочинати з дози 10* мг на добу, а потім щотижня збільшувати її на 10* мг, залежно від клінічного ефекту. У деяких хворих поліпшення стану спостерігається тільки при застосуванні максимальної дози 60 мг на добу.

Для зменшення ризику можливого посилення симптоматики панічного розладу, що часто спостерігається на початку лікування цього захворювання, рекомендується розпочинати лікування з невисокої дози лікарського засобу.

Соціально-тривожні розлади/соціальні фобії. Рекомендована доза – 20 мг на добу. Для деяких хворих дозу можна поступово збільшувати на 10* мг на добу – залежно від клінічного ефекту лікування, аж до 50* мг на добу. Інтервал між збільшенням доз має бути не менше 1 тижня.

Генералізований тривожний розлад. Рекомендована доза – 20 мг на добу.

Для деяких хворих із недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг дозу можна поступово збільшувати на 10* мг на добу, залежно від клінічного ефекту, до 50* мг на добу.

Посттравматичний стресовий розлад. Рекомендована доза – 20 мг на добу.

Для деяких хворих із недостатньою ефективністю при прийомі 20 мг дозу можна поступово збільшувати на 10* мг на добу, залежно від клінічного ефекту, до 50* мг на добу.

Відміна Тривонору.

Як і при застосуванні інших лікарських засобів для лікування психічних хвороб, треба уникати раптової відміни препарату. Можливе використання режиму поступового зменшення дози препарату, що включає зменшення добової дози на 10* мг на добу з інтервалом у тиждень. Після досягнення режиму дозування 20 мг на добу хворі ще тиждень приймають препарат у такій дозі перед повною його відміною. У разі появи дуже виражених симптомів під час зменшення дози або після відміни лікування необхідно вирішувати питання про відновлення лікування у попередній дозі. Пізніше можна продовжувати зменшувати дозу, але у повільнішому темпі.

Пацієнти літнього віку. Лікування розпочинати із застосування звичайної початкової дози для дорослих, яку потім можна поступово збільшити до 40 мг на добу. Зафіксовані випадки підвищених концентрацій пароксетину в плазмі крові пацієнтів літнього віку, але діапазон концентрацій у цієї групи пацієнтів збігається з відповідним діапазоном у пацієнтів молодшого віку.

Діти. Тривонор не показаний для лікування дітей.

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

* застосовувати лікарські засоби, пароксетину у відповідному дозуванні.

Діти.

Тривонор не показаний для лікування дітей. Відомо, що за результатами контрольованих клінічних досліджень не було продемонстровано ефективності та не отримано підтверджуючих даних щодо застосування пароксетину для лікування дітей, хворих на депресію.

Передозування.

Симптоми. У разі передозування пароксетином, крім симптомів, зазначених у розділі «Побічні реакції», спостерігалися підвищення температури тіла, зміна артеріального тиску, мимовільне скорочення м'язів, тривожність і тахікардія. Всі ці ефекти у пацієнтів у більшості випадків проходять без тяжких наслідків навіть після прийому дози 2000 мг. Інколи спостерігалась кома або зміна параметрів ЕКГ, дуже рідко відзначалися летальні наслідки, але в основному в таких випадках пароксетин застосовували разом з іншими психотропними засобами або з алкоголем.

Специфічний антидот невідомий.

Лікування. Лікування передозування має включати загальні терапевтичні заходи, такі ж, як і при передозуванні іншими антидепресантами. Показано проведення підтримуючої терапії при контролі життєво важливих показників та ретельному спостереженні за станом хворого в умовах стаціонару.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою виникнення. Частота визначається: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100, < 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000, < 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000, < 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки; частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку крові та лімфатичної системи: непоширені – підвищена кровоточивість, переважно шкіри та слизових оболонок (включаючи екхімози та гінекологічні кровотечі); дуже рідко поширені – тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: дуже рідко поширені – тяжкі та потенційно летальні алергічні реакції (включаючи анафілактоїдні реакції та ангіоневротичний набряк).

З боку ендокринної системи: дуже рідко поширені – синдром, зумовлений недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму і харчування: поширені – збільшення рівня холестерину, зниження апетиту; непоширені – є повідомлення щодо зміненого глікемічного профілю у пацієнтів з діабетом (див. розділ «Особливості застосування»); рідко поширені – гіпонатріємія. Гіпонатріємія головним чином спостерігається у хворих літнього віку та інколи пов'язана із синдромом, зумовленим недостатньою секрецією антидіуретичного гормону.

Психічні розлади: поширені – сонливість, безсоння, ажитація, аномальні сни (включаючи жажливі сновидіння); непоширені – сплутаність свідомості, галюцинації; рідко поширені – маніакальні реакції, неспокій, деперсоналізація, панічні атаки, акатизія; частота невідома – суїцидальні ідеї, суїцидальна поведінка та агресія. Ці симптоми можуть бути також зумовлені основною хворобою.

З боку нервової системи: поширені – запаморочення, тремор, головний біль; непоширені – екстрапірамідні розлади; рідко поширені – судоми, акатизія, синдром неспокійних ніг; дуже рідко поширені – серотоніновий синдром (може включати в себе ажитацію, сплутаність свідомості, діафорез, галюцинації, гіперрефлексію, міоклонус, тахікардію і тремор). Екстрапірамідні розлади, включаючи орофасціальну дистонію, спостерігаються у пацієнтів з руховими порушеннями або у хворих, які лікуються нейролептиками.

З боку органів зору: поширені – нечіткість зору; непоширені – мідріаз (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко поширені – гостра глаукома.

З боку органів слуху: частота невідома – дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: непоширені – синусова тахікардія, постуральна гіпотензія, транзиторне підвищення або зниження артеріального тиску; рідко поширені – брадикардія.

З боку дихальної системи: поширені – позіхання.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже поширені – нудота; поширені – запор, діарея, блювання, сухість у роті; дуже рідко поширені – шлунково-кишкові кровотечі.

З боку гепатобіліарної системи: рідко поширені – підвищення рівня печінкових ферментів; дуже рідко поширені – розлади з боку печінки (такі як гепатити, інколи з жовтяницею та/або печінковою недостатністю). Є повідомлення про підвищення рівня печінкових ферментів. Також дуже рідко повідомлялося про побічні реакції з боку печінки (такі як гепатити, іноді пов'язані з жовтяницею та/або печінковою недостатністю). Необхідно розглянути можливість припинення прийому пароксетину, якщо підвищення печінкових проб зберігається.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: поширені – підвищене потовиділення; непоширені – шкірні висипання, свербіж; дуже рідко поширені – тяжкі шкірні побічні реакції (включаючи поліморфну еритему, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроз), кропив'янка, реакції фоточутливості.

З боку сечовидільної системи: непоширені – затримка сечовиділення, нетримання сечі.

З боку репродуктивної системи: дуже поширені – статеві дисфункції; рідко поширені – гіперпролактинемія/галакторея, менструальні порушення (включаючи менорагії, метрорагії, аменореї, відстрочені та нерегулярні менструації); дуже рідко поширені – пріапізм.

З боку скелетно-м'язової системи: рідко поширені – артралгія, міалгія. Епідеміологічні дослідження, проведені переважно серед пацієнтів віком від 50 років, свідчать про підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які отримують СІЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм, що призводить до цього ризику, невідомий.

Загальні розлади: поширені – астения, збільшення маси тіла; дуже рідко поширені – периферичні набряки.

Симптоми, зумовлені відміною лікарського засобу: поширені – запаморочення, розлади чутливості, розлади сну, тривожність, головний біль; непоширені – ажитація, нудота, тремор, сплутаність свідомості, підвищена пітливість, діарея, емоційна нестабільність, розлади зору, посилене серцебиття, збудженість. Як і при застосуванні інших препаратів для лікування психічних розладів, відміна Тривонору (особливо раптова) може призвести до виникнення таких симптомів, як запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії, відчуття електрошоку та дзвін у вухах), порушення сну (включаючи інтенсивні сновидіння), ажитація або тривожність, нудота, головний біль, тремор, сплутаність свідомості, діарея, підвищена пітливість, посилене серцебиття, збудженість, емоційна лабільність, розлади зору. У більшості пацієнтів ці симптоми є легкого або помірного ступеня та минають без лікування. Особливої групи ризику з виникнення цих симптомів не існує, тому у разі необхідності відміни лікування пароксетином дозу слід зменшувати поступово (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Для лікарського засобу не вимагається спеціальних умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блистері; по 2 блистери в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Сінтон Хіспанія, С. Л.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. К/Кастелло, no1, Сант Боі де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія