

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PROSPECT PENTRU PACIENT

**REXETIN comprimate filmate 20 mg
REXETIN**

**Numărul certificatului de înregistrare
in Republica Moldova: nr. 10576 din 21.07. 2006**

Instrucțiune pentru utilizarea medicinală a preparatului Rexetină

REXETIN

Denumirea comercială: Rexetin

Denumirea comună internațională: Paroxetină

Forma farmaceutică: comprimate filmate 20 mg și 30 mg.

Compoziție

Un comprimat filmat de Rexetină 20 mg conține 20 mg paroxetină (în formă de 22,760 mg paroxetină clorhidrat hemihidrat).

Un comprimat filmat de Rexetină 30 mg conține 30 mg paroxetină (în formă de 34,140 mg paroxetină clorhidrat hemihidrat).

Substanțele auxiliare ale comprimatelor filmate 20 mg: hidrofosfat de calciu dihidrat, glicolat de sodic de amidon (tip A), hipromeloză, stearat de magneziu, macrogol 400, 6000, polisorbit 80, dioxid de titan Indice de culoare 77891, E 171.

Substanțele auxiliare ale comprimatelor filmate 30 mg: hidrofosfat de calciu dihidrat, glicolat de sodic de amidon (tip A), hipromeloză, stearat de magneziu, macrogol 400, 6000, polisorbit 80, dioxid de titan Indice de culoare 77891, E 171.

Descriere

Comprimatele filmate 20 mg sunt albe sau aproape albe, rotunde, convexe, acoperite cu film. Pe o parte au șanțuleț, iar pe alta e gravat X20.

Comprimatele filmate 30 mg sunt albe sau aproape albe, rotunde, convexe, acoperite cu film. Pe o parte au șanțuleț, iar pe alta e gravat X30.

Culoarea la ruptură este albă sau aproape albă. Diametrul este de 11 mm.

Grupul farmacoterapeutic – antidepresiv.

Cod ATC: N06AB05.

Proprietăți farmacologice

Farmacodinamie

În sistemul nervos central inhibă reabsorbția neuronală a serotoninei.

Influențează foarte puțin reabsorbția neuronală a noradrenalinei și dopaminei. Manifestă deasemenea acțiune anxiolitică și psihostimulantă.

Farmacocinetică

Paroxetina, după administrarea orală, se absoarbe ușor, se metabolizează aproape totalmente în ficat cu formare de metaboliți, în principal, neactivi. Alimentele luate concomitent nu modifică absorbția și farmacocinetica paroxetinei. Paroxetina se leagă de proteinele plasmatice până la 93-95%.

Perioada de semiviață a paroxetinei se află în limitele a 6-71 ore, ceea ce în medie constituie 24 ore. Echilibrul dinamic din plasma sanguină îl atinge în 7-14 zile de la începutul tratamentului și de aici înainte, în terapia de durată, rămâne neschimbat. Aproximativ 64% de paroxetină se elimină cu urina (2% în stare neschimbată, 62% sub formă de metaboliți); circa 36% se elimină prin tractul gastrointestinal în principal sub formă de metaboliți, mai puțin de 1% se elimină cu scaunul în formă neschimbată.

Concentrația paroxetinei în plasma sanguină crește în afecțiunile hepatice și renale, precum și la vârstnici.

Indicații pentru întrebuințare

Se utilizează numai cu prescripția medicului pentru a evita complicațiile!

- Depresia de diversă etiologie, inclusiv stările asociate cu anxietate;
- Afecțiunile obsesiv-compulsive (sindrom obsesiv)
- Afecțiunile panice, inclusiv cu frica aflării în mulțime (agarofobie);
- Fobiile sociale;
- Afecțiunile posttraumatice stresante;
- Se folosește în cadrul tratamentului antirecidivant.

Contraindicații

- o Hipersensibilitatea la componentele preparatului în antecedente.
- o Terapia cu inhibitori de monoaminoxidază (MAO) și perioada după stoparea tratamentului cu inhibitori de MAO de încă 2 săptămâni.
- o Sarcina și lactația. Inofensivitatea tratamentului cu paroxetină în perioada sarcinii nu e studiată și de aceea ea nu trebuie utilizată în timpul sarcinii și în perioada lactației, cu excepția cazurilor când, din punct de vedere medical, folosul potențial al tratamentului depășește riscul posibil, legat de utilizarea preparatului.
- o Vârsta copilărească până la 18 ani (din cauza lipsei de experiență clinică).

Metode de utilizare și doze

▪ Rexetina trebuie luată o dată pe zi, de dorit dimineța, în timpul mesei, fără a o mesteca.
▪ Ca și în terapia cu alte antidepresive, în dependență de starea bolnavului, după 2-3 săptămâni doza preparatului poate fi schimbată. În depresii doza zilnică recomandată constituie 20 mg. Ca și în utilizarea altor antidepresive, în majoritatea cazurilor, efectul se instalează treptat. Pentru unii bolnavi poate fi necesară creșterea dozei preparatului. În funcție de reacția bolnavului la terapie, doza zilnică poate fi mărită săptămânal cu 10 mg până la atingerea efectului terapeutic; doza maximă pentru o zi este de 50 mg.

În afecțiunile obsesiv-compulsive (sindromul obsesiv) doza inițială este de 20 mg pe zi. Doza poate fi mărită săptămânal cu 10 mg, până la atingerea efectului terapeutic. Doza maximă pentru o zi constituie, de regulă, 40 mg, însă nu trebuie să depășească 60 mg. În afecțiunile panice doza terapeutică recomandată constituie 40 mg pe zi. Tratamentul trebuie început cu o doză mică (10 mg pe zi) și crescută săptămânal cu 10 mg pe zi până la atingerea efectului dorit. Doza maximă pentru o zi nu trebuie să depășească 60 mg. Doza inițială mică recomandată a preparatului e dictată de posibilitatea exacerbării temporare a simptomelor bolii în debutul tratamentului.

În sociofobii terapia poate fi începută cu doza de 20 mg pe zi. Dacă după o cură de două săptămâni nu se observă nici o cât de mică ameliorare a stării bolnavului, atunci doza preparatului trebuie mărită săptămânal cu 10 mg până la atingerea efectului dorit. Doza maximă pentru o zi nu trebuie să depășească 50 mg. Pentru terapia de menținere e suficientă doza de 20 mg pe zi.

În stările de stres posttraumatic. Doza terapeutică recomandată constituie 20 mg pe zi. În dependență de reacția bolnavului la terapie, doza zilnică poate fi mărită periodic cu 10 mg, doza maximă pentru o zi fiind de 50 mg.

▪ În scopul prevenirii posibilității recidivelor, în dependență de starea clinică a bolnavului, trebuie aplicată terapia de menținere. Această cură, după dispariția simptomelor de depresie, poate constitui 4-6 luni, iar în afecțiunile obsesive și panice chiar mai mult. Ca și în utilizarea altor preparate psihotrope, trebuie evitată stoparea bruscă a curei de tratament. (vezi: *Efecte adverse*). La bolnavii slăbiți și vârstnici nivelul preparatului în serul sanguin poate crește mai mult ca de obicei și de aceea doza inițială recomandată constituie 10 mg pe zi. Această doză poate fi mărită săptămânal cu 10 mg în dependență de starea bolnavului. Doza maximă nu trebuie să depășească 40 mg pe zi.

Copiilor preparatul le este contraindicat din cauza lipsei de experiență clinică.

În insuficiența renală (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) sau hepatică crește concentrația paroxetinei în plasma sanguină și de aceea în asemenea cazuri doza recomandată a preparatului constituie 20 mg pe zi. Această doză poate fi mărită în dependență de starea bolnavului, însă se va tinde spre menținerea dozei la nivelul minim posibil.

Efecte adverse

▪ Frecvența și intensitatea efectelor adverse pe parcursul tratamentului scade și de aceea la apariția lor, în majoritatea cazurilor e posibilă prelungirea utilizării preparatului.

Fenomenele adverse după organe și sisteme (în procente din numărul total al bolnavilor tratați).

▪ **Din partea TGI, ficatului.** Greață (12%), uneori constipație, diaree, scăderea poftei de mâncare. Rareori creșterea probelor funcționale hepatice, în unele cazuri afecțiuni grave ale funcțiilor hepatice. Corelația dintre administrarea paroxetinei și modificarea activității enzimelor hepatice nu e dovedită, însă în cazul dereglărilor funcțiilor hepatice se recomandă stoparea utilizării paroxetinei.

▪ **Din partea SNC.** Somnolență (9%), tremor (8%), astenie și oboseală (7%), insomnie (6%), în unele cazuri cefalee, iritabilitate mărită, parestezii, vertij, somnambulism. Rareori s-au observat afecțiuni extrapiramidale și distonie oro-facială. Afecțiunile extrapiramidale se observă predominant în cazul utilizării precedente intense a neurolepticelor. Rar s-au observat accese epileptiforme, lucru caracteristic și pentru terapia cu alte antidepresive; creșterea tensiunii intracraniene.

▪ **Din partea sistemului nervos vegetativ:** hipersudorație (9%), uscăciunea gurii (7%).

▪ **Din partea organelor de simț:** În unele cazuri s-au observat dereglări ale văzului, midriază; rar acces glaucomatos acut.

▪ **Din partea sistemului cardiovascular:** În unele cazuri au fost descrise tahicardie, modificări ale ECG, labilitatea tensiunii arteriale, stări de leșin.

▪ **Din partea sferei sexuale și sistemului urinar:** Afecțiuni ale ejaculării (13%), în unele cazuri modificări ale libido-ului, rar dificultăți micționale.

▪ **Dereglarea echilibrului electrolitic:** În unele cazuri s-a observat hiponatriemie cu evoluare de edeme periferice, dereglări ale cunoștinței sau simptomatologie epileptiformă. După sistarea preparatului nivelul sodiului din sânge se normalizează. În cazuri separate această stare apărea în urma hiperproducției de hormon antidiuretic. Majoritatea acestor cazuri s-au observat la bolnavi de vârstă înaintată, care, în afară de paroxetină, mai primeau diuretice și alte medicamente.

▪ **Reacții dermatologice și de hipersensibilitate:** S-au descris cazuri rare de hiperemie a pielii, hemoragii subcutanate, edeme în regiunea feței și membrilor, reacții anafilactice (urticarie, bronhospasm, edem angionevrotic), prurit dermic.

▪ **Altele:** În cazuri sporadice s-au semnalat miopatie, mialgie, hiperglicemie, rar hiperprolactinemie, galactoree, hipoglicemie, creșterea temperaturii și evoluția unei stări de tip gripal. Rar se dezvoltă trombocitopenie, însă corelația cu administrarea preparatului nu e dovedită. Administrarea paroxetinei poate fi asociată cu creșterea sau descreșterea masei corporale. Au fost descrise câteva cazuri de tendință la hemoragii (vezi *Avertizări*).

▪ Paroxetina, în comparație cu antidepresivele triciclice, provoacă mai rar xerostomie, constipație și somnolență. Sistarea bruscă a preparatului poate conduce la amețeli, dereglări sensorii (de exemplu parestezii), senzație de frică, dereglări ale somnului, agitație, tremor, greață, hipersudorație și confuzie mintală și de aceea terminarea tratamentului cu preparat trebuie făcută treptat, micșorând dozele fiecare două zile.

Indicații speciale

1. Este contraindicată utilizarea concomitentă a paroxetinei cu inhibitorii de MAO și încă două săptămâni după sistarea lor. Mai departe paroxetina trebuie administrată cu o deosebită precauție, începând cura de tratament cu doze mici, mărindu-le treptat până la atingerea efectului terapeutic dorit. După sistarea tratamentului cu paroxetină timp de două săptămâni nu se va începe cura de tratament cu inhibitori de MAO.
2. *Existența stării maniacale în anamneză.* Ca și în utilizarea altor antidepresive, dacă anterior bolnavul, în timpul utilizării paroxetinei, se afla în stare maniacală, trebuie de avut în vedere posibilitatea recidivei.
3. *Sistemul cardiovascular.* În dereglarea funcției sistemului cardiovascular utilizarea paroxetinei trebuie făcută cu precauție.
4. *Epilepsia.* Ca și alte antidepresive, paroxetina trebuie utilizată cu precauție în cazurile de epilepsie în anamneză. Conform observațiilor clinice, paroxetina provoacă accese

- epileptiforme la 0,1% din bolnavi. În cazul apariției unor asemenea fenomene la bolnavi, cura de tratament cu paroxetină trebuie sistată!
5. *Terapia electroconvulsivă (TEC)*. Lipsesc experiența suficientă de utilizare concomitentă a TEC și paroxetinei.
 6. Având în vedere predispoziția la încercări suicidale a bolnavilor cu depresie și narcomanilor în abinență, în perioada tratamentului acestei categorii de bolnavi se cere o observație minuțioasă.
 7. *Hiponatremia*. În numeroase cazuri s-a observat hiponatremie, în special la bolnavii vârstnici care primesc diuretice. După sistarea paroxetinei nivelul sodiului din sânge se normalizează.
 8. *Sângerarea excesivă*. În unele cazuri, în timpul tratamentului cu paroxetină apare tendința de sângerare (în principal echimoze și purpură).
 9. *Glaucomul*. Ca și alți inhibitori selectivi ai reabsorbției serotoninei (ISRS), paroxetina provoacă midriază și de aceea paroxetina se va utiliza cu precauție în caz de glaucom.
 10. Rareori în timpul tratamentului cu paroxetină s-au observat stări hiperglicemice.

Interacțiunea cu alte remedii medicamentoase

Hrana, antiacidele: Alimentele și preparatele antiacide nu modifică absorbția și farmacocinetica paroxetinei.

Inhibitorii de MAO: Ca și în cazul altor inhibitori ai reabsorbției serotoninei, în experiențele pe animale s-a constatat interacțiunea ne dorită dintre inhibitorii de MAO și paroxetină (vezi: *Indicații speciale*)

Triptofanul: În administrarea concomitentă a triptofanului și paroxetinei, bolnavii sufereau de cefalee, greață, hipersudorație și amețeli, de aceea se va evita utilizarea concomitentă a paroxetinei și triptofanului.

Warfarina: Între paroxetină și warfarină se presupune un echilibru farmacodinamic (cu timpul protrombinic constant se observă sângerare excesivă). De aceea paroxetina trebuie administrată cu precauție bolnavilor care primesc anticoagulante orale.

Sumatriptanul: În puținele cazuri de administrare concomitentă se observau astenie, hiperreflexie, dereglări ale coordonării. Dacă e necesară administrarea concomitentă a sumatriptanului și a unui inhibitor al reabsorbției serotoninei, aceasta trebuie făcută sub control medical strict.

Benzodiazepinele (oxazepam), barbituricele, neurolepticele: În administrarea concomitentă a paroxetinei și a remediilor enumerate nu s-a observat potențarea efectului sedativ (somnolență) caracteristic pentru ele. Există puțină experiență privitoare la utilizarea concomitentă a paroxetinei cu neurolepticele și de aceea în asemenea cazuri preparatul trebuie utilizat cu precauție (vezi: *Efecte adverse: dereglări extrapiramidale*).

Antidepresivele triciclice (ADT): Ca și în cazul utilizării concomitente a altor inhibitori ai reabsorbției serotoninei cu ADT, e nevoie de precauție, deoarece paroxetina poate inhiba metabolismul ADT realizat prin intermediul enzimei (CYP) 1D₆. Din această cauză doza ADT trebuie micșorată (vezi: *Administrarea concomitentă a preparatelor inductoare și inhibitoare ale sistemului enzimatic metabolic*).

Litiul: Încă nu s-a acumulat experiență suficientă referitoare la utilizarea concomitentă a litiului și paroxetinei sau altor inhibitori ai reabsorbției serotoninei, de aceea trebuie utilizat cu precauție și sub controlul regulat al nivelului litiului în sânge.

Administrarea concomitentă a preparatelor inductoare și inhibitoare a sistemului enzimatic metabolic:

Preparatele care intensifică sau inhibă activitatea sistemelor enzimatice ale ficatului pot modifica metabolismul și farmacocinetica paroxetinei. În administrarea concomitentă cu inhibitorii enzimelor metabolizante ale ficatului trebuie utilizată doza efectivă minimă a paroxetinei. Administrarea concomitentă cu inductorii enzimelor hepatice nu necesită modificarea dozei inițiale a paroxetinei; modificarea ulterioară a dozelor depinde de efectul clinic (eficacitate și toleranță).

Preparatele metabolizate cu participarea isoenzimei CYP 2D₆.

Paroxetina inhibă în mod veridic activitatea acestei enzime. De aceea se cere o deosebită precauție în utilizarea concomitentă cu preparatele, metabolismul cărora are loc cu participarea acestei isoenzime, inclusiv și unele antidepresive (de exemplu, nortriptilina, amitriptilina, imipramina, desimipramina și fluoxetina), fenotiazine (de pildă, tioridazina),

preparatele antiaritmice din grupul 1C (de exemplu, propafenona, flecainida și encainida), sau care îi blochează acțiunea (de exemplu, chinidina, cimetidina, codeina).

Preparatele metabolizate cu participarea izoenzimei CYP 3A4:

Date clinice veridice despre inhibiția de paroxetină a izoenzimei CYP 3A4 nu există și de aceea cu preparatele care inhibă această enzimă (de exemplu, terfenadina) poate fi utilizată fără probleme.

Cimetidina: Cimetidina inhibă activitatea unor izoenzime ale citocromului P₄₅₀. În administrarea concomitentă scade concentrația paroxetinei în plasma sanguină în faza echilibrului dinamic.

Fenobarbitalul: Fenobarbitalul crește activitatea unor izoenzime ale citocromului P₄₅₀. În utilizarea lor concomitentă scade concentrația paroxetinei în plasma sanguină precum și perioada ei de semiviață.

Preparatele anticonvulsivante (Fenitoina): În utilizarea concomitentă a paroxetinei cu fenitoina concentrația paroxetinei în plasma sanguină scade, însă e posibilă creșterea frecvenței efectelor adverse ale fenitoinii. Administrarea altor preparate anticonvulsivante deasemenea poate mări frecvența efectelor adverse. La bolnavii de epilepsie, tratați timp îndelungat cu carbamazepină, fenitoină sau valproat de sodiu, administrarea suplimentară a paroxetinei nu a condus la modificări farmacocinetice și farmacodinamice ale preparatelor anticonvulsivante sau creșterea gătinței convulsive.

Remediile medicamentoase care se leagă cu proteinele plasmatic: Paroxetina se leagă în mare măsură cu proteinele plasmei sanguine. În utilizarea concomitentă cu alte preparate care se leagă cu proteinele plasmei sanguine, pe fondul creșterii concentrației paroxetinei în plasma sanguină, e posibilă intensificarea efectelor adverse.

Digoxina: Deoarece nu există experiență clinică referitoare la utilizarea concomitentă, se recomandă precauție în administrarea lor simultană.

Diazepamul: Cura cu diazepam nu modifică farmacocinetica paroxetinei.

Prociclidina: Paroxetina mărește în mod veridic concentrația prociclidinei în plasma sanguină, de aceea la apariția efectelor adverse anticolinergice doza prociclidinei trebuie redusă.

Betablocantele: În investigațiile clinice paroxetina nu modifica nivelul propranololului în sânge.

Teofilina: În unele cazuri s-a observat creșterea concentrației teofilinei în plasma sanguină. Cu toate că pe parcursul investigațiilor clinice interacțiunea dintre teofilină și paroxetină nu s-a dovedit, se recomandă controlul regulat al nivelului teofilinei în sânge.

Alcoolul: Creșterea acțiunii alcoolului în utilizarea lui concomitentă cu paroxetina nu s-a observat. Însă în urma influenței paroxetinei asupra sistemului enzimatic hepatic consumul băuturilor alcoolice în timpul tratamentului cu paroxetină trebuie exclus.

Avertismente

Femeilor de vârstă fertilă li se recomandă contracepția în timpul tratamentului cu paroxetină.

Conducerea automobilului:

Investigațiile controlate nu au scos la iveală vreo acțiune negativă a paroxetinei asupra funcției psihomotorii sau cognitive. Și totuși, în debutul tratamentului, pentru o perioadă stabilită în mod individual, se exclude conducerea automobilului sau munca în condiții deosebit de periculoase, care cer reacție rapidă. Gradul de restricție se determină în mod individual.

Supradozarea preparatului (intoxicația)

Tratamentul cu paroxetină într-un diapazon mare de doze este inofensiv. Semnele supradozării s-au manifestat după administrarea a 2000 mg paroxetină sau administrarea concomitentă a paroxetinei cu alte preparate sau cu alcool. Semnele supradozării: greață, vărsături, tremor, dilatarea pupilelor, uscăciunea gurii, excitație generală, perspirație excesivă, somnolență, vertij, înroșirea pielii feței. Nu s-a înregistrat stare de comă sau convulsii. Sfârșitul fatal s-a constatat rar, de regulă în intoxicația concomitentă cu paroxetină și alt preparat cu care interacționează nefast. Antidot specific nu există. În caz de supradozaj se recomandă restabilirea permeabilității căilor respiratorii, oxigenare la

necesitate, lavaj gastric sau vomă indusă, administrarea, în primele 24-48 ore, a 200-300 g cărbune activat la fiecare 4-6 ore. Se recomandă controlul continuu al funcțiilor cardiovasculare și a altor funcții vitale. Diureza forțată, hemodializa și hemoperfuzia sunt puțin eficiente dacă o doză mare de paroxetină a ajuns din sânge în țesuturi.

Formă de livrare

20 mg paroxetină (sub formă de paroxetină clorhidrat hemihidratat) în fiecare comprimat filmat.

Câte 30 comprimate filmate în ambalaj.

30 mg paroxetină (sub formă de paroxetină clorhidrat hemihidratat) în fiecare comprimat filmat.

Câte 30 comprimate filmate în ambalaj.

10 comprimate în blister, 3 blistere ambalate în cutie de carton.

Condiții de păstrare

A se păstra la temperatura 15-30⁰ C.

Preparatul trebuie păstrat într-un loc inaccesibil pentru copii!

Condiții de eliberare din farmacii

Cu prescripția medicului.

Producător

Gedeon Richter

1103 Budapesta, str. Gyomroy, 19-21 Ungaria