

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ДОКСЕПІН-ЗН**  
(DOXEPIN-ZN)

**Склад:**

*діюча речовина:* докsepіну гідрохлориду;

1 капсула тверда містить докsepіну гідрохлориду у перерахуванні на докsepін 25 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований (гранульований), магнію стеарат, натрію лаурилсульфат, желатин, хіноліновий жовтий (Е 104), еритрозин (Е 127), титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули №3 з корпусом білого та кришечкою жовтого кольору з напівсферичними кінцями. Вміст капсул – порошок майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Антидепресанти. Неселективні інгібітори зворотного нейронального захоплення моноамінів.  
Код АТХ N06AA12.

**Фармакологічні властивості.***Фармакодинаміка.*

Докsepіну гідрохлорид належить до групи трициклічних антидепресантів. Антидепресивна дія поєднується з анксиолітичною і седативною.

Докsepіну гідрохлорид гальмує зворотне захоплення біогенних амінів (норадреналіну та серотоніну) у синаптичних структурах. Також чинить антигістамінну, холінолітичну та  $\alpha_1$ -адреноблокуючу дії. Не спричиняє ейфорії, психомоторного збудження.

*Фармакокінетика.*

Докsepіну гідрохлорид добре всмоктується з травного тракту, швидко (через 2–4 години після прийому) досягає максимальної концентрації у сироватці крові. Стійка терапевтична концентрація в крові досягається приблизно через 2 тижні після початку лікування.

Докsepіну гідрохлорид метаболізується у печінці, головним чином, шляхом деметилування з утворенням основного активного метаболіту – десметилдокsepіну (нордокsepін). Зв'язування докsepіну та його метаболітів з білками плазми становить близько 76 %. Об'єм розподілу – приблизно 20 л/кг. Період напіввиведення докsepіну становить 8–24 години, головного активного метаболіту – 33–80 годин. Докsepіну гідрохлорид проходить через плаценту та гематоенцефалічний бар'єр і проникає у грудне молоко.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

- Невротичні розлади із симптомами депресії або тривожності.
- Органічні неврози, асоційовані з безсонням.
- Депресивні та тривожні стани при алкоголізмі.
- Депресія та тривожні стани, асоційовані із соматичними розладами та захворюваннями.
- Депресія, що супроводжується страхом і тривожністю на тлі психозів, включаючи інволюційну депресію та депресивну фазу біполярних розладів.

**Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до докsepіну, трициклічних антидепресантів або до будь-якої з допоміжних речовин;
- маніакальний стан;
- важкі порушення з боку печінки;
- період годування груддю;
- глаукома;
- схильність до затримки сечі;
- одночасне застосування з інгібіторами MAO, або застосування останніх протягом двох тижнів до початку терапії докsepіном.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Метаболізм докsepіну, як і інших трициклічних антидепресантів, здійснюється з участю ізоферментів системи цитохрому P-450 (CYP2D6). При одночасному застосуванні інгібіторів або субстратів цих ізоферментів (хінідину, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну) разом з докsepіном можливе збільшення концентрації трициклічних антидепресантів у плазмі крові.

Слід враховувати можливість підсилення фармакологічних ефектів докsepіну при одночасному застосуванні з іншими антидепресантами, алкоголем або анксиолітичними засобами. Оскільки відомо, що інгібітори моноамінооксидази можуть посилювати ефекти інших лікарських засобів та пов'язані з ними небажані явища, докsepін не слід застосовувати одночасно з інгібіторами MAO, або протягом двох тижнів після завершення терапії останніми.

Циметидин спричиняє значні коливання рівноважної концентрації докsepіну.

Докsepін не слід застосовувати одночасно з симпатоміметиками, такими як ефедрин, ізопреналін, норадреналін, фенілефрин та фенілпропаноламін.

Знеболювальні засоби для системного та місцевого застосування (з вмістом симпатоміметиків), у випадку використання на тлі терапії із застосуванням антидепресантів, підвищують ризик аритмії та гіпотензії або гіпертензії. Якщо необхідне проведення хірургічної операції, слід повідомити анестезіолога про отримувану пацієнтом терапію.

Докsepін може знижувати ефект антигіпертензивних лікарських засобів, таких як дебрисохін, бетанідин, гванетидин та клондин. Для попередження впливу докsepіну на дію гванетидину доза дебрисохіну не повинна перевищувати 150 мг. Рекомендований моніторинг стану пацієнта при одночасному застосуванні будь-яких антигіпертензивних лікарських засобів та трициклічних антидепресантів.

Барбітурати можуть прискорювати метаболізм докsepіну.

Докsepін може знижувати ефективність нітратів у формі для розсмоктування.

При одночасному застосуванні докsepіну може знадобитися зниження дози гормонів щитовидної залози.

**Особливості застосування.**

Пацієнтам із супутніми захворюваннями або пацієнтам, які приймають інші лікарські засоби, слід застосовувати однократний режим дозування. Це також стосується пацієнтів, яким застосовують препарати з антихолінергічною дією.

Пацієнтам літнього віку також слід застосовувати такий режим дозування та з обережністю коригувати його. Ці пацієнти схильні до розвитку таких побічних реакцій як: тривожність, сплутаність свідомості та ортостатична гіпотензія. Тому початкову дозу слід призначати з обережністю та під ретельним контролем стану пацієнта та його реакції на препарат. Для відповідного клінічного ефекту може бути достатньо половинної дози докsepіну.

Пацієнтів слід застерегти, що протягом лікування може виникати сонливість та прийом алкоголю може посилити дію препарату.

У випадку погіршення симптомів психозу або маніакальних епізодів під час лікування докsepіном може знадобитися зниження дози докsepіну або додавання до схеми лікування препаратів з групи транквілізаторів (нейролептиків).

Хоча застосування докsepіну менше впливає на судинну систему, ніж інші трициклічні

антидепресанти, його слід застосовувати з обережністю пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями (блокада серця, серцева аритмія та нещодавно перенесений інфаркт міокарда).

Доксепін слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушеннями нирок, печінки та пацієнтам з епілептичними нападами в анамнезі.

*Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення.*

У пацієнтів з вираженими депресіями існує ризик виникнення суїцидальних думок та дій, які можуть зберігатися аж до досягнення істотної ремісії. Оскільки можливо, що покращення не відбувається протягом перших кількох тижнів лікування або навіть більше, пацієнтам необхідний ретельний моніторинг до того часу, коли настане покращення стану. З загальної клінічної практики відомо, що ризик виникнення суїцидальних думок або дій може підвищуватися на ранніх стадіях лікування.

При інших психіатричних станах, для лікування яких призначається доксепін, також існує підвищений ризик виникнення випадків суїциду. Тому для таких пацієнтів необхідно дотримуватися особливих заходів безпеки.

Необхідний ретельний моніторинг протягом усього лікування за пацієнтами з суїцидальними думками або спробами суїциду в анамнезі.

Ретельний моніторинг пацієнтів, особливо груп високого ризику, слід поєднувати з призначенням відповідних лікарських засобів, особливо на ранніх стадіях з подальшою зміною дозування при необхідності. Слід проінформувати пацієнтів (та тих, хто слідкує за ними) про необхідність моніторингу при виникненні будь-якого клінічного погіршення, суїцидальної поведінки, думок або незвичної зміни поведінки та негайно звертатися по допомогу до лікаря у випадку виникнення цих симптомів.

Мета-аналіз плацебо-контрольованих досліджень при застосуванні антидепресантів у дорослих пацієнтів із психічними розладами показав підвищення ризику розвитку суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років порівняно з плацебо.

У пацієнтів з гіпертрофією простати середнього ступеня тяжкості може посилитися затримка сечовипускання.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Дослідження репродуктивної функції на тваринах не виявило несприятливої дії на плід; адекватних і чітких контрольованих досліджень у вагітних не проводили. Тому препарат вагітним можна застосовувати тільки у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Доксепін-ЗН проникає у молоко матері, тому під час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

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

Під час лікування доксепіном не дозволяється керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами, що потребують концентрації уваги, оскільки доксепін може призвести до сонливості та збільшити час реакції.

***Спосіб застосування та дози.***

Застосовувати внутрішньо. Дозу препарату підбирати індивідуально, залежно від тяжкості симптомів і терапевтичного ефекту.

Доза доксепіну становить 30–300 мг на добу. Дозу до 100 мг можна застосовувати як окрему одноразову або розділену. Дози, що перевищують 100 мг, слід застосовувати у 3 прийоми. Максимальна разова доза – 100 мг (як правило, слід застосовувати перед сном).

При помірних або тяжких симптомах звичайна початкова доза становить 75 мг щоденно.

У більшості пацієнтів ця доза є задовільною. При тяжких формах захворювання добову дозу збільшувати до 300 мг (у 3 прийоми).

У пацієнтів із безсонням загальну дозу слід розподілити так, щоб найвищу дозу застосовувати ввечері. У випадку, коли про безсоння повідомляється як про побічну реакцію, цю схему прийому також можна застосовувати або дозу слід зменшити.

Після досягнення задовільного терапевтичного ефекту дозу препарату коригувати до мінімальної підтримуючої.

Зменшення симптомів тривожності при прийомі докsepіну досягається раніше, ніж антидепресивний ефект. Антидепресивна дія проявляється через 2–3 тижні лікування.

Пацієнтам літнього віку з помірними симптомами захворювань рекомендується половина звичайної рекомендованої дози докsepіну (10–50 мг щоденно). Задовільні клінічні ефекти були отримані після застосування докsepіну у дозі 30–50 мг на добу. Дозу препарату слід коригувати індивідуально, залежно від клінічної реакції пацієнта на препарат.

Пацієнтам із порушеннями функції печінки слід зменшувати дози.

#### *Діти.*

Безпека та ефективність застосування докsepіну дітям не встановлені.

#### **Передозування.**

*Симптоми:* сонливість, порушення зору, ступор, сухість у роті.

При виникненні подібних симптомів застосування препарату слід припинити та обстежити пацієнта.

У разі необхідності призначати підтримуючу терапію.

При тяжкому передозуванні можливі: сонливість, пригнічення дихання, зниження/підвищення артеріального тиску, кома, судоми, аритмія, тахікардія, затримка сечовиділення (атонія сечового міхура), зниження перистальтики (функціональна непрохідність кишечника), гіпертермія (або гіпотермія), розширення зіниць, гіперактивні рефлексії. Є повідомлення про випадки летальних наслідків у результаті передозування докsepіну при ізольованому застосуванні або в комбінації з іншими лікарськими засобами чи алкоголем.

*Лікування:* припинення застосування препарату, промивання шлунка, штучна вентиляція легенів, контроль за серцево-судинною системою, застосування снодійних засобів. У разі необхідності – внутрішньовенне введення фізостигміну саліцилату 1–3 мг. При судомах можлива необхідність проведення стандартної протисудомної терапії. Утім барбітурати можуть посилювати пригнічення дихання. Гемодіаліз і форсований діурез неефективні.

#### **Побічні реакції.**

Докsepін-3Н зазвичай переноситься добре. Ступінь тяжкості більшості побічних реакцій низька, вони спостерігаються на початку лікування та зникають при подальшому прийомі лікарського засобу або при зниженні, у разі необхідності, його дози. Деякі побічні реакції, зазначені нижче, не є специфічними для докsepіну, однак слід враховувати можливість виникнення цих реакцій завдяки схожості його фармакологічних властивостей з іншими трициклічними засобами.

Побічні реакції розподіляються за частотою проявів: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (частота не може бути визначена згідно з наявною інформацією).

*З боку нервової системи та психічні розлади.*

Дуже часто: сонливість.

Нечасто: головний біль, запаморочення, безсоння, нічні кошмари, сплутаність свідомості, дезорієнтація, ажитація, заціпеніння або парестезії, тремор (зазвичай середньої тяжкості). Під час застосування високих доз (особливо пацієнтам літнього віку) можуть виникнути екстрапірамідні симптоми, включаючи пізню дискінезію.

Рідко: галюцинації, атаксія (загалом якщо застосовувати кілька препаратів, що діють на ЦНС), конвульсії (у пацієнтів, схильних до виникнення судом, причиною яких може бути ушкодження головного мозку або вживання алкоголю та наркотичних речовин).

Невідомо: суїцидальні думки та поведінка.

*З боку органів зору.*

Дуже рідко: розлади зору (нечіткість).

*З боку судинної системи.*

Рідко: ортостатична гіпотензія, гіперемія обличчя.

*З боку серцевої системи.*

Дуже рідко: тахікардія, порушення ЕКГ (розширення комплексу QRS, подовження інтервалу PR).

**З боку імунної системи.**

Нечасто: алергічні реакції, включаючи шкірні висипи, набряк обличчя, підвищена фоточутливість, свербіж, кропив'янка.

Під час лікування трициклічними антидепресантами можливе загострення бронхіальної астми.

**З боку шкіри та підшкірної тканини.**

Рідко: підвищене потовиділення, шкірні алергічні реакції, зазначені вище.

Дуже рідко: алопеція.

**З боку системи крові та лімфатичної системи.**

Рідко: еозинофілія та порушення функції кісткового мозку з такими симптомами як: агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія, пурпура та гемолітична анемія.

**З боку шлунково-кишкового тракту.**

Дуже часто: сухість слизових оболонок рота та носа, запор.

Рідко: нудота, блювання, диспепсія, порушення смакових відчуттів, діарея, анорексія, афтозний стоматит.

**З боку ендокринної системи.**

Рідко: порушення секреції антидіуретичного гормону, гінекомастія, збільшення грудних залоз, галакторея у жінок.

Поодинокі випадки: підвищення або зниження лібідо, набряки яєчок, підвищення або зниження рівня глюкози в крові.

**З боку нирок та сечовидільної системи.**

Рідко: затримка сечі (у чоловіків, у яких це порушення є наслідком гіпертрофії простати, скарги можуть посилитися).

**З боку гепатобіліарної системи.**

Рідко: жовтяниця.

**Загальні порушення.**

Дуже часто: втомлюваність, слабкість, збільшення маси тіла, озноб, гіперпірексія (у пацієнтів, які приймають одночасно хлорпромазин).

**Відміна доксеріну.**

При раптовій відміні трициклічних антидепресантів можуть виникнути симптоми відміни у новонароджених, матері яких приймали трициклічні антидепресанти під час III триместру включають: пригнічення дихальної функції, конвульсії та гіперрефлексію.

**Термін придатності.**

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістері; по 3 блістери у коробці з картону.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 61002, Харківська область, місто Харків, вулиця Куликівська, будинок 41.

Дата останнього перегляду:

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось

Місце узгодження  
10.05.18  
[підпис]