«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining
«Dori vositalari, tibbiy buyumlar va
tibbiy texnika ekspertizasi va
standartlashtirish davlat markazi» DUK
02.10.2018 y. №25

ПАРСОЛЕТ

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Препарат савдо номи: Парсолет
Таъсир этувчи модда (ХПН): пароксетин
Дори шакли: плёнка қобиғи билан қопланган таблеткалар
Таркиби:
Бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда - пароксетин 20 мг (22,760 мг пароксетин гидрохлориди полугидрати кўринишида),
ёрдамчи моддалар: кальций гидрофосфати сувсиз, коповидон, микрокристалл целлюлоза, кросповидон, магний стеарати, тальк, коллоидли кремний иккиоксиди сувсиз.
плёнка қобиғнинг таркиби: гипромеллоза, макрогол 6000, тальк, титан иккиоксиди, 96 % этанол.

Таърифи: бир томонида синдириш учун рискали, думалоқ шаклли, икки томони қаварқ, оқ рангли плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Антидепрессантлар
АТХ коди: N06AB05

Фармакологик хусусиятлар
Фармакодинамикаси
Пароксетин - Парсолет препаратининг таъсир этувчи моддаси, 5-гидрокситриптаминнинг (5НТ, серотонин) қайта қамраб олувчи селектив ингибитори ҳисобланади. Пароксетиннинг ўзига хос хусусияти бош мия нейронларида 5-НТ қайта қамраб олишини ингибиция қилиши унинг антидепрессив реакциясини ва обсессив-компульсив бузилишларни, ижтимоий-ташвишли бузилишлар/ижтимоий фобияларни, генерализацияланган хавотирли бузилишларни, жароҳатлардан кейинги стресс бузилишларни, хавотирли бузилишларни даволашда самарадорликни ифодалайди.
Кимёвий тузилиш бўйича пароксетин, трициклик, тетрациклик ва бошқа антидепрессантларга таалуқли эмас.
Препарат мускорин-холинергик рецепторларга паст аффинитетлик кўрсатади.
Трициклик антидепрессантлардан фарқли таплаб таъсир кўрсатиш билан, пароксетин α-1 ва α-2-адренорецепторларга, допамин (D2), 5-НТ1-, 5-НТ2- ва гистамин (Н1) рецепторларга нисбатан кучсиз аффинитетга эга, шунинг учун МНТ ва гипотензияни сусайтириш кузатилмаган.
Пароксетин психоотор функцияларни бузмайди ва этанолнинг сусайтирувчи самараларни потенциялямайди. Препарат юрак-қон томир тизимига клиник аҳамиятли таъсир кўрсатмайди (артериал қон босимининг, юрак ритми частотаси ва ЭКГ нинг сезиларли бўлмаган ўзгаришларини чақиради).
Тадқиқотлар пароксетин норадреналиннинг қайта қамраб олувчи антидепрессантлар билан қиёсланганда у нуанетидиннинг антигипертензив самарасини жуда кам даражада ингибиция қилишини кўрсатган.
Депрессив бузилишларни даволашда, Парсолет стандарт антидепрессантлар билан қиёсланувчи самарадорликни намойиш этади.
Пароксетинни эрталабки соатларда қабул қилиниши уйқунинг сифатига ёки давомийлигига салбий таъсир кўрсатмайди. Бундан ташқари, пациентларда уйқу яхшиланади, у пароксетин терапиясига клиник реакцияси ҳисобланади.

Фармакокинетикаси
Сўрилиши
Перорал юборилгандан кейин пароксетин яхши сўрилади ва бирламчи метаболизмга учрайди. Препаратнинг претизимили метаболизми туфайли тизимли циркуляцияга келиб тушган фаол моддалар миқдори овқат ҳазм қилиш йўлларида сўрилган препарат миқдоридан камроқ. Анча юқори бир марталик дозаларни қўллаш ёки кўп марталик қўллаш бирламчи метаболизмнинг қисман тўйиниши ва плазмали клиренснинг пасайишига олиб келади. Бироқ кинетиканинг чизиқли бўлмаганлиги аҳамиятсиз ва фақат паст дозаларни қабул қилганда қон плазмасида пароксетиннинг паст концентрациялари аниқланувчи пациентларда кузатилади. Қон плазмасидаги мувозанатли концентрациялари даҳ оли ёки назорат қилинувчи бўшалиши билан пароксетин препаратлари билан даволаш бошлангандан кейин 7-14 кундан ўтиб эришилади, фармакокинетиак параметрлар эса, афтидан, узоқ даволашда ўзгармайди.
Тақсимланиши
Пароксетин тўқималарда кенг тақсимланади, фармакокинетик ҳисоблар организмдаги мавжуд пароксетиннинг қон плазмасида фақат 1% кўрсатади. Пароксетин кўкрак сутига ва йўлдош оқсили ўтади. Пароксетиннинг қондаги терапевтик концентрацияларида, қон плазмаси оқсиллари билан боғланиши 95% ташкил қилади. Пароксетиннинг плазмадаги концентрацияси ва клиник самараси (ножўя таъсирлар ва самарадорлик) орасидаги корреляция аниқланмаган.
Биотрансформацияси
Пароксетиннинг метаболизми асосан жигарда амалга оширилади. Асосий метаболитлар - организмдан осон элиминациялануувчи оксидланиш ва метилизациялаланишнинг поляризацияланган ва ассоциацияланган маҳсулотлари. Бу метаболитлар деярли фармакологик фаолликка эга эмаслигини инобатга олиб, улар пароксетиннинг терапевтик самарасига таъсир кўрсатиш эҳтимоли кам. Метаболизм 5-НТ тескари қамрашига пароксетиннинг селектив ингибиция қилувчи таъсир кўрсатмайди.
Элиминацияси
Пароксетиннинг тахминан 64% сийдик билан (2% - ўзгармаган кўринишда, 62% - метаболитлар кўринишида); тахминан 36% - ахлат билан (тахмин бўйича сафро билан) чиқаришда, кўпроқ метаболитлар кўринишида, <1% ахлат билан ўзгармаган кўринишда чиқарилади. Метаболитларни чиқарилиши икки фазали хусусиятга эга, дастлаб биринчи ўтиши метаболизми натижасида, кейингиси эса тизимли қон оқимидандир.
Пароксетиннинг ярим чиқарилиши даври доимий ўлчам ҳисобланмайди, аммо одатда тахминан 24 соатни ташкил қилади.
Алоҳида клиник вазиятларда фармакокинетика
Пароксетиннинг қон плазмасидаги концентрацияси жигар ва буйраклар функцияси бузилганда, ҳамда кекса ёшдаги пациентларда кўтарилади.

Қўлланилиши
- барча турдаги депрессия, шу жумладан реактив, оғир эндоген депрессия ва хавотир билан ҳамроҳлик қилувчи депрессия;
- обсессив-компульсив бузилишлар (ОКБ);
- вахимали бузилишлар, шу жумладан агорафобия билан;
- ижтимоий хавотирли бузилиш/ижтимоий фобия;
- генерализацияланган хавотирли бузилиш;
- посттравматик стрессли бузилишларда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари
Доза касаллик оғирлиги, организмнинг ҳолати, ёш, тана вазни ва пациентнинг жигар ва буйраклари функциясига боғлиқ.
Парсолет овқат қабул қилиш билан бирга эрталаб суткасига бир марта қабул қилинади.
Таблетка бутунлигича, чайнамасдан ютилади.
Оғир даражадаги депрессив эпизодларни даволаш
Тавсия қилинувчи доза суткада 20 мг ни ташкил қилади. Одатда, пациентларнинг ҳолатини яхшиланиш 1-ҳафтадан кейин бошланади, аммо яққол яхшиланиш даволашнинг фақат иккинчи ҳафтасидан кузатилади.
Бошқа барча антидепрессантларни қўлланилиши каби, пациентнинг клиник ҳолатига боғлиқ ҳолда дозалашни қайта кўриб чиқилиши керак ва агар зарур бўлса, терапия бошланганидан 3-4 ҳафтадан кейин чалин пациентнинг клиник ҳолатига боғлиқ ҳолда тўғриланиши керак. Суткалик доза 20 мг да кераклги терапевтик самарага эришилмаган пациентларда, даволашга пациентнинг реакциясига боғлиқ ҳолда суткалик доза терапевтик самарага эришилгунга қадар ҳар ҳафта 10 мг га оширилиши керак; максимал суткалик доза 50 мг ни ташкил қилади.
Депрессияси бўлган пациентларни даволашни симптомларини тўлиқ редукциясини таъминлаш учун камида 6 ой давом эттириш зарур.
Обсессив-компульсив бузилишлар (ОКБ)
Тавсия қилинувчи доза суткада 40 мг ни ташкил қилади. Суткада 20 мг дозадан бошлаш, дозани тавсия этилувчи дозагача ҳар ҳафта 10 мг бўйича аста-секин ошириб бориш лозим. Агар даволашнинг бир неча ҳафтасидан кейин жавоб етарлича бўлмаса, баъзи пациентларга дозани максималгача (60 мг) аста-секин ошириш талаб этилади.
Обсессив-компульсив бузилишлари (ОКБ) бўлган пациентларни симптомларнинг тўлиқ редукциясини таъминлаш учун етарлича узоқ даволаш керак. Бу давр бир неча ой ёки ундан ҳам кўпроқ давом этиши мумкин (Фармакодинамика бўлимини кўринг).
Вахимали бузилиш
Тавсия қилинувчи доза - суткада 40 мг. Даволашни суткасига 10 мг дан бошлаш ва пациентнинг клиник реакциясига боғлиқ ҳолда дозани тавсия этилган дозагача аста-секин ошириб бориш керак. Даволашнинг бошида ҳолатнинг ёмонлашишини эҳтимолини минималлаштириш учун пост дозадан бошлаш тавсия этилади. Агар препаратни қабул қилишнинг бир неча ҳафтасидан кейин даволашга етарлича жавоб олинмаса, баъзи пациентлар учун дозани максималгача (60 мг) аста-секин ошириб бориш самаралироқ бўлиши мумкин. Вахимали бузилишлари бўлган пациентларни симптомларнинг тўлиқ редукциясигача етарлича узоқ даволаш керак. Бу давр бир неча ой ва ундан кўпроқ давом этиши мумкин.
Социофобия
Тавсия этиладиган доза - суткада 20 мг. Агар даволашнинг икки ҳафталик курсидан кейин пациентнинг ҳолатида сезиларли яхшиланиш қайд этилмаса, препарат дозасини максимал суткалик доза 50 мг гача 10 мг га аста-секин ошириш мумкин. Узоқ қўллаш ҳолларда мунтазам баҳолаш зарур.
Генерализацияланган хавотирли бузилиш
Тавсия этилувчи доза суткада 20 мг ни ташкил қилади. Тавсия этилган дозада даволашнинг бир неча ҳафтасидан кейин жавоб етарлича бўлмаганида баъзи пациентларга дозани максималгача (50 мг/сутка) аста-секин (10 мг дан) ошириб бориш самаралироқ бўлиши мумкин. Узоқ қўллаган ҳолларда пациент ҳолатини мунтазам баҳолаш керак.
Жароҳатлардан кейинги стресс бузилишлар
Тавсия этиладиган суткалик доза 20 мг. Тавсия этилган дозада даволашнинг бир неча ҳафтасидан кейин жавоб етарлича бўлмаганда баъзи пациентларга дозани максималгача (50 мг/сутка) аста-секин (10 мг дан) ошириб бориш самаралари бўлиши мумкин. Узоқ қўлланганда ҳолатни мунтазам баҳолаб бориш керак.
Умумий маълумотлар
Пароксетинни бекор қилиш симптомлари
Препаратни тез бекор қилишдан сақланиш лозим. Клиник тадқиқотларда дозани ҳар ҳафта 10 мг га пасайтириб борилган. Дозани пасайтирган ёки препаратни бекор қилингандан чидамсиз симптомлар пайдо бўлганида, аввал буюрилган дозада даволашни қайта тиклаш вариантини кўриб чиқиш мумкин. Келгусида шифокор дозани пасайтирилишини анча секин темпда давом эттириши мумкин.
Алоҳида клиник ҳолларда қўллаш усули ва дозалар
Буйрак/жигар етишмовчилиги билан касалланган пациентларда қўллаш
Оғир буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси 30 мл/мин. дан кам) ёки жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда қон плазмасида пароксетиннинг концентрациясини ошиши кузатилган. Бинобарин, дозалаш минимал дозагача чегараланган бўлиши керак.
Кекса пациентларда қўлланилиши
Кекса пациентларда қон плазмасида пароксетиннинг концентрациялари ошган, аммо кекса ва ёшроқ пациентларда концентрация диапазонлари қопланади. Катта пациентлар учун даволашни бошлашгич дозасидан бошлаш керак. Баъзи пациентлар учун дозани ошириш фойдали бўлиши мумкин, аммо суткалик доза 40 мг дан ошмаслиги керак.
Болалар ва ўсмирлар (7-17 ёш)
Пароксетин болалар ва ўсмирларни даволаш учун қўлланилиши мумкин эмас, чунки назоратдаги клиник тадқиқотларда пароксетиннинг суицидал хулқ ва душманлик хавфининг ошиши билан боғлиқлиги кўрсатилган. Бундан ташқари, ушбу тадқиқотларда самарадорликнинг адекват тасдиқланишлари олинмаган.
7 ёшдан кичик болалар
Пароксетинни 7 ёшдан кичик болаларда қўлланилиши бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Пароксетин қўллаш мумкин эмас, чунки ушбу ёш гуруҳи учун хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.
Жигар ёки буйраклар функциясини бузилиши
Буйрак ёки жигар функцияларини оғир бузилишлари бўлган пациентларда (креатинин клиренси 30 мл/мин. дан кам) пароксетиннинг қон плазмасидаги концентрацияси ошган. Шунинг учун доза дозалаш диапазонининг пастки қисмидан танланган бўлиши керак.

Ножўя таъсирлар
Ножўя таъсирлар вужудга келиш тез-тезлигининг таснифи (ХСТ): жуда тез-тез >1/10; тез-тез >1/100 дан <1/10 гача; тез-тез эмас >1/1000 дан <1/100 гача; кам ҳолларда >1/10000 дан <1/1000 гача; жуда кам ҳолларда <1/10000 дан, шу жумладан алоҳида хабарлар.
Жуда тез-тез (≥1/10)
- кўнгил айниши

Тез-тез (≥ 1/100 - <1/10)
- уйқучанлик, уйқусизлик, ажитация, ғайритабиий туш кўришлар (шу жумладан тунги дахшатлар)
- бош айланиши, бош оғриги, тремор, диққатни жамлашни бузилиши
- кўришнинг ноаниқлиги
- эснаш
- оғиздаги қуруқлик, қусиш, қабзият, диарея
- кўп терлаш
- астения, тана вазнининг ошиши
- қондаги холестерининг ошиши, иштаҳанинг пасайиши

Тез-тез эмас (≥ 1/1000 - <1/100)
- аномал, айниқса тери қатламлари ва тери ости тўқималаридан қон кетишлар (шу жумладан қон талаш, ҳамда гинекологик қон кетишлар)
- онгнинг чалкашиши, галлюцинациялар
- экстрапирамидал бузилишлар
- мидриаз
- синусли тахикардия
- артериал қон босимининг транзитор ошиши ёки пасайиши (одатда гипертензияга ёки хавотирлиги бўлган пациентларда кузатилади), постурал гипотензия
- тери тошмалари, қичишиш
- сийдик чиқаришнинг тутилиши, сийдикни тутиб туролмаслик
- қандли диабет билан касалланган пациентларда гликемик назоратнинг бузилиши

Кам ҳолларда (≥ 1/10000 - <1/1000)
- васваса, хавотирлик, деперсонализация, ваҳимали ҳуружлар, акатизия
- гипонатриемия (асосан кекса пациентларда хабар берилган, баъзида у антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми (АГНАСС)
- талваса, "нотинч оёқлар" синдроми
- брадикардия
- артралгия, миалгия
- гиперпролактинемия / галакторея, ҳайз кўриш циклининг бузилиши (булар, меноррагия, метроррагия, аменорея, ҳайзнинг ушланиб қолиши, номунтазам ҳайз кўриш)
- жигар ферментининг даражасини ошиши

Жуда кам ҳолларда (<1/10000)
- тромбоцитопения
- оғир ва потенциал хавфли аллергик реакциялар (шу жумладан анафилактиоид реакциялар ва ангионевротик ишиш)
- антидиуретик гормон секрециясининг бузилиши
- серотонинли синдром (шу жумладан: ажитация, онгнинг чалкашиши, кўп терлаш, галлюцинациялар, гиперрефлексия, миоклонус, этнинг увишиши, тахикардия ва тремор)
- ўткир глаукома
- меъда-ичакдан қон кетишлари
- жигар касалликлари (шу жумладан гепатитлар, баъзида сариқ касал ва/ёки жигар етишмовчилиги билан бирга кечувчи). "Жигар" ферментлари фаоллигини ошиши. Постмаркетинг бўлганиши даврида жигарнинг зарарланишлари (масалан, гепатит, баъзида сариқ касал ва/ёки жигар етишмовчилиги билан бирга кечувчи) ҳақида жуда кам ҳолларда хабарлар берилган. Жигар тестларининг узоқ вақт ошишида препаратни бекор қилиш тўғрисида масалани кўриб чиқиш керак.
- терининг оғир номақбул таъсирлари (шу жумладан, мультиформ эритема, Стивенс-Джонсон синдроми ва токсик эпидермал некролиз), эшакеми, фотосезувчанлик реакциялари
- приапизм
- периферик шишлар

Тез-тезлиги номаълум:
- тиннит
- суицидал фикрлар ва суицидал хулқ, тажовузкорлик.

Пароксетинни қабул қилишни тўхтатишда бекор қилиш симптомлари
Тез-тез: бош айланиши, сенсор бузилишлар, уйқуни бузилиши, хавотирлик, бош оғриги.
Тез-тез эмас: ажитация, кўнгил айниши, тремор, онгнинг чалкашиши, кўп терлаш, эмоционал беқарорлик, кўришнинг бузилиши, юракни тез уриши, диарея, таъсирчалик.
Пароксетинни бекор қилиш (айниқса тез) кўп ҳолларда, бош айланиши, сенсор бузилишлар (шу жумладан парестезия, электр токи билан уриш ҳисси ва қулоқлардаги шовқинлик), уйқунинг бузилиши (шу жумладан ёрқин туш кўришлар), ажитация ёки нотинчлик, кўнгил айниши, тремор, онгнинг чалкашиши, кўп терлаш, бош оғриги, диарея, юракни тез уриши, эмоционал беқарорлик, таъсирчанлик ва кўришни бузилишлари каби симптомларни пайдо бўлиши келади.
Бу номақбул ҳолатлар одатда енгил ёки ўртача таснифланади, аммо баъзи пациентларда оғир ва/ёки узоқ вақт кечиши мумкин. Шунинг учун, агар даволашда бошқа зарурат бўлмаса, препаратни аста-секин бекор қилиш тавсия этилади.
Болалар ва ўсмирлар
Педиатрик клиник тадқиқотларда ножўя ҳолатлар
Қуйидаги ножўя ҳолатлар кузатилган: суицидал хулқ (шу жумладан суицидал уринишлар ва суицидал фикрлар), ўз-ўзига зиён етказиш ва душманликнинг ошиши. Суицидал фикрлар ва суицидал уринишлар асосан катта депрессив бузилиш билан касалланган ўсмирлардаги клиник тадқиқотларда кузатилган. Обсессив-компульсив бузилишлари бўлган болаларда душманлик аниқланган, айниқса 12 ёшдан кичик болаларда кузатилган. Шу қуйидаги ножўя ҳолатлар кузатилган: иштаҳанинг пасайиши, тремор, кўп терлаш, гиперкинезия, ажитация ва эмоционал лабиллик (шу жумладан йиғлоқилик ва кайфиятнинг ўзгариши), юқори қон кетиш билан боғлиқ ҳолатлар, асосан терига ва шиллиқ қаватда конталашлар.
Қабул қилишни тўхтатиш / аста-секин пароксетин дозалари пасайтиришдан кейин қуйидаги ножўя ҳолатлар ҳақида хабар берилган: руҳий ўзгарувчанлик (шу жумладан, йиғлоқилик, кайфиятнинг ўзгариши, ўз-ўзига зиён етказиш, суицидал фикрлар ва суицидал уринишлар), асабийлик, бош айланиши, кўнгил айниши ва қоиндаги оғриқ (Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
- пароксетинга ёки препаратнинг ҳар қандай ёрдамчи моддасига юқори сезувчанлик
- бир вақтнинг ўзида моноаминооксидаза ингибиторларини (МАОИ) қабул қилиш. Айрим вазиятларда линезолидни (қайтарувчи носелектив МАО ингибитори ҳисобланувчи антибиотик) серотонин синдроми ривожланиши ва артериал босимни мониторинги хусусиятига пациентни синчков назорат қилиш имкониятида пароксетин билан биргаликда қўллаш мумкин ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Пароксетин билан даволашни бошлаш мумкин:
- қайтмас МАОИ қўлланилиши тугагандан кейин икки ҳафта ўтгач, ёки
- қайтувчи МАОИ, масалан, моклобемид, линезолид, метилтиониний хлориди (қайтувчи носелектив МАОИ ҳисобланувчи метилен мовий), бекор қилингандан кейин камида 24 соатдан кейин.

Пароксетинни бекор қилиш ва ҳар қандай МАОИ ни қабул қилиш орасида камида бир ҳафта ўтиши керак, пароксетинни тиоридазин билан мажмуада қўллаш керак бўлмайди, чунки CYP450 2D6 жигар изоферментининг бошқа ингибиторларига каби, пароксетин қон плазмасида тиоридазин концентрациясини ошириши мумкин ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг). Фақат тиоридазинни қабул қилишда QT оралиғи узайиши ва бу билан боғлиқ бўлган жиддий юрак қоринчалар аритмияси, масалан, пируэт туридаги, ва тўсатдан ўлим, эҳтимоли мавжуд.
- пароксетинни пимозидон билан мажмуада қўллаш мумкин эмас ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).
- 18 ёшгача болалар ва ўспиринлик ёши
- ҳомиладорлик ва лактация даври

Эҳтиёткорлик билан
Буйрак етишмовчилигида препаратни эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Буйрак етишмовчилигида тавсия этиладиган доза суткада 20 мг ни ташкил қилади.

Дориларнинг ўзаро таъсири
Серотонинергик препаратлар
Бошқа СҚУСИ лар каби пароксетинни серотонинергик препаратлар билан биргаликда қўллаш 5-НТ билан боғлиқ самаралар тез-тезлигини ошириши мумкин (серотонин синдроми, "Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг). Пароксетинни ва серотонинергик препаратларни, масалан, L-триптофан, триптанлар, трамадол, линезолид, метилтиониний хлориди (метилен мовий), СҚУСИ, литий, петидин ва тешилганқизилпоя препаратлар, қўлашда эҳтиёткорлика риоя қилиш ва синчков клиник мониторингни ўтказиш талаб этилади. Шунингдек, умумий наркоз учун ёки сурункали оғриқни даволаш учун фентанилни қўлашда эҳтиёткорлика риоя қилиш керак.
Пароксетини ва МАОИ ни бир вақтда қўллаш серотонин синдроми ривожланиши хавфи туфайли қўллаш мумкин эмас (Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлимига қаранг).
Пимозид
Пимозидни ва пароксетинни бир вақтда қўллаш қонда пимозиднинг концентрацияси ўртача 2,5 мартага ошиши мумкин, бўни пароксетиннинг маълум бўлган хусусияти CYP2D6 изоферменти фаоллигини сусайтиришиш билан тушунтирилади. Пимозиднинг тор терапевтик индекси ва унинг QT интервали давомийлигини узайтириш маълум қобилияти туфайли, пимозид ва пароксетин бир вақтда қўллаш мумкин эмас.
Дориларнинг метаболизмида иштирок этувчи ферментлар
Пароксетиннинг метаболизми ва фармакокинетикаси индукцияда ёки дориларнинг метаболизмида иштирок этувчи ферментлар фаоллигининг сусайиши ўзгариши мумкин. Ферментларнинг ингибитор-препаратлари (антихолинэстераз препаратлар, моноаминоксидаза ингибиторлари, карбоангидраза ингибиторлари) билан Парсолет препаратини буюришда Парсолетни паст дозаларда буюриш керак.
Парсолет препарати ферментларнинг ингибитор-препаратлари (масалан, карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал, менитоин) ёки фосампренавир/ритонавир билан мажмуасида буюрилганда унинг дастлабки дозасига тузатиш киритиш зарурати йўқ, Парсолет препаратининг дозасини ҳар қандай тўғирлаш киритиш (фермент индукторни дастлабки тайинланишида қандай бўлса, уни бекор қилишда ҳам худди шундай) клиник самарага (кўтара олишлик ва самарадорлик) боғлиқ ҳолда ўтказилади.
Миорелаксантлар
СҚУСИ зардоби холинестераза фаоллигини пасайтиради, бу мивакурий ва сукцинилхолин каби миорелаксантларнинг таъсири давомийлигини ошириша олиб келади.
Фосампренавир/ритонавир
Фосампренавир/ритонавирнинг пароксетин билан бирга қўллаганда қон плазмасида пароксетин концентрациясининг тахминан 55% сезиларли пасайган. Пароксетин ва фосампренавир/ритонавирнинг бирга узоқ вақт (10 кундан кўп) қўлланилиши бўйича самаралар ҳақида маълумотлар йўқ.
Проциклидин
Пароксетинни ҳар куни қўлланилиши проциклидиннинг плазмадаги даражасини сезиларли оширади. Антихолинергик самаралар пайдо бўлганида проциклидин дозасини пасайтириш лозим.
Тутқаноққа қарши препаратлар
Парсолет препарати билан тутқаноққа қарши препаратларни (карбамазепин, фенитоин, натрий вальпроати) мажмуада буюрилиши тутқаноққа қарши препаратларнинг фармакокинетик/фармакодинамик профилига таъсир қилмайди.
Пароксетинни CYP2D6 ферменти фаоллигини ингибиция қилишда потенциал қобилияти
Ҳамма антидепрессантлар каби, Парсолет жигарда P450 цитохромлар CYP2D6 ферменти фаоллигини ингибиция қилади. CYP2D6 ингибиция қилиш CYP2D6 ферменти иштирокида метаболизациялануувчи бир вақтда тайинланган препаратларнинг плазмадаги концентрациясини ошишига олиб келиши мумкин. Бундай препаратларга трициклик антидепрессантлар (кломипрамин, нортриптилин, дезипрамин), нейтролептиклар, фенотиазин ҳосилалари (перфеназин, тиоридазин), рисперидон, атомоксетин, 1С гуруҳи антиаритмик препаратлар (масалан, пропафенон ва флекаинид) ва метопролол киради. Парсолетни метопролол билан мажмуада қўлланганда бундай кўрсатма берилганда метопрололнинг терапевтик индекси торлиги учун юрак етишмовчилиги аниқланганда тавсия этилмайди.
Тамоксифен
Адабиётдаги маълумотларга биноан, тамоксифеннинг фаол метаболитларидан бири бўлган эндоксифенни қон зардобида 65-75% га пасайтириш билан CYP2D6 изоферменти ингибиторлари ва тамоксифен орасидаги фармакокинетик ўзаро таъсирлар ҳақида хабарлар берилган. Баъзи тадқиқотларда СҚУСИ гуруҳининг баъзи антидепрессантлари билан бир вақтда қўллашда тамоксифеннинг самарадорлиги пасайиши ҳақида хабар берилган. Чунки тамоксифеннинг самарадорлигини пасайишини мустасно қилиб бўлмайди, имкон борича, унинг CYP2D6 изоферментининг кучли ингибиторлари билан бир вақтда қўллашдан сақланиш лозим бўлади (Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг).
Алкоголь
Бошқа психотроп препаратлар каби, Парсолет препарати билан даволаш даврида, пациентларга таркибида алкоголь бўлган ичимликларни истеъмол қилиш мумкин эмас.
Перорал антикоагулянтлар
Пароксетинни ва орал антикоагулянтларни мажмуада қўлланилиши антикоагулянт фаоллик ва геморрагия хавфининг ошишига олиб келиши мумкин. Перорал антикоагулянтларни қабул қилаётган пациентларга пароксетинни қўллашда эҳтиёткорлика риоя қилиш тавсия этилади.
Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ) ва ацетилсалицилл кислота, бошқа антиагрегантлар
Пароксетин ва НЯҚВ/ацетилсалицил кислотани бир вақтда буюрилганда геморрагия хавфини ошишига олиб келиши мумкин.
СҚУСИ ни перорал антикоагулянтлар, тромбоцитлар функциясига ёки қон кетиш хавфини оширувчи маълум реакцияли дори воситаларни (масалан, атипик антипсихотик препаратлар, булар клозапин, фенотиазинлар, кўпчилик трициклик антидепрессантлар, ацетилсалицил кислота, НЯҚВ, ЦОГ-2 ингибиторлари) билан бир вақтда қабул қилувчи пациентларда, ҳамда қон ивиши бузилиши ёки юқори қон кетиш билан хусусиятига эга бўлган касалликлар бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.
Правастатин
Пароксетинни ва правастатинни бирга қўллаш қон плазмасида глюкоза концентрациясининг ошишига олиб келиши мумкин. Пароксетин ва правастатин қабул қилувчи қандли диабети бўлган пациентларга перорал гипогликемик агентларни ва/ёки инсулини дозасида тузатиш киритиш талаб қилинади ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Махсус кўрсатмалар
Пароксетин билан даволашни қайтариб бўлмайдиган МАОИ ни қабул қилиш якунлангандан кейин икки ҳафта ўтиб ёки қайтмас МАО ингибитори билан даволаш якунлангандан кейин 24 соат ўтиб эҳтиёткорлик билан бошлаш лозим. Пароксетин дозасини мақбул жавобга эришилгунга қадар аста-секин ошириб бориш лозим ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Дориларнинг ўзаро таъсирлари" бўлимларга қаранг).
Болалар ва ўсмирлар
Пароксетинни болаларни ва 18 ёшдан кичик ўсмирларни даволаш учун қўллаш мумкин эмас. Клиник тадқиқотларда суицидал хулқ (суицид уринишлари ва суицидал фикрлар) ва серзардалик (тажовузкорлик, зўравонлик, опозицион ўзини тутиш ва ғазаб шаклида кўпроқ) плацебо билан қиёслангада болалар ва ўсмирлар орасида кўпроқ кузатилган. Агар, клиник заруратдан келиб чиқиб, препаратни буюришга қарор қилинган бўлса, суицидал симптомларни пайдо бўлиш хусусиятини синчков кузатиш керак. Бундан ташқари, болалар ва ўсмирларда ўсишга, етилишга ва когнитив функцияларнинг ривожланишига нисбатан узоқ муддатли хавфсизлик бўйича маълумотлар мавжуд эмас.
Суицидлар/суицидал фикрлар ёки клиник суратнинг ёмонлашуви
Депрессия суицидал фикрлар, ўз-ўзига зиён етказиш ва суицид (суицид-ассоциацияланган воқеалар) хавфларининг ошиши билан боғлиқ. Сезиларли ремиссия бошлангуна қадар хавф сақланиб қолади. Чунки даволашнинг биринчи ҳафтасида ёки ҳатточки ундан ҳам кўпроққа яхшиланиш бошланмаслиги мумкин, токи ҳолат яхшиланмагунича пухталик билан кузатишни давом эттириш зарур бўлади. Мавжуд бўлган клиник тажрибаларга қараганда, тикланишнинг дастлабки фазасида суицид хавфи ортиши мумкин.
Пароксетин бошқа руҳий касалликларда ҳам улар суицид-ассоциацияланган воқеалар хавфининг ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундан ташқари, бу ҳолатлар катта депрессив бузилишларга ҳамроҳлик қилиши мумкин. Шунинг учун, бу каби касалликларни даволашда катта депрессив бузилишларни даволашда эҳтиёткорлик чораларига амал қилишдек, амал қилиш зарур бўлади.
Маълумки, суицидал фикрлар ёки суицидал уринишлар хавфи анамнезда суицид-ассоциацияланган воқеалар билан ёки даволашни бошлагунга қадар суицидал фикрлар бўлган пациентларда юқори, шунинг учун даволаш вақтида улар синчков кузатув остида бўлиши керак. Руҳий бузилиш бўлган катта пациентларда плацебо-назорат гуруҳи антидепрессантларнинг клиник тадқиқотларининг мета-таҳлиллари 25 ёшдан ёш пациентларнинг плацебо-назорат гуруҳи билан қиёсланганда антидепрессантлар билан даволаш фонида суицидал хулқи хавфи ошганлигини кўрсатди (шу билан бирга Фармакодинамика бўлимини кўринг). Анамнезда суицидал уринишлар ёки суицидал мойиллик мавжудлиги вазиятли пациентларни даволашда эҳтиёт бўлиш лозим, айниқса терапия бошланишида ва доза ўзгартиргандан кейин. Пациентлар (ва уларни парваришловчи шахслар) клиник ёмонлашувни, суицидал хулқ ёки суицид фикрларни ва хулқни ғайритабиий ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш учун симптомларнинг динамикасини кузатиб бориш ва бундай симптомлар вужудга келганида зудлик билан шифокорга мурожаат қилишлари ҳақида огоҳлантирилган бўлишлари керак.
Акатизия/психомотор хавотирлик
Парсолет препарати қабул қилиш акатизия ривожланиши билан ҳамроҳлик қилади, у ички хавотирлик ва психомотор ажитация билан тавсифланади, масалан, тинч ўтириш ёки туриш қобилиятсизлиги, у одатда дискомфорт субъектив хисси билан боғлиқ. Бундай ҳолатнинг ривожланиши даволашнинг бир неча ҳафтасида анча эҳтимоли кўпроқ. Бундай аломатларга эга бўлган пациентларнинг ҳолати дозани ошириш ёмонлашиши мумкин.
Серотонин синдроми/ёмон сифатли нейролептик синдром
Пароксетинни камдан-кам вазиятларда, айниқса бошқа серотонинергик дори воситалари ва/ёки нейролептиклар билан мажмуасида қабул қилишда кам ҳолларда серотонин синдроми ёки хавфли нейролептик синдромига ўхшаш ҳолатнинг ривожланиши мумкин. Бу синдромлар ҳаётга потенциал таҳдид солувчи ҳолатларга ўтиши мумкин, улар гипертермия, мушакларнинг гигидлиги, миоклонус, асосий ҳаётий белгиларнинг тез ўзгариши билан вегетатив барқарорсизлик, руҳий мақомнинг ўзгариши, шу жумладан, саросималик, асабийлашиш, делириум ва комагача юқори безовталикнинг ўзрайиши каби бўлган симптомокомплекс билан тавсифланади. Бундай вазиятларда Парсолет препарати билан даволаш тўхтатилган бўлиши ва қўллаб турувчи симпоматик терапияни ўтказилиши бошланиши керак.
Парсолетни L-триптофан каби бўлган серотонининнг ўтмишдоши билан мажмуада буюриш серотонинергик синдром хавфи туфайли мумкин эмас.
Васваса
Бошқа антидепрессантларни қабул қилгандек Парсолетни анамнезда васвасаси бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Васвасанинг биринчи белгилари ривожланганда препаратни бекор қилиш керак.
Буйрак/жигар функцияларининг бузилиши
Буйрак ёки жигарнинг функцияларининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия қилинади ("Қўллаш усуллари ва дозалари" бўлимига қаранг).
Қандли диабет
Қандли диабети бўлган пациентларда СҚУСИ ни даволаш фонида гликемик назорат ўзгариши мумкин. Қандли диабети бўлган пациентларда, серотонининнг қайта қамраб олиш ингибиторлари билан даволашда инсулин ва/ёки орал гипогликемик препаратларнинг дозага тузатиш киритиш зарур. Бундан ташқари, пароксетинни ва правастатинни бирга қўллашда глюкоза концентрациясини ошишини кўрсатувчи маълумотлар олинган ("Дориларнинг ўзаро таъсирлари" бўлимига қаранг).
Тутқаноқ
Бошқа антидепрессант лари қабул қилингани каби Парсолетни тутқаноғи бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
Тутқаноқ хуружлари
Пароксетинни қабул қилувчи пациентлар орасида тутқаноқ хуружлари 1% дан кам тез-тезлик билан вужудга келади. Хуружлар вужудга келганда пароксетин билан даволашни бекор қилиш зарур.
Электр тиришишни даволаш (ЭТД)
ЭТД ва Парсолет препарати