Инструкция по применению
Примаксетин таблетки 30 мг 6 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алиум
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дапоксетин
Количество в упаковке: 6
Дозировка действующего вещества: 30 мг



Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой серого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Дапоксетин

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:действующее вещество: дапоксетина гидрохлорид 33,6 мг в пересчете на дапоксетин 30 мг,вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный гидрофобный (аэросил), магния стеарат, вспомогательные вещества для оболочки: [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), титана диоксид, краситель железа оксид черный, краситель железа оксид желтый].

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ВсасываниеДапоксетин быстро всасывается, и максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается через 1-2 часа после приема препарата. Абсолютная

биодоступность равна 42% (диапазон 15-76%). После однократного перорального приема дапоксетина натощак в дозах 30 мг и 60 мг максимальная концентрация вещества в плазме крови составляет 297 нг/мл (через 1,01 часа) и 498 нг/мл (через 1,27 часа) соответственно.Прием жирной пищи умеренно уменьшает Cmax дапоксетина (на 10%) и на 12% увеличивает AUC (площадь под кривой "концентрация-время") и время достижения максимальной концентрации в плазме крови. Однако степень всасывания дапоксетина при этом не изменяется. Эти изменения клинически не значимы. Препарат Примаксетин® можно принимать независимо от приема пищи. РаспределениеБолее 99% дапоксетина связывается с белками плазмы in vitro. Активный метаболит - дезметилдапоксетин - связывается с белками плазмы крови на 98,5%. Дапоксетин быстро распределяется по организму со средним равновесным объемом распределения 162 л.МетаболизмИсследования in vitro позволяют предположить, что дапоксетин метаболизируется многими ферментами печени и почек, особенно CYP2D6, CYP3A4 и флавин-содержащей монооксигеназой (ФМО1) почек. В клиническом исследовании, в ходе которого изучался метаболизм 14С-дапоксетина, дапоксетин после перорального приема активно метаболизировался в основном пути N-окисления, N-деметилирования, гидроксилирования нафто-группы, глюкуронизации и присоединения сульфо-группы. После перорального приема обнаружены признаки пресистемного метаболизма в печени.Основными компонентами, циркулирующими в плазме крови, были интактный дапоксетин и дапоксетин-N-оксид. В исследованиях in vitro обнаружено, что дапоксетин-N-оксид неактивен. Кроме того, обнаруживались дезметилдапоксетин и дидезметилдапоксетин в количестве менее 3% от общего количества циркулирующих метаболитов дапоксетина. В исследовании in vitro установлено, что дезметилдапоксетин по активности сопоставим с дапоксетином, а дидезметилдапоксетин примерно в 2 раза менее активен, чем дапоксетин. Экспозиция (AUC и Cmax) несвязанного дезметилдапоксетина составляла 50% и 23% от несвязанного дапоксетина соответственно.ВыведениеМетаболиты дапоксетина выводятся в основном с мочой в виде конъюгатов. Неизмененное действующее вещество в моче не обнаруживается. После перорального приема начальный (диспозиционный) период полувыведения дапоксетина составляет приблизительно 1,5 ч, уровень в плазме составляет менее 5 % от пиковой концентрации через 24 ч после приема, а конечный период полувыведения составляет около 19 ч. При ежедневном приеме накопление вещества в организме минимально. При пероральном приеме период конечного полувыведения составляет примерно 19 часов.Особые группы пациентовРасаОднократный прием дапоксетина в дозе 60 мг не выявил статистически достоверного различия показателей у представителей европеоидной расы, негроидной расы, латиноамериканцев и представителей монголоидной расы. Сравнение фармакокинетики дапоксетина у представителей европеоидной расы и японцев

показало более высокие значения Cmax и AUC (площадь под кривой «концентрация - время») у последних (на 10 - 20 %) из-за меньшей массы тела. Более высокий уровень системного воздействия вряд ли вызывает значимое различие клинического эффекта. Пожилые пациенты (65 лет и старше)Анализ исследования клинической фармакологии с однократным приемом дапоксетина в дозе 60 мг не выявил существенного различия показателей фармакокинетики (Cmax, AUC-∞ [площадь под кривой «концентрация - время»]), Tmax) у здоровых мужчин пожилого возраста и здоровых мужчин более молодого возраста.Нарушение функции почекЧеткого увеличения AUC дапоксетина при снижении функции почек выявлено не было.AUC дапоксетина у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести была примерно в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Данные о применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести ограничены. У пациентов, нуждающихся в гемодиализе, фармакокинетика дапоксетина не изучалась. Нарушение функции печениУ пациентов с нарушением функции печени легкой степени тяжести Cmax несвязанного дапоксетина снижалась на 28 %, AUC не изменялась. Cmax и AUC активной фракции (сумма несвязанных фракций дапоксетина и дезметилдапоксетина) снижались на 30 % и 5 % соответственно. У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести Cmax несвязанного дапоксетина обычно не изменяется (снижается в пределах 3 %), AUC увеличивается на 66 %. Cmax несвязанной активной фракции дапоксетина была неизменна, а AUC - увеличена в 2 раза.У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести Стах несвязанного дапоксетина была снижена на 42 %, а AUC несвязанного дапоксетина была увеличена примерно на 223 %. Cmax и AUC активной фракции изменялись подобным образом.Полиморфизм CYP2D6Концентрация дапоксетина в плазме крови после однократного приема дапоксетина в дозе 60 мг у пациентов с низкой активностью CYP2D6 была выше, чем у пациентов с высокой активностью CYP2D6 (Cmax примерно на 31 %, AUC-∞ [площадь под кривой «концентрация - время»] примерно на 36 %). Аналогично Cmax дезметилдапоксетина у пациентов с низкой активностью CYP2D6 была увеличена на 98 %, а AUC-∞ (площадь под кривой «концентрация - время») - на 161 %. Cmax активной фракции дапоксетина была повышена примерно на 46 %, а AUC (площадь под кривой «концентрация - время») - примерно на 90 %. Это увеличение может сопровождаться повышенной частотой и тяжестью дозозависимых нежелательных явлений. При применении дапоксетина у пациентов с низкой активностью CYP2D6 особое внимание следует обратить на безопасность при одновременном применении других лекарственных препаратов, которые могут ингибировать метаболизм дапоксетина, таких как ингибиторы CYP3A4 средней выраженности действия и сильные ингибиторы CYP3A4.

Показания

Препарат Примаксетин® предназначен для лечения преждевременной эякуляции у мужчин в возрасте от 18 до 64 лет.Препарат Примаксетин® может применяться только у пациентов, удовлетворяющих всем нижеперечисленным критериям: интравагинальное время задержки эякуляции (ИВВЗЭ) постоянно или регулярно возникающая эякуляция после минимальной сексуальной стимуляции перед половым проникновением, во время или вскоре после него и наступающая раньше желаемого пациентом момента, выраженный личностный дистресс или затруднения в межличностных отношениях вследствие преждевременной эякуляции, слабый контроль эякуляции, наступление преждевременной эякуляции в большинстве попыток осуществления полового акта за последние 6 месяцев.Препарат Примаксетин® следует принимать только в режиме приема по потребности перед предполагаемой сексуальной активностью. Препарат Примаксетин® не должен применяться для задержки эякуляции у мужчин, не имеющих подтвержденного диагноза «преждевременная эякуляция».

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая по крайней мере одним полным стаканом воды. Препарат Примаксетин® можно принимать независимо от приема пищи.Взрослые мужчины от 18 до 64 летРекомендуемая начальная доза для всех пациентов составляет 30 мг, эту дозу принимают по потребности за 1-3 часа до предполагаемого полового акта. При недостаточном эффекте и хорошей переносимости дозы 30 мг (пациент не отмечает умеренных или тяжелых нежелательных эффектов или явлений, которые могут предшествовать синкопальному состоянию) дозу можно увеличить до максимально рекомендованной 60 мг с приемом по потребности за 1-3 часа до сексуальной активности. Частота и тяжесть нежелательных явлений выше при приеме препарата в дозе 60 мг.Если у пациента отмечались ортостатические реакции при приеме начальной дозы, не следует повышать дозу до 60 мг. Максимальная рекомендуемая частота приема дозы - 1 раз в 24 часа.Врач, назначающий препарат Примаксетин® для лечения преждевременной эякуляции, должен оценить риск и пользу применения препарата после первых 4 недель лечения или как минимум после приема первых 6 доз и определить соотношение польза - риск для принятия решения о целесообразности дальнейшего лечения препаратом Примаксетин®.Данные об эффективности и безопасности применения препарата Примаксетин® в течение более 24 недель ограничены. Клиническую необходимость продолжения терапии и соотношение польза - риск от применения препарата Примаксетин® следует оценивать как минимум каждые 6 месяцев.Особые группы пациентовПациенты с почечной недостаточностьюДля

пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется, но рекомендуется проявлять осторожность. Препарат Примаксетин® противопоказан пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести.Пациенты с печеночной недостаточностьюДля пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести коррекции дозы не требуется. Препарат Примаксетин® противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (классы B и C по классификации Чайлда-Пью). Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)Данные об эффективности и безопасности применения дапоксетина у пациентов данной возрастной группы отсутствуют.Пациенты с низкой активностью CYP2D6 и пациенты, одновременно принимающие сильные ингибиторы CYP2D6Следует проявлять осторожность при увеличении дозы препарата Примаксетин® до 60 мг у лиц с низкой активностью CYP2D6 или у пациентов, принимающих препарат Примаксетин® одновременно с сильными ингибиторами CYP2D6.Пациенты, получающие сипьные ингибиторы CYP3A4 или ингибиторы CYP3A4 средней выраженности действияОдновременное применение препарата Примаксетин® с сильными ингибиторами CYP3A4 противопоказано. При одновременном приеме препарата Примаксетин® с ингибиторами CYP3A4 средней выраженности действия доза препарата должна быть снижена до 30 мг, при этом также следует соблюдать осторожность.

Противопоказания

Гиперчувствительность к дапоксетина гидрохлориду или любому другому из вспомогательных веществ препарата. Тяжелые заболевания сердца (например, сердечная недостаточность II-IV класса по NYHA, нарушения сердечной проводимости [блокада атриовентрикулярной проводимости или синдром слабости синусового узла]). Одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО-И) и прием в течение 14 дней после прекращения их применения. Соответственно, МАО-И нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Примаксетин®. Одновременный прием тиоридазина и в период продолжительностью 14 дней после прекращения его применения. Соответственно, тиоридазин нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Примаксетин®. Одновременный прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклических антидепрессантов и других препаратов, обладающих серотонинергическим действием (например, L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, литий, препараты зверобоя [Hypericum perforatum]), и в период продолжительностью 14 дней после прекращения применения этих препаратов. Соответственно, эти препараты нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Примаксетин®. Одновременное применение с сильными ингибиторами CYP3A4, например кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром, саквинавиром, телитромицином, нефазодоном, нелфинавиром, атазанавиром и т. д. Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести. Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести. Дети и подростки моложе 18 лет. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы (галактозы), глюкозо-галактозная мальабсорбция. Синкопальное состояние в анамнезе. Маниакальное состояние или тяжелая депрессия в анамнезе.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Примаксетин® не предназначен для применения у женщин.

Побочные действия

В клинических исследованиях зарегистрированы следующие побочные действия, которые наблюдались часто и были дозозависимыми: тошнота (11,0 % и 22,2 % при приеме 30 мг и 60 мг дапоксетина соответственно), головокружение (5,8 % и 10,9 %), головная боль (5,6 % и 8,8 %), диарея (3,5 % и 6,9 %), бессонница (2,1 % и 3,9 %), усталость (2,0 % и 4,1 %). Самыми частыми явлениями, требовавшими отмены лечения, были тошнота (у 2,2 % пациентов) и головокружение (1,2 %).Частота развития нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥1/10

случаев), часто (≥1/100 и Нежелательные побочные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, перечислены ниже:Нарушения психикиЧасто: тревожность, ажитация, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо. Нечасто: депрессия, депрессивное настроение, состояние эйфории, перемены настроения, нервозность, безразличие, апатия, спутанность сознания, дезориентация, патологическое мышление, соматосенсорная амплификация, нарушения сна, инициальная инсомния, интрасомническое расстройство, ночные кошмары, бруксизм, потеря либидо, аноргазмия.Нарушения со стороны нервной системыОчень часто: головокружение, головная боль.Часто: сонливость, нарушение концентрации внимания, тремор, парестезия.Нечасто: обморок, в том числе вазовагальный обморок, постуральное головокружение, акатизия, извращение вкуса, гиперсомния, сонливость, седативный эффект, угнетение сознания.Редко: головокружение при физической нагрузке, внезапное засыпание.Нарушения со стороны органа зренияЧасто: нечеткость зрения.Нечасто: мидриаз, боль в области глаз, нарушение зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушенияЧасто: звон в ушах. Нечасто: вертиго.Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системыЧасто: «приливы» крови.Нечасто: прекращение активности синусового узла, синусовая брадикардия, тахикардия, снижение артериального давления, повышение систолического артериального давления, «приливы» тепла.Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостенияЧасто: заложенность носа, зевота.Нарушения со стороны желудочно-кишечного трактаОчень часто: тошнота. Часто: диарея, рвота, запор, боли в области живота, боли в верху живота, диспепсия, метеоризм, дискомфорт в области желудка, вздутие живота, сухость во рту.Нечасто: дискомфорт в животе, дискомфорт в эпигастральной области.Редко: неотложные позывы к дефекации.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканейЧасто: гипергидроз.Нечасто: зуд, холодный пот.Нарушения со стороны репродуктивной системыЧасто: эректильная дисфункция.Нечасто: отсутствие эякуляции, нарушение оргазма у мужчин, парестезия половых органов мужчин.Общие нарушения и реакции в месте введенияЧасто: слабость, раздражительность.Нечасто: астения, чувство жара, ощущение тревоги, ощущение недомогания, чувство опьянения.Лабораторные и инструментальные данныеЧасто: повышение артериального давления.Нечасто: увеличение частоты сердечных сокращений, увеличение диастолического артериального давления, увеличение случаев ортостатической артериальной гипотензии.Описание отдельных нежелательных реакцийОбмороки с потерей сознания, с брадикардией или остановкой синусового узла наблюдались у пациентов при холтеровском мониторировании и были зарегистрированы в клинических исследованиях. Данные нежелательные явления расценены как связанные с применением препарата. Большинство случаев наблюдались в течение первых 3 часов после приема препарата, после приема первой дозы или были ассоциированы с

медицинскими процедурами (забор крови, изменение положения тела, измерение артериального давления). Продромальные симптомы часто предшествовали обмороку. Частота случаев обморока и продромальных симптомов зависела от дозы, что было продемонстрировано у пациентов, получавших более высокие дозы препарата. Эффекты при отмене препаратаПри внезапной отмене длительно применяемых СИОЗС для лечения хронических депрессивных расстройств отмечались следующие симптомы: дисфорическое состояние, раздражительность, ажитация, головокружение, сенсорные нарушения (например, парестезия), тревожность, спутанность сознания, головная боль, летаргия, эмоциональная лабильность, бессонница и гипомания. Результаты исследования безопасности показали более высокую частоту симптомов отмены в виде бессонницы и головокружения легкой и умеренной степени после отмены препарата, применяемого в течение 62 дней.

Передозировка

СимптомыВ клинических исследованиях случаев передозировки не описано.Прием препарата Примаксетин® в дозе до 240 мг (2 дозы по 120 мг с интервалом в 3 часа) не вызывал непредвиденных нежелательных явлений. В целом симптомы передозировки СИОЗС включают серотонинергические реакции, в том числе сонливость, желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота), тахикардию, тремор, возбуждение и головокружение.ЛечениеПри передозировке следует в случае необходимости проводить стандартную поддерживающую терапию. Из-за значительного связывания препарата с белками плазмы крови и большого объема распределения дапоксетина гидрохлорида форсированный диурез, диализ, гемоперфузия и переливание крови вряд ли будут эффективны. Специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими препаратами

Взаимодействие с ингибиторами моноаминоксидазыУ пациентов, получавших одновременно СИОЗС и ингибитор моноаминоксидазы (МАО- И), описаны серьезные, иногда смертельные реакции, в том числе гипертермия, ригидность, миоклонус, нестабильность вегетативной системы с возможным быстрым колебанием показателей жизненных функций, а также изменение психического состояния, в том числе сильное возбуждение, прогрессирующее до делирия и комы. Эти реакции также наблюдались у пациентов, недавно прекративших прием СИОЗС и начавших лечение МАО-И. В некоторых случаях симптомы напоминали злокачественный нейролептический синдром. Данные о совместном применении СИОЗС и МАО-И у животных позволяют предположить, что эти препараты могут синергически повышать артериальное давление и вызывать поведенческое возбуждение. Поэтому препарат

Примаксетин® не следует принимать одновременно с МАО-И и в течение 14 дней после прекращения их приема. Аналогично, МАО-И нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Примаксетин®.Взаимодействие с тиоридазиномТиоридазин удлиняет интервал QTc, что сопровождается желудочковой аритмией. Препараты типа Примаксетин®, которые угнетают фермент CYP2D6, по-видимому, тормозят метаболизм тиоридазина. Ожидается, что вызываемое этим повышение концентрации тиоридазина будет усиливать удлинение интервала QTc. Препарат Примаксетин® нельзя принимать одновременно с тиоридазином и в течение 14 дней после прекращения его приема. Аналогично, тиоридазин нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Примаксетин®. Препараты, обладающие серотонинергическим действиемКак и в случае СИОЗС, прием препарата Примаксетин® одновременно с серотонинергическими препаратами (включая МАО-И, L-триптофан, триптаны, трамадол, линезолид, СИОЗС, ингибиторы захвата серотонина и норадреналина, литий и препараты зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum) может повышать частоту серотонинергических побочных эффектов. Препарат Примаксетин® нельзя принимать одновременно с другими СИОЗС, МАО-И и другими серотонинергическими препаратами и в течение 14 дней после прекращения приема этих препаратов. Аналогично, эти препараты нельзя принимать в течение 7 дней после прекращения приема препарата Примаксетин®. Препараты, действующие на ЦНСПрием препарата Примаксетин® одновременно с препаратами, влияющими на ЦНС (например, противосудорожными, снотворными и седативными препаратами, антидепрессантами, нейролептиками и транквилизаторами), у пациентов с преждевременной эякуляцией не изучался. Рекомендуется проявлять осторожность при необходимости одновременного приема этих препаратов.Влияние других препаратов на дапоксетина гидрохлоридИсследования с использованием микросом печени, почек и кишечника человека in vitro показали, что дапоксетин метаболизируется преимущественно CYP2D6, CYP3A4 и флавин-содержащей монооксигеназой 1 (ФМО1). Поэтому ингибиторы этих ферментов могут уменьшать клиренс дапоксетина.Ингибиторы CYP3A4Активные ингибиторы CYP3A4Прием кетоконазола в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 7 дней увеличивал Cmax (максимальная концентрация в плазме крови) и AUC (площадь под кривой «концентрация - время») дапоксетина (60 мг однократно) на 35 % и 99 % соответственно. С учетом доли несвязанного дапоксетина и дезметилдапоксетина Стах активной фракции (сумма несвязанного дапоксетина и дезметилдапоксетина) в присутствии активных ингибиторов CYP3A4 может увеличиваться примерно на 25 %, а AUC (площадь под кривой «концентрация - время») может удваиваться. Это увеличение Стах и AUC (площадь под кривой «концентрация - время») активной фракции может быть значительно более выражено в субпопуляции пациентов, не имеющих функционально активного фермента CYP2D6,

а также при одновременном приеме активных ингибиторов CYP2D6.Препарат Примаксетин® нельзя принимать одновременно с активными ингибиторами CYP3A4, например кетоконазолом, итраконазолом, ритонавиром, саквинавиром, телитромицином, нефазодоном, нелфинавиром и атазанавиром.Ингибиторы CYP3A4 средней выраженности действияОдновременное применение с ингибиторами CYP3A4 средней выраженности действия, например эритромицином, кларитромицином, флуконазолом, ампренавиром, фосампренавиром, апрепитантом, верапамилом или дилтиаземом, может значительно увеличить степень системного воздействия дапоксетина и дезметилдапоксетина, особенно у пациентов с низкой активностью CYP2D6. Эти две меры относятся ко всем пациентам, кроме тех, которые по результатам гено- или фенотипирования были отнесены к группе активных метаболизаторов CYP2D6. Пациентам, которые относятся к группе активных метаболизаторов CYP2D6, при одновременном применении дапоксетина и сильного ингибитора CYP3A4 рекомендуется максимальная доза 30 мг. Им следует соблюдать осторожность при одновременном применении дапоксетина в дозе 60 мг и ингибитора CYP3A4 средней выраженности действия.Активные ингибиторы CYP2D6Прием флуоксетина в дозе 60 мг/сут в течение 7 дней увеличивал Cmax и AUC дапоксетина (60 мг однократно) на 50 % и 88 % соответственно. С учетом доли несвязанного дапоксетина и дезметилдапоксетина Cmax активной фракции (сумма несвязанного дапоксетина и дезметилдапоксетина) в присутствии активных ингибиторов CYP2D6 может увеличиваться примерно на 50 %, а AUC может удваиваться. Это увеличение Cmax и AUC активной фракции близко к ожидаемому у пациентов с низкой активностью CYP2D6 и может приводить к повышению частоты и тяжести дозозависимых нежелательных реакций. Поэтому рекомендуется проявлять осторожность при повышении дозы препарата Примаксетин® до 60 мг у пациентов, получающих активные ингибиторы CYP2D6, и у пациентов с низкой активностью CYP2D6.Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ5)Была изучена фармакокинетика дапоксетина, принимаемого в дозе 60 мг одновременно с тадалафилом (20 мг) или силденафилом (100 мг). Тадалафил не влиял на фармакокинетику дапоксетина. Силденафил незначительно увеличивал AUC и Cmax дапоксетина (соответственно на 22 % и 4 %), что считается клинически незначимым. Препарат Примаксетин® следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим ингибиторы ФДЭ5, из-за возможно сниженной толерантности этих пациентов к ортостатической гипотонии. Влияние дапоксетина гидрохлорида на одновременно принимаемые препаратыТамсулозинОднократный и многократный прием препарата Примаксетин® в дозах 30 мг и 60 мг пациентами, ежедневно получающими тамсулозин, не приводил к изменению фармакокинетики последнего. При этом также не изменялась частота ортостатической гипотонии, которая была одинакова при приеме только тамсулозина и в комбинации тамсулозина с препаратом Примаксетин® 30 мг или 60 мг. Препарат

Примаксетин® следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы, из-за возможно сниженной толерантности этих пациентов к ортостатической гипотонии.Препараты, метаболизируемые CYP2D6Многократный прием препарата Примаксетин® (60 мг/сут в течение 6 дней) увеличивал Cmax и AUC дезипрамина (50 мг однократно) на 11% и 19% соответственно по сравнению с приемом только дезипрамина. Дапоксетин может аналогично повышать концентрацию в плазме крови и других препаратов, метаболизируемых CYP2D6. Клиническая значимость этого, скорее всего, невелика.Препараты, метаболизируемые CYP3AМногократный прием препарата Примаксетин® (60 мг/сут в течение 6 дней) уменьшал AUC мидазолама (8 мг однократно) примерно на 20% (диапазон от -60% до +18%). Клиническая значимость этого явления у большинства пациентов, скорее всего, невелика. Однако повышение активности CYP3A может иметь клиническое значение у некоторых пациентов, одновременно принимающих препараты, метаболизируемые в основном CYP3A, и имеющие узкое терапевтическое окно.Препараты, метаболизируемые CYP2C19Многократный прием препарата Примаксетин® (60 мг/сут в течение 6 дней) не влиял на фармакокинетику омепразола (40 мг однократно). Дапоксетин вряд ли влияет на фармакокинетику других субстратов CYP2C19. Препараты, метаболизируемые CYP2C9Многократный прием препарата Примаксетин® (60 мг/сут в течение 6 дней) не влиял на фармакокинетику и фармакодинамику глибенкламида (5 мг однократно). Дапоксетин вряд ли влияет на фармакокинетику других субстратов CYP2C9.Варфарин и лекарственные средства, ингибирующие свертываемость крови и/или тромбоцитарную функциюДанных об эффектах длительного приема варфарина одновременно с препаратом Примаксетин® нет. Рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата Примаксетин* пациентам, длительно принимающим варфарин. В исследовании фармакокинетики многократный прием дапоксетина (60 мг/сут в течение 6 дней) не влиял на фармакокинетику и фармакодинамику (ПВ и МНО) варфарина (25 мг однократно). ЭтанолОднократный прием этанола (0,5 г/кг, или примерно 2 дозы) не влиял на фармакокинетику дапоксетина (60 мг однократно), и наоборот. Однако одновременный прием препарата Примаксетин® и этанола усиливает сонливость и значительно ослабляет бдительность по собственной оценке пациентов. Фармакодинамические измерения нарушений когнитивной функции (тест на скорость цифрового внимания, тест замены цифровых символов) также выявили наличие аддитивного эффекта при одновременном применении дапоксетина и этанола. Одновременный прием этанола и препарата Примаксетин® увеличивает частоту и тяжесть таких нежелательных реакций, как головокружение, сонливость, замедление рефлексов, изменение суждений. Это также может усиливать нейрокардиогенные

побочные эффекты, в частности частоту обморока, что повышает риск случайной травмы. Поэтому пациентам следует рекомендовать воздержаться от приема алкоголя в период лечения препаратом Примаксетин®.

Особые указания

ОбщиеПрепарат Примаксетин® предназначен только для мужчин с преждевременной эякуляцией, удовлетворяющих всем критериям, перечисленным в разделе «Показания к применению». Препарат Примаксетин® нельзя применять мужчинам, которым не был поставлен диагноз «преждевременная эякуляция». Безопасность применения препарата у мужчин без преждевременной эякуляции не установлена, данных о задержке эякуляции нет.Прием вместе с наркотическими средствамиПациентам не следует принимать препарат Примаксетин® вместе с наркотическими средствами. Одновременный прием препарата Примаксетин® с наркотическими средствами, обладающими серотонинергической активностью, например кетамином, метилендиоксиметамфетамином (МДМА) и диэтиламидом лизергиновой кислоты (ЛСД), может приводить к потенциально серьезным реакциям, включая аритмию, гипертермию и серотониновый синдром, но не ограничиваясь ими. Применение препарата Примаксетин® одновременно с седативными средствами, например опиатами или бензодиазепинами, может усиливать сонливость и головокружение. Применение с этаноломСовместное применение препарата Примаксетин® с алкоголем может усиливать его действие на центральную нервную систему, а также может усилить такие нейрокардиогенные нежелательные эффекты, как синкопе, повышая таким образом риск случайной травмы. Поэтому пациентам следует рекомендовать воздержаться от приема алкоголя в период приема препарата Примаксетин®.ОбморокПациентам следует избегать потенциально травмоопасных ситуаций, в частности управления транспортными средствами или механизмами, в случае возникновения обморока или его продромальных симптомов, таких как головокружение или предобморочное состояние (см. раздел «Побочное действие»). У пациентов, получавших препарат Примаксетин®, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, чаще отмечались продромальные симптомы, в том числе тошнота, головокружение/ предобморочное состояние и повышенное потоотделение. Наблюдавшиеся в клинических исследованиях случаи обморока, охарактеризованные как потеря сознания, с брадикардией или остановкой синусового узла у пациентов при холтеровском мониторировании были отнесены на счет вазовагального происхождения, и большинство из них имели место в течение первых 3 часов после приема, после приема первой дозы или же были ассоциированы с медицинскими процедурами (забор крови, изменение положения тела, измерение артериального давления). Возможные продромальные симптомы, например тошнота,

головокружение, предобморочное состояние, сердцебиение, астения, спутанность сознания и повышенное потоотделение, обычно также наблюдались в первые 3 часа после приема препарата и часто предшествовали обмороку. Пациенты должны быть проинформированы о том, что в период лечения препаратом Примаксетин® в любое время возможно развитие обморока с продромальными симптомами или без них. Врач должен проинформировать пациента о важности достаточной водной нагрузки и о распознавании продромальных признаков и симптомов для снижения риска серьезной травмы при возможном падении из-за потери сознания. При появлении возможных продромальных симптомов пациент сразу должен лечь так, чтобы голова оказалась ниже туловища, или сесть, опустив голову между колен, и оставаться в этой позе до исчезновения симптомов. При обмороке или других нежелательных явлениях со стороны центральной нервной системы пациента следует предупредить о необходимости избегать потенциально травмоопасных ситуаций, включая управление автомобилем и другими механизмами.Пациенты с риском сердечно-сосудистых заболеванийВ фазе 3 клинических исследований препарата, содержащего в качестве действующего вещества дапоксетин, не участвовали пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями.У пациентов с органическими заболеваниями сердца и сосудов (например, обструкцией выброса крови из сердца, поражением клапанного аппарата, стенозом сонной артерии, атеросклерозом коронарной артерии) повышен риск нежелательных сердечно-сосудистых последствий обмороков сердечного и другого происхождения. Однако в настоящее время недостаточно данных для определения, распространяется ли этот риск на вазовагальный обморок у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.Ортостатическая гипотонияПеред началом терапии врач должен провести тщательное медицинское обследование, включая выяснение анамнеза ортостатических событий, а также ортостатическую пробу (измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений в положении сидя и стоя). В случае подтвержденных или предполагаемых ортостатических реакций в анамнезе следует избегать терапии препаратом Примаксетин®.В клинических исследованиях описаны случаи ортостатической гипотонии. Врач должен заранее проинформировать пациента о том, что при появлении возможных продромальных симптомов, например головокружения сразу после вставания, следует немедленно лечь так, чтобы голова оказалась ниже туловища, или сесть, опустив голову между колен, и оставаться в этой позе до исчезновения симптомов. Кроме того, нужно проинформировать пациента о необходимости избегать резкого вставания после длительного лежания или сидения.Ингибиторы CYP3A4 средней выраженности действияСледует соблюдать осторожность при применении препарата Примаксетин® одновременно с ингибиторами CYP3A4 средней выраженности действия (эритромицин, кларитромицин, флуконазол, ампренавир, фосампренавир, апрепитант, верапамил, дилтиазем), а дозу препарата следует снизить до 30 мг.Сильные

ингибиторы CYP2D6Рекомендуется проявлять осторожность при повышении дозы препарата Примаксетин® до 60 мг у пациентов, получающих сильные ингибиторы CYP2D6, и у пациентов с низкой активностью CYP2D6, так как при этом может повышаться уровень системного воздействия препарата с соответствующим увеличением частоты и тяжести дозозависимых нежелательных явлений.Самоубийство /суицидальные мыслиВ краткосрочных исследованиях антидепрессанты, включая СИОЗС, по сравнению с плацебо сильнее повышали риск возникновения суицидальных мыслей и суицидальность у детей и подростков с большим депрессивным расстройством и другими психическими расстройствами. При проведении краткосрочных исследований повышение риска суицидальности при приеме антидепрессантов по сравнению с плацебо у взрослых старше 24 лет выявлено не было. В клинических исследованиях препарата Примаксетин® для лечения преждевременной эякуляции четких данных о появлении суицидальных мыслей на фоне лечения, оцененных по Колумбийскому алгоритму классификации для оценки суицида (C-CASA), шкале оценки депрессии Монтгомери - Асберга или опроснику депрессии Бека, выявлено не было.МанияПрепарат Примаксетин® нельзя принимать пациентам, имеющим в анамнезе манию/гипоманию или биполярное расстройство, при появлении симптомов этих заболеваний прием препарата следует прекратить.СудорогиИз-за способности СИОЗС снижать судорожный порог следует избегать назначения препарата Примаксетин® пациентам с нестабильной эпилепсией, при появлении судорог препарат следует отменить. За пациентами с контролируемой эпилепсией требуется тщательное наблюдение.Сопутствующая депрессия и психические расстройстваПри наличии у пациента признаков и симптомов депрессии до начала применения препарата Примаксетин® необходимо провести обследование для исключения наличия недиагностированного депрессивного расстройства. Препарат Примаксетин® нельзя принимать одновременно с антидепрессантами, включая СИОЗС и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Не рекомендуется прекращать лечение депрессии или тревожности до начала лечения препаратом Примаксетин®. Препарат Примаксетин® не предназначен для лечения психических расстройств (например, шизофрении или сопутствующей депрессии), его не следует принимать мужчинам с этими заболеваниями, поскольку при этом нельзя исключить усиления симптомов депрессии. Следует немедленно сообщать врачу о любых вызывающих беспокойство мыслях или ощущениях, и при появлении признаков и симптомов депрессии в ходе лечения препарат Примаксетин® следует отменить.КровотечениеПри применении СИОЗС описаны случаи кровотечения. Рекомендуется проявлять осторожность при применении препарата Примаксетин® одновременно с препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов (например, атипичными нейролептиками, фенотиазинами, ацетилсалициловой кислотой, нестероидными противовоспалительными средствами [НПВС], антикоагулянтами

[например, варфарином]), а также у пациентов с кровотечениями или нарушением свертываемости крови в анамнезе.Нарушение функции ночекПрепарат Примаксетин® противопоказан пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести, пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести следует проявлять осторожность.Синдром отменыИмеются данные о том, что резкая отмена СИОЗС, длительно применявшихся для лечения хронических депрессивных расстройств, приводит к следующим симптомам: снижению настроения, раздражительности, возбуждению, головокружению, нарушениям чувствительности (например, парестезия в виде ощущения удара электротоком), тревожности, спутанности сознания, головной боли, сонливости, эмоциональной нестабильности, бессоннице, гипомании.В двойном слепом клиническом исследовании, проведенном для оценки эффекта отмены препарата дапоксетина после 62 дней применения в дозе 60 мг (ежедневно или по потребности) у пациентов с преждевременной эякуляцией, не было выявлено признаков синдрома отмены. После перевода пациентов на плацебо в случае ежедневного приема препарата дапоксетина обнаруживались лишь незначительные симптомы отмены в виде слабой или умеренно выраженной бессонницы и головокружения.Другие виды сексуальной дисфункцииДо начала лечения пациенты с другими видами сексуальных расстройств, включая эректильную дисфункцию, должны быть тщательно обследованы врачом. Препарат Примаксетин® не следует применять пациентам с эректильной дисфункцией, получающим ингибиторы ФДЭ5.Лекарственные средства с вазодилатирующими свойствамиПрепарат Примаксетин® следует применять с осторожностью пациентам, принимающим лекарственные препараты с вазодилатирующими свойствами (такие как альфа-адреноблокаторы и нитраты), в связи с возможным снижением ортостатической толерантности.Нарушения со стороны органа зренияНа фоне применения препарата дапоксетина отмечались такие эффекты со стороны органа зрения, как мидриаз и боль в глазах. Препарат Примаксетин® следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным внутриглазным давлением или с риском развития закрытоугольной глаукомы.ДетиПрепарат Примаксетин® противопоказан пациентам моложе 18 лет.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Препарат Примаксетин® оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. При приеме дапоксетина описаны случаи головокружения, нарушения внимания, обморока, нечеткости зрения, сонливости. Следует предупредить пациента о необходимости избегать ситуаций, при которых возможно получение травмы, включая управление транспортными средствами и обслуживание механизмов. Одновременное употребление алкоголя и дапоксетина может усиливать связанные с алкоголем нейрокогнитивные эффекты и может также повышать риск развития нейрокардиогенных нежелательных явлений, таких как обморок, что, в свою очередь,

увеличивает травмоопасность. Таким образом, пациентам следует рекомендовать избегать одновременного употребления алкоголя при применении препарата Примаксетин®.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.