

Склад

діюча речовина: есциталопрам (escitalopram);

1 таблетка містить 12,77 мг есциталопраму оксалату, що еквівалентно 10 мг есциталопраму,

або 25,54 мг есциталопраму оксалату, що еквівалентно 20 мг есциталопраму;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; тальк; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; гіпромелоза; титану діоксид (Е 171); поліетиленгліколь 6000 (макрогол 6000).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки круглої форми, білого або майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група

Психостимулятори. Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІ33С). Есциталопрам. Код АТХ N06A B10.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Есциталопрам є антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (CІ33С), що зумовлює клінічні і фармакологічні

ефекти препарату. Він має високу афінність до основного зв'язуючого сайту і суміжного з ним алостеричного сайту транспортера серотоніну та не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецептори, дофамінові D₁- і D₂-рецептори, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H₁, мускаринові холінергічні, бензодіазепінові та опіатні рецептори.

Есциталопрам є S-енантіомером рацемічного циталопраму із власною лікувальною активністю. Доведено, що R-енантіомер не є інертним, а протидіє серотонінергічним властивостям і відповідним фармакологічним ефектам S-енантіомера.

Фармакокінетика.

Абсорбція практично повна і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 4 години після прийому. Біодоступність есциталопраму становить приблизно 80 %. Зв'язування есциталопраму та його основних метаболітів з білками крові – нижче 80 %. Метаболізм відбувається у печінці до метаболітів, що деметилуються та дидеметилуються. Обидва вони є фармакологічно активними. Біотрансформація есциталопраму до деметильованого метаболіту проходить за допомогою цитохрому CYP2C19. Можлива незначна участь у процесі ізоферментів CYP3A4 та CYP2D6. Період напіввиведення ($t_{1/2}$) препарату становить приблизно 30 годин. Кліренс (Cl_{oral}) при пероральному прийомі становить приблизно 0,6 л/хв. В основних метаболітів період напіввиведення довший. Есциталопрам та його основні метаболіти виводяться через печінку (метаболічний шлях) і нирками. Більша частина дози виводиться у вигляді метаболітів із сечею. Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація досягається приблизно через 1 тиждень.

У пацієнтів віком від 65 років есциталопрам виводиться повільніше, ніж у молодих пацієнтів.

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (класи А і В за класифікацією Чайлда-П'ю) час напіввиведення був у 2 рази довшим, а експозиція на 60 % вища, ніж в осіб з нормальною функцією печінки.

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок при застосуванні рацемічного циталопраму спостерігався довший час напіввиведення та дещо більша експозиція. Концентрація метаболітів у плазмі крові не досліджена, але може бути підвищеною.

Пацієнти зі слабкою метаболічною функцією CYP2C19 мали вдвічі вищу концентрацію есциталопраму у плазмі, ніж пацієнти з нормальною функцією CYP2C19. Значних змін експозиції при зниженій функції CYP2D6 не відзначалося.

Показання

Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату;
- одночасне лікування неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (iMAO) або пімозидом;
- одночасне лікування оборотними інгібіторами MAO-A (наприклад, моклобемід) або оборотним неселективним інгібітором MAO (наприклад, лінезолідом) через ризик розвитку серотонінового синдрому (див. розділ «Особливості застосування»);
- пацієнтам з відомим подовженням інтервалу QT або вродженим синдромом подовженого інтервалу QT;

- одночасне лікування лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

Неселективні необоротні iMAO

Повідомляли про випадки серйозних реакцій у пацієнтів, які приймали СІЗЗС у комбінації з неселективним необоротним iMAO, та у пацієнтів, які щойно завершили лікування СІЗЗС і розпочали прийом iMAO. У деяких випадках розвинувся серотоніновий синдром. Комбінація есциталопраму з неселективними необоротними iMAO протипоказана. Лікування есциталопрамом слід починати через 14 днів після відміни необоротного iMAO. Лікування неселективними необоротними iMAO слід розпочинати не раніше ніж через 7 днів після припинення прийому есциталопраму.

Оборотний селективний iMAO типу А (мокlobемід)

Унаслідок ризику розвитку серотонінового синдрому комбінація есциталопраму з iMAO типу А мокlobемідом не рекомендується. Якщо доведена необхідність цієї комбінації, спочатку слід призначати мінімальні рекомендовані дози з ретельним клінічним моніторингом.

Лікування есциталопрамом можна розпочинати не раніше ніж через 1 добу після припинення прийому оборотного iMAO мокlobеміду.

Оборотний неселективний інгібітор MAO (лінезолід)

Антибіотик лінезолід є оборотним неселективним інгібітором MAO і його не слід призначати пацієнтам, які отримують есциталопрам. Якщо комбінація виявиться необхідною, її слід призначати у мінімальних дозах і під ретельним клінічним контролем.

Необоротний селективний інгібітор МАО-Б (селегілін)

Комбінація з селегіліном (необоротний іМАО типу Б) потребує обережності через ризик розвитку серотонінового синдрому. Селегілін у дозах до 10 мг/добу безпечно призначали одночасно з рацемічним циталопрамом.

Подовження інтервалу QT

Фармакокінетичних та фармакодинамічних досліджень есциталопраму у поєднанні з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, не проводили. Не можна виключити адитивний ефект есциталопраму і цих лікарських засобів. Таким чином, одночасний прийом есциталопраму з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні засоби класу ІА та ІІІ, нейролептики (наприклад, похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні засоби (наприклад, спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин ІV, пентамідин, протималярійні препарати, особливо галофантрин), деякі антигістамінні препарати (наприклад, астемізол, гідроксизин, мізоластин) протипоказані.

Комбінації, що потребують обережності

Серотонінергічні медичні препарати

Одночасне застосування з серотонінергічними засобами (наприклад, з трамадолом, суматриптаном та іншими триптанами) може призвести до серотонінового синдрому.

Медичні препарати, які знижують судомний поріг

СІЗЗС можуть знижувати судомний поріг. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні препаратів, які здатні знижувати судомний поріг (наприклад, антидепресантів (трициклічні, СІЗЗС), нейролептиків (фенотіазини, тіоксантени, бутирофенони), мефлохіну, бупропіону і трамадолу).

Літій, триптофан

Оскільки зареєстровано випадки посилення дії при спільному застосуванні СІЗЗС і літію або триптофану, рекомендується з обережністю призначати ці препарати одночасно.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС та рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до збільшення частоти побічних реакцій.

Антикоагулянти

Можлива зміна ефектів антикоагулянтів унаслідок одночасного застосування з есциталопрамом. Якщо пацієнти приймають пероральні антикоагулянти, необхідно провести ретельний моніторинг системи згортання крові перед і після застосування есциталопраму.

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів може посилити схильність до кровотечі.

Алкоголь

Есциталопрам не вступає з алкоголем у фармакодинамічну або фармакокінетичну взаємодію. Однак комбінація з алкоголем є небажаною.

Лікарські препарати, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомагніємію

Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні лікарських засобів, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомагніємію, оскільки ці стани підвищують ризик розвитку злоякісних аритмій.

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших засобів на фармакокінетику есциталопраму

Метаболізм есциталопраму головним чином опосередкований CYP2C19.

Сумісне призначення есциталопраму та омепразолу (інгібітор CYP2C19) призводить до помірного (приблизно на 50 %) підвищення концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Сумісне призначення есциталопраму та циметидину (помірно сильний основний інгібітор ензимів) призводить до помірного (приблизно на 70 %) підвищення концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Таким чином, при сумісному застосуванні есциталопраму з інгібіторами CYP2C19 (наприклад омепразолом, флуоксетином, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідіном) та з циметидином слід бути обережними, призначаючи верхні граничні дози есциталопраму. Зниження дози есциталопраму може бути необхідним залежно від клінічної оцінки.

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших засобів

Есциталопрам є інгібітором ензиму CYP2D6. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні есциталопраму з лікарськими засобами, які метаболізуються головним чином цим ензимом і мають вузький терапевтичний індекс, наприклад з флекаїнідом, пропafenоном і метопрололом (при серцевій недостатності), або з деякими засобами, що впливають на центральну нервову систему та метаболізуються головним чином CYP2D6, наприклад такими антидепресантами як дезипрамін, кломіпрамін і нортриптилін, такими антипсихотиками як рисперидон, тіоридазин і галоперидол. Можлива корекція дози.

Комбінація з дезипраміном або метопрололом призводила до підвищення удвічі рівнів у плазмі крові цих двох засобів.

Дослідження *in vitro* показали, що есциталопрам може спричиняти слабе інгібування CYP2C19. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які метаболізуються CYP2C19.

Особливості щодо застосування

Нижче зазначені особливості застосування стосуються терапевтичного класу СІЗЗС.

Дитяча популяція

ТОПЕКС не слід застосовувати для лікування дітей. Поведінка, пов'язана з суїцидом (суїцидальні спроби і суїцидальні думки), і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка і гнів) частіше спостерігалися у клінічних випробуваннях серед дітей, які отримували антидепресанти, порівняно з тими, хто отримував плацебо. Якщо на підставі клінічної необхідності рішення про лікування все ж прийнято, слід ретельно спостерігати за пацієнтом на предмет появи суїцидальних симптомів. Крім того, відсутні довгострокові дані про безпеку у педіатричній популяції, що стосуються зростання, дозрівання, когнітивного і поведінкового розвитку.

Парадоксальна тривожність

Деякі пацієнти з панічними розладами на початку лікування антидепресантами можуть відчувати посилення тривожності. Ця парадоксальна реакція зазвичай зникає протягом двох тижнів лікування. Для зменшення імовірності анксиогенного ефекту рекомендується низька початкова доза.

Судомні напади

Есциталопрам необхідно відмінити, якщо у пацієнта розвинувся судомний напад вперше або напади частішають (у пацієнтів зі встановленим діагнозом епілепсії). Слід уникати застосування СІЗЗС пацієнтам з нестабільною епілепсією, а пацієнтам із контрольованою епілепсією – забезпечити пильний нагляд.

Манія

СІЗЗС слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з манією/гіпоманією в анамнезі. При появі маніакального стану СІЗЗС слід відмінити.

Цукровий діабет

У пацієнтів із цукровим діабетом лікування CI33C може змінювати контроль глікемії. Доза інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати корекції.

Суїцид, суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія пов'язана з ризиком суїцидальних думок, самотравмування та суїциду. Цей ризик існує аж до досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або більше, слід ретельно спостерігати за пацієнтами до покращення їхнього стану. Відомо, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання.

Інші стани, при яких застосовують есциталопрам, також можуть бути пов'язані з ризиком суїцидальної поведінки. Крім того, такі стани можуть бути коморбідними з великим депресивним розладом. Ці застереження стосуються також лікування хворих з іншими психічними розладами.

Пацієнти з анамнезом суїцидальної поведінки ще до початку лікування мають найвищий ризик суїцидальних думок або спроб і потребують пильного нагляду протягом лікування. Метааналіз досліджень виявив підвищений ризик суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, хто приймав плацебо. Пильний нагляд за пацієнтами з високим ризиком особливо необхідний на початку лікування та при зміні дози.

Пацієнтів та їх оточуючих слід попередити про необхідність спостереження щодо будь-якого погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок і незвичних змін у поведінці та про необхідність негайної медичної консультації у разі розвитку цих симптомів.

Акатизія

Застосування CI33C/CI33CH пов'язане з розвитком акатизії – стану, який характеризується неприємним виснажливим відчуттям неспокою

та потребою рухатися і часто супроводжується нездатністю сидіти або стояти на одному місці. Такий стан найбільш імовірний протягом перших кількох тижнів лікування. Збільшення дози може зашкодити пацієнтам, у яких розвинулись такі симптоми.

Гіпонатріємія

Гіпонатріємія, яка, можливо, пов'язана з порушенням секреції антидіуретичного гормону, на тлі прийому СИЗЗС виникає рідко і зазвичай зникає після відміни терапії. СИЗЗС слід призначати з обережністю пацієнтам групи ризику (літній вік, наявність цирозу печінки або одночасне лікування препаратами, що спричиняють гіпонатріємію).

Крововиливи

При прийомі СИЗЗС можливі шкірні кровотечі, екхімоз і пурпура. Необхідно з обережністю застосовувати СИЗЗС пацієнтам, які лікуються одночасно антикоагулянтами, лікарськими засобами, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад, атипсовими антипсихотичними засобами, фенотіазинами, трициклічними антидепресантами, ацетилсаліциловою кислотою та нестероїдними протизапальними засобами, дипіридамом і тиклопідіном), і пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

СИЗЗС/СИЗЗСН можуть підвищувати ризик післяпологової кровотечі (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції»).

Електро-судомна терапія (ЕСТ)

Клінічний досвід одночасного застосування СИЗЗС та ЕСТ обмежений, отже, рекомендується обережність.

Серотоніновий синдром

Рекомендується обережність при одночасному застосуванні есциталопраму із засобами серотонінергічної дії, такими як

суматриптан або інші триптани, трамадол і триптофан.

Повідомляли про розвиток серотонінового синдрому у поодиноких випадках у пацієнтів, які приймали СІЗЗС одночасно з серотонінергічними препаратами. Необхідно з обережністю застосовувати есциталопрам одночасно з лікарськими засобами, що чинять серотонінергічну дію. Комбінація таких симптомів, як ажитація, тремор, міоклонус, гіпертермія може означати розвиток цього стану. У такому випадку СІЗЗС і серотонінергічний засіб потрібно терміново відмінити і розпочати симптоматичне лікування.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС та рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Симптоми відміни

Симптоми відміни при закінченні лікування, особливо раптовому, є поширеними. У дослідженнях негативні реакції під час припинення терапії виникали приблизно у 25 % пацієнтів, які отримували есциталопрам, та у 15 % пацієнтів, які приймали плацебо.

Ризик симптомів відміни може залежати від кількох факторів, у т. ч. тривалості та дози, темпу зниження дози. Запаморочення, сенсорні порушення (у т. ч. парестезія, відчуття удару струмом), розлади сну (у т. ч. безсоння, яскраві сновидіння), збудження або тривожність, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору є найчастішими реакціями. Зазвичай ці симптоми є легкими або середніми за тяжкістю та минають протягом 2 тижнів, однак можуть бути більш тривалими (2–3 місяці або довше) у деяких пацієнтів. Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози протягом кількох тижнів або місяців, залежно від стану пацієнта.

Статева дисфункція

СИЗС/інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (ІЗСН) можуть спричиняти симптоми статевої дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Були повідомлення про тривалі статеві дисфункції, де симптоми продовжувалися, незважаючи на припинення прийому СИЗС/ІЗСН.

Ішемічна хвороба серця

Через обмежений клінічний досвід рекомендується дотримуватися обережності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Подовження інтервалу QT

Було виявлено, що есциталопрам спричиняє дозозалежне подовження інтервалу QT. У постмаркетинговий період повідомляли про випадки подовження інтервалу QT і шлуночкової аритмії, переважно у пацієнтів жіночої статі, з гіпокаліємією або з раніше існуючим подовженням інтервалу QT або іншими серцевими захворюваннями (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід дотримуватися обережності пацієнтам із значною брадикардією або пацієнтам із нещодавнім гострим інфарктом міокарда, або некомпенсованою серцевою недостатністю. Електролітні порушення, такі як гіпокаліємія та гіпомагніємія, підвищують ризик зловиясних аритмій і повинні бути усунені до початку лікування есциталопрамом.

Якщо пацієнти зі стабільним захворюванням серця проходять лікування, перед початком лікування слід розглянути можливість проведення огляду ЕКГ.

Якщо під час лікування есциталопрамом виникають ознаки серцевої аритмії, лікування слід відмінити та виконати ЕКГ.

Закритокутова глаукома

СИЗС, включаючи есциталопрам, можуть впливати на розмір зіниці, що призводить до мідріазу. Цей мідріатичний ефект може призвести до

звуження кута ока, що призведе до підвищення внутрішньоочного тиску і закритокутової глаукоми, особливо у схильних пацієнтів. Тому есциталопрам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою або глаукомою в анамнезі.

Допоміжні речовини

Ці ліки містять менше 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічні дані щодо застосування есциталопраму для лікування вагітних обмежені.

Есциталопрам протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх недоліків і переваг була чітко доведена необхідність призначення препарату. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо в III триместрі.

У новонароджених, матері яких приймали CI33C/CI33CH на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатія, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Такі ускладнення можуть бути як наслідком надмірної серотонінергічної дії, так і симптомами відміни. У більшості випадків такі ускладнення виникають одразу або незабаром (до 24 годин) після пологів.

Епідеміологічні дані засвідчили те, що застосування CI33C вагітним може підвищувати ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених (до 5 випадків на 1000 вагітних, за даними спостережень). У загальній популяції виникає від 1 до 2 випадків на 1000 вагітних.

Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після застосування CI33C/CI33CH протягом місяця до пологів.

Годування груддю

Оскільки есциталопрам проникає у грудне молоко, протягом лікування годування груддю не рекомендується.

Фертильність

Дані досліджень на тваринах показали, що деякі CI33C можуть впливати на якість сперми. Повідомлення про застосування деяких CI33C людям показали, що вплив на якість сперми є оборотним. Вплив на фертильність людини досі не спостерігався.

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

Хоча есциталопрам не впливає на інтелектуальне або психомоторне функціонування, будь-який психоактивний засіб може порушувати навички або здатність розсудливого мислення. Слід попередити пацієнтів про потенційний ризик впливу на керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Безпека застосування доз понад 20 мг на добу не була встановлена.

Лікарський засіб ТОПЕКС застосовувати дорослим внутрішньо 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

Великий депресивний епізод

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта добова доза може бути збільшена до максимальної – 20 мг.

Антидепресивний ефект зазвичай настає через 2–4 тижні. Після зникнення симптомів необхідно продовжувати лікування протягом щонайменше 6 місяців з метою зміцнення ефекту.

Панічні розлади з агорафобією або без неї

Протягом першого тижня рекомендується початкова доза 5 мг на добу перед тим, як збільшити до 10 мг на добу. Доза може бути в подальшому збільшена до максимальної –

20 мг на добу, залежно від індивідуальної чутливості пацієнта.

Максимальний ефект при лікуванні панічних розладів досягається через 3 місяці. Термін лікування становить декілька місяців і залежить від тяжкості захворювання.

Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія)

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта рекомендується підвищити добову дозу до максимальної – 20 мг на добу.

Полегшення симптомів, як правило, відбувається через 2–4 тижні лікування. Рекомендується продовжити лікування протягом 3 місяців для зміцнення ефекту. Доведено, що тривале лікування протягом 6 місяців попереджує рецидив і його можна призначати індивідуально; слід регулярно оцінювати переваги лікування.

Генералізовані тривожні розлади

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити максимум до 20 мг на добу.

Рекомендується продовжити лікування протягом 3 місяців для зміцнення ефекту. Доведено, що тривале лікування протягом 6 місяців попереджує рецидив і його можна призначати індивідуально; слід регулярно оцінювати переваги лікування.

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР)

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити до 20 мг на добу. ОКР – хронічне захворювання, лікування якого має тривати достатній період для забезпечення повного зникнення симптомів, що може становити кілька місяців або навіть більше.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Початкова доза повинна становити половину звичайної рекомендованої дози. Рекомендована добова доза для пацієнтів літнього віку становить 5 мг (застосовувати у відповідному дозуванні). Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості депресії добова доза може бути збільшена до максимальної – 10 мг на добу.

Ниркова недостатність

У разі наявності ниркової недостатності легкого та помірного ступеня обмежень немає. З обережністю необхідно застосовувати препарат пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Зниження функції печінки

Рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта доза може бути збільшена до 10 мг на добу.

Знижена активність ізоферменту CYP2C19

Для пацієнтів зі слабкою активністю ізоферменту CYP2C19 рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу можна збільшити до 10 мг на добу.

Припинення лікування

При припиненні лікування лікарським засобом ТОПЕКС дозу слід поступово знижувати протягом 1–2 тижнів, щоб уникнути можливих симптомів відміни.

Діти.

ТОПЕКС не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків віком до 18 років (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування

Токсичність

Клінічні дані про передозування есциталопраму обмежені. Багато випадків спричинені одночасним передозуванням інших лікарських засобів. У більшості випадків повідомляли про легкі симптоми або безсимптомність передозування. Повідомлення про летальні наслідки передозування есциталопраму є винятковими, більшість із них включають одночасне передозування інших медикаментів. Дози есциталопраму 400–800 мг не спричиняли будь-яких тяжких симптомів.

Симптоми

Ознаки передозування есциталопраму: головним чином, симптоми з боку центральної нервової системи (від запаморочення, тремору та ажитації до рідкісних випадків серотонінового синдрому, судом і коми), шлунково-кишкової системи (нудота, блювання), серцево-судинної системи (гіпотензія, тахікардія, подовження інтервалу QT, аритмія) та порушення балансу електролітів/рідини (гіпокаліємія, гіпонатріємія).

Лікування

Специфічного антидоту не існує. Слід підтримувати належне функціонування дихальної системи, забезпечити адекватну оксигенацію. Можливе застосування гастрального лаважу та активованого вугілля. Промивання шлунка слід проводити якомога

раніше після перорального прийому. Поряд із загальними симптоматичними підтримуючими заходами рекомендується моніторинг серцево-судинної системи та основних показників життєдіяльності.

Моніторинг ЕКГ рекомендується у разі передозування у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю/брадіаритмією, у пацієнтів, які приймають супутні препарати, що подовжують інтервал QT, або у пацієнтів зі зміненим метаболізмом, наприклад, із порушенням функції печінки.

Побічні ефекти

Побічні реакції найчастіше спостерігаються протягом першого або другого тижня лікування та зазвичай їх частота та інтенсивність поступово зменшуються при подальшому лікуванні.

Побічні реакції, відомі для препаратів класу CІЗЗС та есциталопраму, які спостерігалися у ході плацебо-контрольованих досліджень та під час медичного застосування, подані за системами органів і частотою нижче. Частота визначається як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто

($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) або частота невідома (неможливо встановити за наявною інформацією).

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома – тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: рідко – анафілактичні реакції.

З боку ендокринної системи: частота невідома – порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму та обміну речовин: часто – зниження або посилення апетиту, збільшення маси тіла; нечасто – зменшення маси

тіла; частота невідома – гіпонатріємія, анорексія**.

З боку психіки: часто – тривожність, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо у чоловіків і жінок, аноргазмія у жінок; нечасто – скреготіння зубами, збудження, нервозність, панічні напади, сплутаність свідомості; рідко – агресія, деперсоналізація, галюцинації; частота невідома – манія, суїцидальні думки, суїцидальна поведінка*.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль, часто – безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор; нечасто – порушення смаку, порушення сну, непритомність; рідко – серотоніновий синдром; частота невідома – дискінезія, рухові розлади, судом, психомоторний неспокій/акатизія**.

З боку зору: нечасто – розширення зіниці, затуманення зору.

З боку слуху: нечасто – дзвін у вухах.

З боку серця: нечасто – тахікардія; рідко – брадикардія; частота невідома – подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, шлуночкова аритмія, включаючи torsade de pointes.

З боку судин: частота невідома – ортостатична гіпотензія.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто – синусити, позіхання; нечасто – носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – нудота; часто – діарея, запор, блювання, сухість у роті; нечасто – шлунково-кишкові кровотечі (у т. ч. ректальні).

З боку гепатобіліарної системи: частота невідома – гепатит, зміни функціональних печінкових тестів.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – посилене потовиділення; нечасто – висипи, облісіння, кропив'янка, свербіж; частота невідома – синці, набряки.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: часто – артралгія, міалгія.

З боку нирок та сечовидільної системи: частота невідома – затримка сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: часто – чоловіки: розлади еякуляції, імпотенція; нечасто – жінки: метрорагія, менорагія; частота невідома – галакторея, пріапізм (чоловіки), післяпологова кровотеча (жінки)***.

Загальні розлади: часто – втома, пірексія; нечасто – набряк.

*Про випадки суїцидальних думок та поведінки повідомляли протягом лікування есциталопрамом або незабаром після його припинення.

**Такі випадки відомі для засобів усього класу СІЗЗС.

***Про це явище повідомляли для терапевтичного класу СІЗЗС/СІЗЗСН.

Подовження інтервалу QT

Про випадки подовження інтервалу QT і шлуночкової аритмії, включаючи torsade de pointes, повідомляли під час застосування переважно у пацієнтів жіночої статі, з гіпокаліємією або з раніше існуючим подовженням інтервалу QT або з іншим існуючим серцевим захворюванням. В одному з досліджень у здорових добровольців середнє відхилення інтервалу QTc (за формулою Фрідеріція) від початкового рівня становило 4,3 мс при застосуванні 10 мг/добу та 10,7 мс при застосуванні 30 мг/добу.

Класові ефекти

Епідеміологічні дослідження переважно у пацієнтів віком від 50 років продемонстрували підвищений ризик переломів кісток при застосуванні СІЗЗС та трициклічних антидепресантів. Механізм цього явища невідомий.

Симптоми відміни

Припинення лікування СІЗЗС (особливо раптове) зазвичай призводить до симптомів відміни. Запаморочення, сенсорні розлади (у т. ч. парестезія та відчуття удару струмом), розлади сну (у т. ч. безсоння та яскраві сновидіння), збудження або тривожність, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору є найчастішими реакціями. Зазвичай ці симптоми є легкими або середніми за тяжкістю та минуцими, однак можуть бути важкими та/або тривалими у деяких пацієнтів. Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про передбачувані небажані реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє здійснювати постійний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери або по 6 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»

(виробничі операції)

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 93400, Луганська обл., м. Северодонецьк, вул. Промислова, буд. 24-в.