

Состав

действующее вещество: эсциталопрама оксалат;

1 таблетка содержит оксалата эсциталопрама эквивалентно эсциталопраму 5 мг, 10 мг или 20 мг;

другие составляющие: калия полакрилин; лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая¹; натрия кроскармеллоза; калия ацесульфам (E950); неогесперицина дигидрохалькон; ароматизатор мятный; магния стеарат; вода очищенная²; кислота хлористоводородная концентрированная.

1 Требования к размеру частиц: содержание на сите #200 ≥ 45 %.

2 Большая часть удаляется при производстве.

Лекарственная форма

Таблетки, диспергируемые в ротовой полости.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 5 мг: круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета со скошенными краями и с гравировкой "5" на одной стороне;

таблетки по 10 мг: круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета со скошенными краями и с гравировкой "10" на одной стороне;

таблетки по 20 мг: круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета со скошенными краями и с гравировкой "20" на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Код АТХ N06A B10.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Эсциталопрам-это селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС), который характеризуется высокой аффинностью к основному связывающему сайту. Он также связывается с аллостерическим сайтом

транспортера серотонина, при этом аффинность к этому участку в 1000 раз ниже

Эсциталопрам не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая серотониновые 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецепторы, дофаминовые D₁ - и D₂-рецепторы, α₁-, α₂-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H₁, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

Ингибирование обратного захвата 5-НТ является единственным возможным механизмом действия, который может объяснять фармакологические и клинические эффекты эсциталопрама.

Фармакодинамические эффекты.

В одном вдвойне слепом плацебоконтролируемом исследовании показателей ЭКГ у здоровых лиц удлинение интервала QTc (скорректированного по формуле Фредерика) от исходного значения составило 4,3 мс (90% ДИ (доверительный интервал): 2,2, 6,4) при применении эсциталопрама в дозе 10 мг/сут и 10,7 мс (90% ДИ: 8,6, 12,8) при применении дозы, выше терапевтической, - 30 мг/сут (см. разделы "Противопоказания", "Особенности применения", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий", "Побочные реакции", "Передозировка").

Клиническая эффективность.

Большие депрессивные эпизоды. Эффективность эсциталопрама в лечении больших депрессивных эпизодов в острый период была показана в 3 из 4 вдвойне слепых плацебоконтролируемых краткосрочных (8-недельных) исследований. В долгосрочном исследовании профилактики рецидива 274 пациента, которые во время начальной 8-недельной открытой фазы исследования ответили на лечение эсциталопрамом в дозе 10 или 20 мг/сут, были рандомизированы для продолжения приема эсциталопрама в той же дозе или плацебо в течение периода до 36 недель. В этом исследовании у пациентов, которые продолжали получать эсциталопрам, наблюдался статистически значимо более длительный период до возникновения рецидива в пределах следующих 36 недель по сравнению с теми пациентами, которые получали плацебо.

Социальное тревожное расстройство. Эсциталопрам оказался эффективным для лечения социального тревожного расстройства как в трех краткосрочных (12-недельных) исследованиях, так и в 6-месячном исследовании профилактики рецидива. В 24-недельном исследовании оптимальной дозы была продемонстрирована эффективность эсциталопрама в дозах 5, 10 и 20 мг.

Генерализованное тревожное расстройство. Эсциталопрам в дозах 10 и 20 мг/сут был эффективным в 4 из 4 плацебоконтролируемых исследований.

Согласно объединенным данным трех исследований с подобным дизайном, в которых в совокупности принял участие 421 пациент, получавший эсциталопрам, и 419 пациентов, получавших плацебо, на лечение ответили 47,5% и 28,9% пациентов соответственно, а ремиссия наступила у 37,1% и 20,8% пациентов соответственно. Устойчивый эффект наблюдался с первой недели лечения.

Поддерживающий эффект эсциталопрама в дозе 20 мг/сут был продемонстрирован в 24-76-недельном рандомизированном исследовании поддерживающего эффекта лечения, в котором приняли участие 373 пациента, ответивших на эсциталопрам во время начального 12-недельного лечения в открытом режиме.

Обсессивно-компульсивное расстройство. В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании эсциталопрам в дозе 20 мг/сут продемонстрировал отличие от плацебо в общем количестве баллов по шкале Y-BOCS (Шкала для оценки обсессивно-компульсивного расстройства Йельского и Брауновского университетов - Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) через 12 недель лечения. Через 24 недели отмечались преимущества применения эсциталопрама как в дозе 10 мг/сут, так и в дозе 20 мг/сут по сравнению с плацебо.

Эффективность эсциталопрама в профилактике рецидивов была продемонстрирована в дозах 10 и 20 мг/сут у пациентов, которые ответили на эсциталопрам в 16-недельном открытом периоде и были включены в 24-недельный рандомизированный вдвойне слепой плацебоконтролируемый период.

Фармакокинетика.

Абсорбция практически полная и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в плазме (T_{max}) достигается через 4 часа после приема. Как и для рацемического циталопрама, абсолютная биодоступность эсциталопрама ожидается на уровне примерно 80 %.

Распределение. Мнимый объем распределения ($V_d, \beta/F$) после перорального приема эсциталопрама составляет примерно от 12 до 26 л/кг. Биодоступность эсциталопрама составляет примерно 80%. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками - ниже 80%.

Биотрансформация. Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Оба они являются фармакологически активными. Также возможно окисление азота с образованием N-оксидного метаболита. Как исходное соединение, так и метаболиты частично

экскретируются в виде глюкуронидов.

При многократном приеме эсциталопрама средние концентрации деметилированного и дидеметилированного метаболитов обычно составляют соответственно 28-31% и < 5% от концентрации эсциталопрама.

Биотрансформация эсциталопрама до деметилированного метаболита опосредуется преимущественно CYP2C19. Возможно некоторое участие в этом процессе ферментов CYP3A4 и CYP2D6.

Элиминация. Период полувыведения ($t_{1/2\beta}$) эсциталопрама составляет приблизительно 30 ч. Плазменный клиренс при пероральном приеме составляет приблизительно 0,6 л/мин. У основных метаболитов период полувыведения длиннее. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся через печень (метаболический путь) и почками. Большая часть дозы выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность. Кинетика эсциталопрама линейная. Равновесная концентрация достигается примерно через 1 неделю. Средние равновесные концентрации, которые составляют 50 нмоль/л (диапазон: 20-125 нмоль/л), достигаются при применении суточной дозы 10 мг. Пациенты пожилого возраста. У пациентов в возрасте от 65 лет эсциталопрам выводится медленнее, чем у молодых пациентов. Системная экспозиция (AUC) у здоровых добровольцев пожилого возраста примерно на 50% выше таковой у молодых здоровых добровольцев (см. раздел "способ применения и дозы").

Печеночная недостаточность. У пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести (классы А и В по Чайлдом - Пью) время полувыведения было в два раза длиннее, а экспозиция на 60 % выше, чем у лиц с нормальной функцией печени (см. раздел "Способ применения и дозы").

Почечная недостаточность. У пациентов со сниженной функцией почек (КК [клиренс креатинина] 10-53 мл/мин) при применении рацемического циталопрама наблюдался более длительный период полувыведения и несколько большая экспозиция. Концентрация метаболитов в плазме не исследована, но может быть повышенной (см. раздел "Способ применения и дозы").

Пациенты со слабой метаболической функцией CYP2C19 имели вдвое более высокую концентрацию эсциталопрама в плазме, чем пациенты с нормальной функцией CYP2C19. Значительных изменений экспозиции при пониженной функции CYP2D6 не отмечалось (см. раздел "Способ применения и дозы").

Показания

Для лечения больших депрессивных эпизодов, панических расстройств с агорафобией или без социальных тревожных расстройств (социальная фобия), генерализованных тревожных расстройств, обсессивно-компульсивных расстройств.

Противопоказание

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, лекарственного средства.

Одновременное лечение неселективными необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) противопоказано в связи риском развития серотонинового синдрома с возбуждением, тремором, гипертермией и другими симптомами (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Комбинированное применение эсциталопрама и обратимых ингибиторов МАО типа А (например, моклобемида) или обратимого неселективного ингибитора МАО линезолида противопоказано в связи с риском развития серотонинового синдрома (см. раздел "взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Эсциталопрам противопоказан пациентам с удлинением интервала QT или с врожденным синдромом удлиненного интервала QT.

Эсциталопрам противопоказано применять одновременно с лекарственными средствами, которые способны удлинять интервал QT (см. раздел "взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия.

Противопоказанные комбинации.

Неселективные необратимые ИМАО. Сообщалось о случаях серьезных реакций у пациентов, принимавших СИОЗС в комбинации с неселективным необратимым ИМАО, и у пациентов, которые только что закончили лечение СИОЗС и начали прием ИМАО (см. раздел "Противопоказания"). В некоторых случаях развился серотониновый синдром (см. раздел "Побочные реакции"). Комбинация эсциталопрама с неселективными необратимыми ИМАО противопоказана.

Лечение эсциталопрамом следует начинать через 14 дней после отмены необратимого ИМАО. Лечение неселективными необратимыми ИМАО следует начинать не ранее чем через 7 дней после прекращения приема эсциталопрама.

Комбинации, требующие осторожности

Обратимый селективный ИМАО типа А (мокlobемид). Из-за риска развития серотонинового синдрома комбинация эсциталопрама с ИМАО типа А мокlobемидом противопоказана (см. раздел "противопоказания"). Если доказана необходимость этой комбинации, сначала следует назначать минимальные рекомендуемые дозы с усиленным клиническим мониторингом. Неселективный обратимый ингибитор МАО (линезолид). Антибиотик линезолид является неселективным обратимым ингибитором МАО и не должен назначаться пациентам, получающим эсциталопрам. Если такая комбинация необходима, следует применять минимальные дозы обоих лекарственных средств под тщательным клиническим наблюдением (см. раздел "Противопоказания").

Селективный необратимый ингибитор МАО типа Б (селегилин). Комбинация с селегилином (необратимый ИМАО типа Б) требует осторожности из-за риска развития серотонинового синдрома.

Селегилин в дозах до 10 мг/сут включительно безопасно применялся вместе с рацемическим циталопрамом.

Удлинение интервала QT. Фармакокинетические и фармакодинамические исследования комбинированного применения эсциталопрама с другими лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, не проводились. При применении эсциталопрама вместе с такими лекарственными средствами нельзя исключать возникновение аддитивного эффекта. В связи с этим одновременное применение эсциталопрама с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, такими как противоаритмические лекарственные средства класса IA и III, антипсихотики (например производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические антидепрессанты, некоторые противомикробные средства (например спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин для внутривенного введения, пентамидин, противомаларийные средства, в частности галофантрин), некоторые антигистаминные лекарственные средства (астемизол, гидроксизин, мизоластин), противопоказано.

Серотонинергические лекарственные средства. Одновременное применение с серотонинергическими средствами (например с трамадолом, суматриптаном и другими триптанами) может привести к серотониновому синдрому.

Лекарственные средства, которые снижают судорожный порог. СИОЗС могут снижать судорожный порог. Рекомендуется осторожность при одновременном применении лекарственных средств, которые способны снижать судорожный порог, например: антидепрессантов (трициклические, СИОЗС), нейрорептиков (фенотиазины, тиоксантены, бутирофеноны), мефлохина, бупропиона и трамадола.

Литий, триптофан. Поскольку зарегистрированы случаи усиления действия при совместном применении СИОЗС и лития или триптофана, рекомендуется с осторожностью назначать эти лекарственные средства одновременно.

Зверобой. Одновременное применение СИОЗС и растительных средств, содержащих зверобой, может привести к повышению частоты побочных реакций.

Антикоагулянты. Возможно изменение эффектов антикоагулянтов вследствие одновременного применения с эсциталопрамом. Если пациенты принимают пероральные антикоагулянты, необходимо провести тщательный мониторинг системы свертывания крови перед и после применения эсциталопрама (см. раздел "особенности применения").

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВП) может усилить склонность к кровотечению (см. раздел "Особенности применения").

Алкоголь. Эсциталопрам не вступает с алкоголем в фармакодинамическое или фармакокинетическое взаимодействие. Однако, как и в случае применения психотропных лекарственных средств, комбинация с алкоголем является нежелательной.

Лекарственные средства, вызывающие гипокалиемию/гипомагниемию. Следует проявлять осторожность при одновременном применении лекарственных средств, способных вызвать гипокалиемию/гипомагниемию, поскольку в таком случае увеличивается риск развития злокачественных аритмий (см. раздел "Особенности применения").

Фармакокинетические взаимодействия.

Влияние других средств на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама главным образом опосредован CYP2C19. Ферменты CYP3A4 и CYP2D6 также могут принимать некоторое участие в его метаболизме, хотя и в меньшей степени. Метаболизм главного метаболита S-DCT (деметилизованного эсциталопрама), судя по всему, частично катализируется CYP2D6.

Совместное назначение эсциталопрама и омепразола 30 мг 1 раз в сутки (ингибитора CYP2C19) приводит к умеренному (примерно на 50 %) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременное применение эсциталопрама и циметидина 400 мг дважды в сутки (умеренный общий ингибитор ферментов) привело к умеренному (примерно на 70 %) увеличению концентрации эсциталопрама в плазме крови. Следует проявлять осторожность при комбинированном применении эсциталопрама с циметидином. Может возникнуть потребность в корректировке дозы (см. раздел "Особенности применения").

Таким образом, при совместном применении эсциталопрама с ингибиторами CYP2C19 (например омепразолом, эзомепразолом, флуконазолом, флувоксамином, лансопразолом, тиклопидином) и с циметидином следует быть осторожными, назначая верхние предельные дозы эсциталопрама. Снижение дозы эсциталопрама может быть необходимым в зависимости от клинической оценки.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других средств.

Эсциталопрам является ингибитором энзима CYP2D6. Рекомендуется осторожность при одновременном применении эсциталопрама с лекарственными средствами, которые метаболизируются главным образом этим энзимом и имеют узкий терапевтический индекс, например с флекаинидом, пропafenоном и метопрололом (при сердечной недостаточности), или с некоторыми средствами, влияющими на центральную нервную систему и метаболизируются главным образом CYP2D6, например такими антидепрессантами, как дезипрамин, кломипрамин и нортриптилин, такими антипсихотиками, как рисперидон, тиоридазин и галоперидол. Может потребоваться коррекция дозы.

Комбинация с дезипрамином или метопрололом приводила к повышению вдвое уровней в плазме этих двух субстратов CYP2D6.

В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что эсциталопрам также может обуславливать небольшое ингибирование CYP2C19.

Рекомендуется осторожность при одновременном применении с лекарственными средствами, которые метаболизируются CYP2C19.

Особенности по применению

Нижеуказанные особенности применения касаются терапевтического класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Парадоксальная тревога.

Некоторые пациенты с паническими расстройствами в начале лечения антидепрессантами могут испытывать усиление тревоги. Эта парадоксальная реакция обычно исчезает в течение двух недель лечения. Для уменьшения вероятности анксиогенного эффекта рекомендуется низкая начальная доза (см. раздел "Способ применения и дозы").

Судорожные приступы.

Эсциталопрам необходимо отменить, если у пациента развился судорожный приступ впервые или приступы учащаются (у пациентов с установленным диагнозом эпилепсии). Следует избегать применения СИОЗС пациентам с нестабильной эпилепсией, а пациентам с контролируемой эпилепсией - обеспечить пристальное наблюдение.

Мания.

СИОЗС следует с осторожностью применять для лечения больных с манией/гипоманией в анамнезе. При появлении маниакального состояния СИОЗС следует отменить.

Сахарный диабет.

У пациентов с сахарным диабетом лечение СИОЗС может изменять контроль гликемии. Доза инсулина и/или перорального гипогликемического средства может потребовать коррекции. Суицид, суицидальные мысли или клиническое ухудшение.

Депрессия связана с риском суицидальных мыслей, самоповреждения и суицида. Этот риск существует вплоть до достижения стойкой ремиссии. Поскольку улучшение состояния может не произойти в течение первых недель лечения или более, следует тщательно наблюдать за больными до улучшения их состояния. Известно, что риск суицида повышается на ранних стадиях выздоровления.

Другие состояния, при которых применяют эсциталопрам, также могут быть связаны с риском суицидального поведения. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с большим депрессивным расстройством. Эти предостережения касаются также лечения больных с другими психическими расстройствами.

Пациенты с анамнезом суицидального поведения еще до начала лечения имеют самый высокий риск суицидальных мыслей или попыток и требуют пристального наблюдения в течение лечения. Метаанализ исследований выявил повышенный

риск суицидального поведения у пациентов в возрасте до 25 лет, принимавших антидепрессанты, по сравнению с теми, кто принимал плацебо. Пристальное наблюдение за пациентами с высоким риском особенно необходимо в начале лечения и при изменении дозы.

Пациентов и их окружение следует предупредить о необходимости наблюдения относительно любого ухудшения состояния, суицидального поведения или мыслей и необычных изменений в поведении и о необходимости немедленной медицинской консультации в случае развития этих симптомов. Акатизия / психомоторное возбуждение.

Применение СИОЗС/СИОЗССН связано с развитием акатизии - состояния, которое характеризуется неприятным изнурительным ощущением беспокойства и потребностью двигаться и часто сопровождается неспособностью сидеть или стоять на одном месте. Такое состояние наиболее вероятно в течение первых нескольких недель лечения. Увеличение дозы может повредить пациентам, у которых развились такие симптомы.

Гипонатриемия.

Гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции антидиуретического гормона, на фоне приема СИОЗС возникает редко и обычно исчезает после отмены терапии. СИОЗС следует назначать с осторожностью пациентам группы риска (пожилой возраст, наличие цирроза печени или одновременное применение с лекарственными средствами, вызывающими гипонатриемию). Кровоизлияния.

При приеме СИОЗС возможны кожные кровотечения, экхимоз и пурпура. СИОЗС/СИОЗССН увеличивают риск возникновения послеродовых кровотечений (см. разделы "Применение в период беременности или кормления грудью" и "Побочные реакции"). Необходимо с осторожностью применять СИОЗС пациентам, которые лечатся одновременно антикоагулянтами, лекарственными средствами, влияющими на функцию тромбоцитов (например атипичными антипсихотическими средствами, фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными средствами, дипиридамом и тиклопидином), и пациентам со склонностью к кровотечениям.

Электро-судорожная терапия (ЭСТ).

Клинический опыт одновременного применения СИОЗС и ЭСТ ограничен, следовательно рекомендуется осторожность.

Реверсивные, селективные ИМАО типа А.

Комбинировать эсциталопрам и ИМАО типа А не рекомендуется из-за риска возникновения серотонинового синдрома.

Серотониновый синдром.

Рекомендуется осторожность при одновременном применении эсциталопрама со средствами серотонинергического действия, такими как суматриптан или другие триптаны, трамадол и триптофан. Сообщалось о развитии серотонинового синдрома в единичных случаях у больных, принимавших СИОЗС одновременно с серотонинергическими лекарственными средствами. Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными средствами, оказывающими серотонинергическое действие. Комбинация таких симптомов, как агитация, тремор, миоклонус, гипертермия, может означать развитие этого состояния. В таком случае СИОЗС и серотонинергическое средство нужно срочно отменить и начать симптоматическое лечение.

Зверобой.

Одновременное применение СИОЗС и растительных средств, которые содержат зверобой, может привести к повышению частоты побочных реакций (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Симптомы отмены.

Симптомы отмены при окончании лечения, особенно внезапном, являются распространенными. В исследованиях негативные реакции во время прекращения терапии возникали примерно у 25% пациентов, получавших эсциталопрам, и у 15% пациентов, принимавших плацебо. Риск симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, в т. ч. продолжительности и дозы, темпа снижения дозы. Головокружение, сенсорные нарушения (в т. ч. парестезия, ощущение удара током), расстройства сна (в т. ч. бессонница, яркие сновидения), возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, усиленное сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушение зрения являются наиболее частыми реакциями. Как правило, эти симптомы являются легкими или средними по тяжести, но у некоторых пациентов могут быть более тяжелыми. Они обычно возникают в течение первых нескольких суток после прекращения лечения, но были очень редкие сообщения о подобных симптомах у пациентов, которые случайно пропустили прием дозы. Обычно эти симптомы отмены проходят в течение 2 недель, однако могут быть более длительными (2-3 месяца или дольше) у некоторых пациентов. Таким образом, рекомендуется постепенное прекращение лечения эсциталопрамом

путем снижения дозы в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от состояния пациента (см. раздел "способ применения и дозы").

Сексуальная дисфункция.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) / ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИЗСН) могут вызвать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел "Побочные реакции"). Были сообщения о длительных сексуальных дисфункциях, где симптомы продолжались, несмотря на прекращение приема СИОЗС/ИЗСН.

Ишемическая болезнь сердца.

Из-за ограничения клинического опыта рекомендуется осторожность в случае применения эсциталопрама пациентам с ишемической болезнью сердца.

Удлинение интервала QT.

Установлено, что эсциталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. В послерегистрационный период сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковых аритмий, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии (torsade de pointes), преимущественно у женщин, у пациентов с гипокалиемией и у пациентов с ранее имеющимся удлинением интервала QT или другими заболеваниями сердца (см. разделы "Противопоказания", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий", "Побочные реакции", "Передозировка" и "Фармакодинамика").

Следует с осторожностью применять эсциталопрам пациентам с выраженной брадикардией и пациентам с недавно перенесенным острым инфарктом миокарда или декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипомagneмия, увеличивают риск развития злокачественных аритмий и должны быть скорректированы до начала лечения эсциталопрамом.

У пациентов с заболеваниями сердца со стабильным течением перед началом лечения эсциталопрамом следует провести тщательную оценку показателей ЭКГ.

Если во время лечения эсциталопрамом возникают признаки сердечной аритмии, лекарственное средство следует отменить и сделать ЭКГ.

Закрывтоугольная глаукома.

СИОЗС, в том числе эсциталопрам, могут влиять на размер зрачка, что приводит к мидриазу. Этот мидриатический эффект может потенциально сузить угол глаза, что приводит к повышению внутриглазного давления и закрытоугольной глаукомы, особенно у склонных к этому пациентов. Поэтому эсциталопрам следует применять с осторожностью пациентам с закрытоугольной глаукомой или глаукомой в анамнезе.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Аспартам. Является производным соединением фенилаланина, что представляет опасность для больных фенилкетонурией.

Лактоза. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, ему нужно проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Клинические данные по применению эсциталопрама для лечения беременных ограничены. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

Эсциталопрам противопоказан беременным, за исключением случаев, когда после тщательного рассмотрения всех рисков и преимуществ была четко доказана необходимость назначения эсциталопрама. Рекомендуются тщательное обследование новорожденных, матери которых принимали эсциталопрам в течение периода беременности, особенно в третьем триместре. Следует избегать внезапной отмены применения эсциталопрама во время беременности. У новорожденных, матери которых принимали СИОЗС/СИЗСН на поздних стадиях беременности, возможно возникновение таких симптомов: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, температурная нестабильность, трудности во время кормления, рвота, гипогликемия, гипертензия, гипотония, гиперрефлексия, тремор, нервное возбуждение, раздражительность, апатичность, постоянный плач, сонливость и трудности со сном. Эти симптомы могут обуславливаться либо серотонинергическими эффектами, либо быть симптомами отмены. В большинстве случаев такие осложнения возникают сразу или вскоре (до 24 часов) после родов.

Эпидемиологические данные показали, что применение СИОЗС беременным повышает риск стойкой легочной гипертензии у новорожденных (до 5 случаев на 1000 беременных). В общей популяции возникает от 1 до 2 случаев на 1000 беременных.

Грудное вскармливание. Поскольку эсциталопрам проникает в грудное молоко, в течение лечения кормление грудью не рекомендуется.

Результаты наблюдений свидетельствуют о повышенном риске (в <2 раза) послеродового кровотечения после применения СИОЗС или СИОЗСН в течение месяца до родов (см. разделы "Побочные реакции" и "Особенности применения").

Фертильность. Данные исследований на животных показали, что эсциталопрам может влиять на качество спермы. Сообщения о применении некоторых СИОЗС людям показали, что влияние на качество спермы является обратимым. Влияние на фертильность человека до сих пор не наблюдалось.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Хотя эсциталопрам не влияет на умственные функции или психомоторную активность, любое психоактивное средство может нарушать навыки и способность здраво мыслить. Следует предупредить пациентов о потенциальном риске влияния на управление автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозирование

Безопасность применения доз более 20 мг в сутки не была установлена.

Лекарственное средство применять взрослым внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Большой депрессивный эпизод.

Обычно назначают 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной чувствительности пациента суточная доза может быть увеличена до максимальной - 20 мг.

Антидепрессивный эффект обычно наступает через 2-4 недели. После исчезновения симптомов необходимо продолжать лечение в течение не менее 6 месяцев с целью укрепления эффекта.

Панические расстройства с агорафобией или без нее.

В течение первой недели рекомендуется начальная доза 5 мг в сутки перед тем, как увеличить до 10 мг в сутки. Доза может быть далее увеличена до максимальной - 20 мг в сутки, в зависимости от индивидуальной чувствительности пациента.

Максимальный эффект при лечении панических расстройств достигается через 3 месяца. Срок лечения составляет несколько месяцев и зависит от тяжести заболевания. Социальные тревожные расстройства (социальная фобия).

Обычно назначают 10 мг 1 раз в сутки. Обычно для облегчения симптомов необходимо 2-4 недели терапии. В дальнейшем, в зависимости от индивидуального ответа пациента, доза может быть снижена до 5 мг или увеличена до максимальной - 20 мг в сутки. Социальное тревожное расстройство - это заболевание с хроническим течением, и для закрепления эффекта рекомендуется продолжать лечение в течение 12 недель.

Доказано, что длительное лечение в течение 6 месяцев предупреждает рецидив и может назначаться индивидуально; следует регулярно оценивать преимущества лечения.

Социальное тревожное расстройство - это четко определенный диагностический термин для обозначения специфического расстройства, которое не следует путать с чрезмерной застенчивостью. Медикаментозная терапия показана лишь в том случае, если это расстройство значительно мешает профессиональной деятельности и социальной активности.

Значение такого лечения по сравнению с когнитивно-поведенческой терапией не оценивалось. Медикаментозная терапия является одной из составляющих общей стратегии лечения пациента.

Генерализованные тревожные расстройства.

Обычно назначают 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной чувствительности дозу можно увеличить максимум до 20 мг в сутки.

Длительное лечение изучалось по крайней мере 6 месяцев у пациентов, получавших дозу 20 мг в сутки; следует регулярно оценивать преимущества лечения (см. раздел "Фармакодинамика"). Обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР).

Обычно изначально назначают 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной чувствительности дозу можно увеличить до 20 мг в сутки. ОКР - хроническое заболевание, лечение должно длиться достаточный период для обеспечения полного исчезновения симптомов, который может составлять несколько месяцев или даже больше. Польза лечения и дозу эсциталопрама необходимо регулярно оценивать (см. раздел "Фармакодинамика"). Пациенты пожилого возраста (от 65 лет).

Начальная доза составляет 5 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной чувствительности и тяжести депрессии суточная доза может быть увеличена до максимальной - 10 мг в сутки (см. раздел "Фармакокинетика").

Эффективность эсциталопрама при социальном тревожном расстройстве у пациентов пожилого возраста не оценивалась.

Педиатрическая популяция.

Лекарственное средство не следует применять для лечения детей и подростков (в возрасте до 18 лет) (см. раздел "Особенности применения").

Почечная недостаточность.

При наличии почечной недостаточности легкой и умеренной степени ограничений нет. С осторожностью необходимо применять эсциталопрам пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин) (см. раздел "фармакокинетика").

Снижение функции печени.

Рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг в сутки для пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется применять эсциталопрам с осторожностью и очень обдуманно титровать его дозу (см. раздел "Фармакокинетика"). Сниженная активность изофермента CYP2C19.

Для пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента дозу можно увеличить до 10 мг в сутки (см. раздел "Фармакокинетика").

Симптомы отмены, которые появляются при прекращении лечения.

Следует избегать резкой отмены лекарственного средства. В случае прекращения лечения эсциталопрамом дозу необходимо снижать постепенно в течение по крайней мере 1-2 недель, чтобы уменьшить риск появления симптомов отмены (см. разделы "Особенности применения" и "Побочные реакции"). Если после снижения дозы или отмены лекарственного средства появляются неприемлемые симптомы, надо рассмотреть целесообразность возвращения к ранее назначенной дозе эсциталопрама. В дальнейшем врач может продолжить снижение дозы, но более постепенно.

Дети.

Антидепрессанты не следует применять для лечения детей и подростков (в возрасте до 18 лет). Суицидальное поведение (суицидальные попытки и суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно агрессию, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдали в ходе клинических испытаний у детей и подростков, принимавших антидепрессанты, по сравнению с теми, кто принимал плацебо. Если по клиническим соображениям решение о назначении все же принято, необходимо обеспечить внимательное наблюдение за появлением суицидальных симптомов у пациента.

Передозировка

Токсичность. Клинические данные о передозировке эсциталопрама ограничены. Многие случаи вызваны одновременной передозировкой других лекарственных средств. В основном сообщали о легких симптомах или бессимптомности передозировки. Сообщения о летальных последствиях передозировки эсциталопрама являются исключительными, большинство из них включают одновременную передозировку других медикаментов. Дозы эсциталопрама 400-800 мг не вызывали никаких тяжелых симптомов.

Симптомы. Признаки передозировки эсциталопрама-это, главным образом, симптомы со стороны центральной нервной системы (от головокружения, тремора и ажитации до редких случаев серотонинового синдрома, судорог и комы), желудочно-кишечной системы (тошнота, рвота), сердечно-сосудистой системы (гипотензия, тахикардия, пролонгация интервала QT, аритмия) и нарушение баланса электролитов/жидкости (гипокалиемия, гипонатриемия). Лечение. Специфического антидота не существует. Следует поддерживать надлежащее функционирование дыхательной системы, обеспечить адекватную оксигенацию. Возможно применение гастрального лаважа и активированного угля. Рекомендуются мониторинг сердечных и жизненно важных функций вместе с симптоматическим поддерживающим лечением. Рекомендуются проводить мониторинг ЭКГ в случае передозировки у пациентов с сердечной недостаточностью с застойными явлениями/брадиаритмиями, у пациентов, принимающих сопутствующие лекарственные средства, удлиняющие интервал QT, и у пациентов с измененным метаболизмом, например из-за нарушения функции печени.

Побочные эффекты

Побочные реакции чаще всего наблюдаются в течение первой или второй недели лечения и обычно их частота и интенсивность постепенно уменьшаются при

дальнейшем лечении.

Побочные реакции, характерные для препаратов класса СИОЗС и эсциталопрама, которые наблюдались в ходе плацебоконтролируемых исследований и во время медицинского применения, представлены по системам органов и частоте в таблице ниже. Частота определяется как: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$) или частота неизвестна (невозможно установить по имеющимся данным).

Система органов

Частота

Реакция

Со стороны крови и лимфатической системы

Неизвестна

Тромбоцитопения

Со стороны иммунной системы

Редкие

Анафилактические реакции

Со стороны эндокринной системы

Неизвестна

Нарушение секреции антидиуретического гормона

Со стороны обмена веществ, метаболизма

Частые

Снижение или усиление аппетита, увеличение массы тела

Нечастые

Уменьшение массы тела

Неизвестна

Гипонатриемия, анорексия²

Со стороны психики

Частые

Тревога, беспокойство, аномальные сны, снижение либидо

Женщины: аноргазмия

Нечастые

Скрежет зубами, возбуждение, нервозность, панические приступы, спутанность сознания

Редкие

Агрессия, деперсонализация, галлюцинации

Неизвестная

Мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение¹

Со стороны нервной системы

Очень частые

Головная боль

Частые

Бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор

Нечастые

Нарушение вкуса, нарушение сна, обморок, обморок

Редкие

Серотониновый синдром

Неизвестна

Дискинезия, двигательные расстройства, судороги, психомоторное беспокойство/акатизия²

Со стороны органов зрения

Нечастые

Расширение зрачка, затуманивание зрения

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата

Нечастые

Звон в ушах

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечастые

Тахикардия

Редкие

Брадикардия

Неизвестна

Удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая аритмия, включая torsade de pointes, ортостатическая гипотензия

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения

Частые

Синуситы, зевота

Нечастые

Носовое кровотечение

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень частые

Тошнота

Частые

Диарея, запор, рвота, сухость во рту

Нечастые

Желудочно-кишечные кровотечения (в т.ч. ректальные)

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестна

Гепатит, изменения функциональных печеночных тестов

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Частые

Усиленное потоотделение

Нечастые

Сыпь, облысение, крапивница, зуд

Неизвестна

Синяки, отеки

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Частые

Артралгия, миалгия, миалгия

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Неизвестна

Задержка мочеиспускания

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез

Частые

Мужчины: расстройства эякуляции, импотенция

Нечастые

Женщины: метроррагия, меноррагия

Неизвестна

Галакторея

Мужчины: приапизм

Женщины: послеродовые кровотечения³

Общие расстройства и реакции в месте введения

Частые -Усталость, пирексия

Нечастые - Отек

1 о случаях суицидальных мыслей и поведения сообщалось в течение лечения эсциталопрамом или вскоре после его прекращения.

2 такие побочные реакции характерны для препаратов класса СИОЗС в целом.

3 такие случаи регистрировались при применении препаратов класса СИОЗС или СИОЗСН в целом (см. разделы "Применение в период беременности или кормления грудью", "Особенности применения").

Удлинение интервала QT.

В послерегистрационный период сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковых аритмий, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии (torsade de pointes), преимущественно у женщин, у пациентов с гипокалиемией и у пациентов с ранее имеющимся удлинением интервала QT или другими заболеваниями сердца (см. разделы "Противопоказания", "Особенности применения", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий", "Передозировка" и "Фармакодинамика").

Эффекты класса.

Эпидемиологические исследования, проведенные преимущественно с участием пациентов в возрасте от 50 лет, продемонстрировали увеличение риска переломов костей у пациентов, получающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и трициклические антидепрессанты. Механизм, который приводит к такому увеличению риска, пока неизвестен.

Симптомы отмены.

Прекращение лечения СИОЗС (особенно внезапное) обычно вызывает симптомы отмены. Головокружение, сенсорные расстройства (в т. ч. парестезия и ощущение удара током), расстройства сна (в т. ч. бессонница и яркие сновидения), возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, усиленное сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушение зрения являются наиболее частыми реакциями.

Обычно эти симптомы являются легкими или средними по тяжести и преходящими, однако могут быть тяжелыми и/или длительными у некоторых пациентов. Таким образом, рекомендуется постепенное прекращение лечения эсциталопрамом путем снижения дозы (см. разделы "способ применения и дозы", "особенности применения"). Сообщения о подозреваемых побочных

реакциях.

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать обо всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствия эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги. Для лекарственного средства не требуется специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки по 5 мг или 20 мг – по 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке;

таблетки по 10 мг - по 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке или по 15 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Дженефарм, С. А.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

18-й км Марафон Авеню, Паллини Аттики, 15351, Греция