МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Циталифт

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Циталифт

Международное непатентованное название: циталопрам

Лекарственная форма:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

В одной таблетке содержится

Таблетки 20 мг

Активное вещество

Циталопрама гидробромид 25 мг, эквивалентный циталопраму 20 мг

Вспомогательные вещества:

циталопрама гидробромид 50 мг, эквивалентный циталопраму 40 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 40 мг, микрокристаллическая целлюлоза (авицель РН 101) 12,5 мг, крахмал кукурузный 35 мг, коповидон 4,5 мг, кроскармеллоза натрия 5 мг, микрокристаллическая целлюлоза (авицель РН 102) 26,5 мг, магния стеарат 1,5 мг.

Пленочная оболочка: Опадрай белый (20Н58983) 4,5 мг

Состав Опадрая белого (20Н58983): гипромеллоза 5cP 2910 (Е464) 2,771 мг, титана диоксид (Е171) 0,667 мг, пропиленгликоль 0,554 мг, гипролоза (Е463) 0,278 мг, тальк 0,23 мг.

Таблетки 40 мг

Активное вещество

Циталопрама гидробромид 50 мг, эквивалентный циталопраму 40 мг

Вспомогательные вещества:

циталопрама гидробромид 50 мг, эквивалентный циталопраму 40 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 80 мг, микрокристаллическая целлюлоза (авицель РН 101) 25 мг, крахмал кукурузный 70 мг, коповидон 9 мг, кроскармеллоза натрия 10 мг, микрокристаллическая целлюлоза (авицель РН 102) 53 мг, магния стеарат 3 мг.

Пленочная оболочка: Опадрай белый (20Н58983) 9 мг

Состав Опадрая белого (20Н58983): гипромеллоза 5cP 2910 (Е464) 5,542 мг, титана диоксид (Е171) 1,334мг, пропиленгликоль 1,108 мг, гипролоза (Е463) 0,554 мг, тальк 0,462 мг.

Описание

Циталифт 20 мг

Белые до почти белого цвета, круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, с гравировкой «20» на одной стороне и риской на другой.

Циталифт 40 мг

Белые до почти белого цвета, круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, с гравировкой «40» на одной стороне и риской на другой.

Фармакотерапевтическая группа: Антидепрессант

Код АТХ N06AB04

Фармакологическое действие

Антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата серотонина. Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2-4 недели терапии. Циталопрам практически не обладает или обладает незначительной способностью к связыванию с целым рядом рецепторов, включая гистаминовые, м-холинорецепторы и адренорецепторы. Седативный эффект отсутствует.

В очень малой степени ингибирует цитохром P_{450} IID_6, поэтому не взаимодействует с препаратами, метаболизирующимися этим изоферментом.

Циталопрам не оказывает влияния на проводящую систему сердца и артериальное давление, не изменяет гематологические показатели, функцию печени и почек, не вызывает увеличения массы тела.

Фармакокинетика

Абсорбция препарата практически полная и не зависит от приема пищи (среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (Ттах) около 3 часов). Биодоступность при приеме внутрь составляет примерно 80%.

Распределение

Кажущийся объем распределения (Vd)P составляет примерно 12-17 л/кг. Связывание циталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы составляет менее 80%.

Биотрансформация

Циталопрам метаболизируется до активных метаболитов: деметилциталопрама, дидеметилциталопрама, циталопрама-ТЧ-оксида и неактивного производного деаминированной пропионовой кислоты. Все активные метаболиты также являются СИОЗС, хотя их действие слабее, чем исходного соединения. Преобладающим компонентов в плазме крови является неизмененный циталопрам. Концентрация деметилциталопрама и дидеметилциталопрама составляет обычно 30-50% и 5-10% от концентрации циталопрама, соответственно. Биотрансформация циталопрама в деметилциталопрам опосредуется изоферментами CYP2C19 (приблизительно 38%), CYP3A4 (приблизительно 31%) и CYP2D6 (приблизительно 31%).

Выведение

Период полувыведения (*TVi*) составляет примерно 1 *Vi* суток. Системный клиренс плазмы (Cls) циталопрама составляет примерно 0,3-0,4 л/мин, а клиренс при пероральном применении ($Cl_{ora}i$) примерно 0,4 л/мин.

Циталопрам выводится главным образом через печень (85%) и через почки (15%); 12-23%) суточной дозы выводится с мочой в виде неизмененного циталопрама. Печеночный (остаточный) клиренс составляет примерно 0,3 л/мин, а почечный клиренс - примерно 0,05-0,08 л/мин.

Линейность

Кинетика циталопрама линейная. Равновесная концентрация в плазме достигается в течение 1-2 недель. Средняя равновесная концентрация составляет около 300 нмоль/л (165-405 нмоль/л) на фоне суточной дозы 40 мг.

Пожилые пациенты (> 65 лет)

У пожилых циталопрам выводится медленнее, чем у более молодых пациентов. Количество вещества, находящегося в системном кровотоке, рассчитанное с помощью фармакокинетического показателя «площадь под кривой» (AUC) у пожилых на 50% больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

Сниженная функция печени

Циталопрам медленнее выводится у пациентов с нарушениями функции печени. Период полувыведения циталопрама примерно вдвое больше, а равновесная концентрация примерно вдвое выше по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени при приеме той же дозы.

Сниженная функция почек

Циталопрам медленнее выводится у пациентов с небольшим или умеренным нарушением функции почек, что, однако, не оказывает существенного влияния на фармакокинетику циталопрама. В настоящее время отсутствует информация относительно лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Полиморфизм

Исследования *in vivo* показали, что метаболизм циталопрама не отличается клинически значимым полиморфизмом окисления спартеина/дебризохина (CYP2D6). У пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 в качестве меры предосторожности рекомендуемая начальная доза не должна превышать 10 мг в сутки.

Показания

- Депрессивные эпизоды различной средней и тяжелой степени и предотвращение рецидивов
- Панические расстройства с/без агорафобии

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к препарату;
- Одновременное применение с ингибиторами МАО (включая период в течение 14 дней после их отмены), суматриптаном и другими серотонинергическими лекарственными средствами;
- Одновременный применение с линезолидом, в случае если невозможно осуществлять тщательное наблюдение за пациентом и мониторинг артериального давления.
- Одновременный применение с пимозидом.
- Удлинение интервала QT на электрокардиограмме.
- Одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

Меры предосторожности при применении:

Лекарственная зависимость (в т.ч. в анамнезе); печеночная и/или почечная недостаточность; мания, гипомания; судорожные припадки; беременность, период грудного вскармливания; пожилой возраст; удлинение интервала QT в анамнезе; желудочковая аритмия (включая «пируэтную» тахикардию); значительная брадикардия; недавно перенесенный острый инфаркт миокарда; декомпенсированная сердечная недостаточность; гипокалиемия и/или гипомагниемия (электролитные нарушения должны быть скорректированы до начала лечения циталопрамом); выраженное суицидальное поведение (требуется тщательное наблюдение за пациентами до наступления улучшения состояния через несколько недель после начала лечения); сахарный диабет (может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов); склонность к кровотечениям (особенно при одновременном применении с препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов или препаратами, которые могут повысить риск возникновения кровотечений); одновременный прием с ингибитором МАО В селегилином, серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; циметидином (повышение равновесной концентрации циталопрама), метопрололом (повышение концентрации метопролола), литием и триптофаном (усиление действия), лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный (усиление побочных эффектов); пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови (повышение риска возникновения кровотечений); препаратами, являющимися слабыми метаболитами изофермента CYP2C19 (необходимо снизить начальную дозу); этанолом; электросудорожная терапия; пожилой возраст старше 65 лет (необходимо снижение дозы);

Применение при беременности и период грудного вскармливания

Безопасность применения Циталифта при беременности и в период грудного вскармливания не установлена. Применение препарата оправдано только в тех случаях, когда потенциальная польза терапии для матери превышает возможный риск для плода и ребенка.

Следует тщательно наблюдать за новорожденными, если прием циталопрама матерью продолжается на поздних сроках беременности, в особенности в третьем триместре. Рекомендуется избегать резкого прекращения применения препарата во время беременности. Нижеприведенные симптомы могут возникать у новорожденных, если СИОЗС/ СИОЗСН применялись матерью на поздних сроках беременности: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, лабильность температуры тела, затруднение кормления, рвота, гипогликемия, мышечный гипертонус, снижение артериального давления, гиперрефлексия, тремор, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, раздражительность, летаргия, беспрестанный плач, сонливость и нарушение сна. Эти симптомы могут быть обусловлены серотонинергическими эффектами или являться симптомами отмены. В большинстве случаев осложнения начинаются сразу или в скором времени (<24 часов) после родов. Эпидемиологические данные позволяют предположить, что использование СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках беременности, может увеличить риск персистирующей легочной гипертензии у новорожденных.

В *экспериментальных исследованиях* не выявлено тератогенного действия и какого-либо влияния циталопрама на репродуктивную функцию и перинатальное развитие плода.

Способ применения и дозы

Циталифт можно принимать независимо от приема пищи, в любое время дня.

Препарат назначают внутрь 1 раз в сутки.

При *депрессии* препарат назначают в дозе 20 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и степени тяжести заболевания доза может быть увеличена до максимальной - 60 мг в сутки.

При *панических расстройствах* в течение первой недели лечения рекомендуемая доза составляет 10 мг в сутки, затем дозу повышают до 20 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента на препарат суточная доза в дальнейшем может быть увеличена. Максимальная доза - 60 мг в сутки.

У *пациентов пожилого возраста* рекомендуемая доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до максимальной - 40 мг в сутки.

Пациентам с выраженными нарушениями функции печени препарат назначают в минимальных рекомендуемых дозах.

Прекращение лечения

Следует избегать резкого прекращения лечения. При прекращении терапии циталопрамом доза

98196

должна постепенно снижаться в течение минимум 1-2 недель для того, чтобы избежать возникновения реакций «отмены». Если при уменьшении дозы или прекращении лечения циталопрамом возникают непереносимые симптомы, возможен возврат к предыдущей дозе или возобновление приема препарата. Впоследствии снижение дозы может быть продолжено, но более постепенно.

Побочное действие

По частоте побочные эффекты были разделены согласно критериям ВОЗ на следующие категории: очень часто (≥ 1: 10); часто (≥ 1: 100 и < 1: 10); нечасто (≥ 1: 1000 и < 1: 100); редко (≥ 1: 10000 и < 1: 1000); очень редко (< 1: 10000); частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: астения, чрезмерная утомляемость, сонливость или бессонница, беспокойство, тремор, ажитация, амнезия, апатия, экстрапирамидные симптомы, изменение настроения, агрессивное поведение, галлюцинации, деперсонализация, эмоциональная лабильность, эйфория, мания, гипомания, параноидная реакция, психоз, серотониновый синдром (ажитация, спутанность сознания, гипертермия, гиперрефлексия, атаксия, тремор, повышенное потоотделение, возбуждение, неконтролируемое поведение); частота неизвестна: акатизия, судороги, необычные сновидения, большой эпилептический припадок, головокружение, дискинезия, головная боль, мигрень, панические атаки, парестезия, суицидальные мысли, суицидальное поведение.

Нарушения со стороны пищеварительного тракта

Редко: сухость во рту, тошнота, рвота, гиперсаливация, метеоризм, диарея, боль в животе, анорексия; частота неизвестна: запор, диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит, повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко: брадикардия, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, аритмия; частота неизвестна: удлинение интервала QT на ЭКГ, отеки, тахикардия (в том числе типа «пируэт»), обморок.

Нарушения со стороны органов кроветворения

Редко: тромбоцитопения, кровотечения; частота неизвестна: пурпура.

Нарушения со стороны органов чувств

Редко: мидриаз, парез аккомодации, нарушение вкуса; частота неизвестна: нечеткое зрение, нарушения зрения.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы

Частота неизвестна: задержка мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы

Редко: нарушение сексуальной функции: нарушение или отсутствие эякуляции, снижение либидо, импотенция, нарушения менструального цикла; частота неизвестна: метроррагия, приапизм.

Аллергические реакции

Нечасто: кожная сыпь; редко: эпидермальный некроз, ринит, синусит; частота неизвестна: анафилактическая реакция, крапивница.

Прочие

Редко: гипертермия, полиурия, мастодиния, галакторея, гипонатриемия, нарушение мочеиспускания, артралгия, миалгия, зевота, бруксизм, увеличение или снижение массы тела, одышка; частота неизвестна: алопеция, кашель, эпистаксис, гипокалиемия, неадекватная секреция антидиуретического гормона, повышение аппетита, реакции фоточувствительности, кожный зуд.

Передозировка

Симптомы: сонливость, кома, нарушения артикуляции, эпизодически - большие судорожные припадки (grand mal), синусовая тахикардия, иногда узловой ритм, усиление потоотделения, тошнота, рвота, цианоз, гипервентиляция легких. Клиническая картина не является характерной. Возможно также развитие рабдомиолиза, судорог, мерцательная аритмия, удлинения интервала QT, расширение комплекса QRS, желудочковая аритмия, атриовентрикулярная блокада, обморок, брадикардия, остановка сердца. Редко при тяжелом отравлении возможно развитие серотонинового синдрома.

Лечение: необходимо промыть желудок как можно быстрее после приема препарата. Проводят симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендуется наблюдение за состоянием пациента. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

Были описаны случаи развития серотонинового синдрома при совместном применении циталопрама с моклобемидом и буспироном.

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы МАО

Одновременное применение циталопрама и ингибиторов МАО может привести к серьезным нежелательным последствиям, включая серотониновый синдром.

Были описаны случаи серьезных и иногда летальных реакций у пациентов, одновременно получающих СИОЗС и ингибитор моноаминоксидазы (ИМАО), включая необратимый ИМАО селегилин и обратимые ИМАО линезолид и моклобемид, а так же у пациентов, недавно

прекративших прием СИОЗС и начавших прием ИМАО.

В некоторых из представленных случаев отмечались признаки, напоминающие серотониновый синдром.

При одновременном применении циталопрама с ИМАО наблюдались такие симптомы как гипертермия, ригидность, миоклонус, нестабильность гемодинамики и дыхания, нарушения психического статуса: спутанность сознания и возбуждение с развитием делирия и комы.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Фармакокинетические и фармакодинамические исследования взаимодействия между циталопрамом и лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, не проводились. При одновременном применении циталопрама и данных препаратов не может быть исключен аддитивный эффект. Таким образом, одновременное применение циталопрама и лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, таких, как антиаритмики классов IA и III, антипсихотики (например, производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические антидепрессанты, некоторые противомикробные средства (например, спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин IV, пентамидин, противомалярийные средства, в особенности галофантрин), некоторые антигистаминные средства (астемизол, мизоластин) и т.д., противопоказано.

Пимозид

В исследовании однократный прием пимозида в дозе 2 мг испытуемыми, принимающими рацемическую форму циталопрама в дозе 40 мг/сутки в течение 11 дней, приводил к повышению значений AUC и Стах пимозида. Совместное применение пимозида и циталопрама приводило к среднему удлинению интервала QTc примерно на 10 мсек. Учитывая развитие взаимодействия при низкой дозе пимозида, одновременный прием циталопрама и пимозида противопоказан.

Комбинации, требующие осторожности

Селегилин (селективный ингибитор МАО В)

Исследования фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия при одновременном применении циталопрама (20 мг/сутки) и селегилина (10 мг /сут) (доза селективная в отношении МАО В) не выявили никаких клинически значимых взаимодействий. Одновременное применение циталопрама и селегилина (в дозе, превышающей 10 мг в сутки) не рекомендуется.

Серотонинергические препараты

Литий и триптофан

В клинических исследованиях одновременного применения лития и циталопрама не было

98196

выявлено никаких фармакодинамических взаимодействий. Однако сообщалось об усилении действия при одновременном назначении СИОЗС с литием или триптофаном, поэтому использование подобных сочетаний должно проводиться с осторожностью. Мониторинг уровня лития в крови осуществляется в обычном режиме. Совместное применение с такими серотонинергическими препаратами, как трамадол и суматриптан, может привести к усилению серотонинергических эффектов. Пока не будет точных данных о возможном взаимодействии, сочетание циталопрама с агонистами 5-НТ рецепторов, такими как суматриптан и другие триптаны, не рекомендуется.

Зверобой продырявленный

Динамическое взаимодействие СИОЗС с растительными препаратами, содержащими зверобой продырявленный *{Hypericum perforatum*), может приводить к увеличению частоты побочных реакций. Фармакокинетическое взаимодействие не изучалось.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови Необходимо соблюдать осторожность при назначении циталопрама пациентам, получающим лечение антикоагулянтами, препаратами, воздействующими на функции тромбоцитов, такими, как нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ацетилсалициловая кислота, дипиридамол и тиклопидин, или другими препаратами (например, атипичными антипсихотиками, фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами), которые могут повысить риск возникновения кровотечений.

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Данные клинических исследований, демонстрирующие риски или преимущества одновременного применения ЭСТ и циталопрама, отсутствуют.

Алкоголь

Не было обнаружено никаких фармакодинамических или фармакокинетических взаимодействий между циталопрамом и алкоголем. Тем не менее, совместный прием циталопрама и алкоголя не рекомендован.

Препараты, снижающие порог судорожной готовности СИОЗС могут снижать порог судорожной готовности. Рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении с другими препаратами, способными снижать порог судорожной готовности (например, антидепрессанты [трициклические, СИОЗС], нейролептики [фенотиазины, тиоксантены и бутирофеноны], мефлохин, бупропион и трамадол).

Дезипрамин, имипрамин

В фармакокинетических исследованиях не было обнаружено изменений уровня ни циталопрама, ни имипрамина, хотя уровень дезипрамина, главного метаболита имипрамина, был повышен. При одновременном применении циталопрама и дезипрамина уровень последнего в плазме крови был повышен. Может потребоваться снижение дозы дезипрамина.

Нейролептики

Опыт применения циталопрама не выявил клинически значимых взаимодействий с нейролептиками. Однако, как и в случае остальных СИОЗС, возможность фармакодинамического взаимодействия не исключается.

Фармакокинетические взаимодействия

Биотрансформация циталопрама до деметилциталопрама опосредуется изоферментами системы цитохрома P450 CYP2C19 (около 38%), CYP3A4 (около 31%) и CYP2D6 (около 31%). Факт того, что циталопрам метаболизируется более чем одним изоферментом, говорит о том, что торможение его биотрансформации маловероятно, так как степень ингибирования одного из ферментов может быть скомпенсирована другими. Поэтому одновременное назначение циталопрама с другими лекарственными средствами имеет очень низкую вероятность фармакокинетических взаимодействий.

Пища

Не сообщалось о том, что прием пищи влияет на абсорбцию и другие фармакокинетические свойства циталопрама.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику циталопрама

При совместном применении кетоконазол (сильный ингибитор изофермента CYP3A4) не изменял фармакокинетику циталопрама.

Фармакокинетические исследования взаимодействия лития и циталопрама не выявили никаких взаимодействий.

Циметидин (сильный ингибитор изоферментов CYP2D6, 3A4 и 1A2) вызывал умеренное повышение уровня равновесной концентрации циталопрама. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении циталопрама в сочетании с циметидином. Может потребоваться коррекция дозы.

Влияние циталопрама на фармакокинетику других лекарственных средств

Исследования фармакокинетического/фармакодинамического взаимодействия циталопрама и метопролола (субстрата изофермента CYP2D6) показали 2-кратное увеличение концентрации

метопролола, но статистически значимого увеличения действия метопролола на артериальное давление и сердечный ритм у здоровых добровольцев не отмечено. Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении метопролола и циталопрама. Может потребоваться коррекция дозы.

Циталопрам и деметилциталопрам являются незначительными ингибиторами изоферментов CYP2C9, CYP2E1 и CYP3A4 и лишь слабыми ингибиторами CYP1A2, CYP2C19 и CYP2D6 по сравнению с другими СИОЗС, считающимися значительными ингибиторами.

Левомепромазин, дигоксин, карбамазепин

Никаких изменений или только очень небольшие клинически значимые изменения наблюдались при одновременном применении циталопрама с субстратами CYP1A2 (клозапин и теофиллин), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (имипрамин и мефенитоин), CYP2D6 (спартеин, имипрамин, амитриптилин, рисперидон) и CYP3A4 (варфарин, карбамазепин (и его метаболит карбамазепин-эпоксид) и триазолам).

Никакого фармакокинетического взаимодействия не наблюдалось между циталопрамом и левомепромазином или дигоксином (что свидетельствует о том, что циталопрам не индуцирует и не ингибирует Р-гликопротеин).

Особые указания

Применение у детей и подростков младше 18 лет

Антидепрессанты не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет. В ходе клинических исследований среди детей и подростков, принимавших антидепрессанты, чаще, чем в группе плацебо отмечались случаи суицидального поведения (попыток суицида и суицидальных мыслей) и враждебности (с преобладанием агрессивного поведения, склонности к конфронтации и раздражения).

При применении препаратов, принадлежащих к терапевтической группе СИОЗС, включая циталопрам, следует учитывать следующее.

Парадоксальная тревога

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале терапии антидепрессантами может наблюдаться усиление тревоги. Такая парадоксальная реакция обычно проходит в течение первых двух недель после начала лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного действия рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

Гипонатриемия

При применении СИОЗС сообщалось о редких случаях развития гипонатриемии, возникающей, по-видимому, вследствие неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ). Данная реакция была в целом обратима в случае прекращения лечения препаратом. Риск возникновения

был выше у пожилых женщин.

Суицид / суицидальные мысли или клиническое ухудшение Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения самоповреждений и самоубийств (суицидальные явления). Этот риск сохраняется до момента развития стабильной ремиссии. Так как в течение первых нескольких недель лечения или даже большего промежутка времени улучшение может не отмечаться, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением для своевременного выявления такого улучшения. Клинический опыт свидетельствует, что риск самоубийства повышается на ранних этапах выздоровления.

Другие психические нарушения, для лечения которых назначают циталопрам, могут также быть связаны с повышенным риском возникновения суицидальных явлений. Кроме того, эти состояния могут являться сопутствующей патологией по отношению к депрессивному эпизоду. При лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать те же самые предосторожности, что и при лечении пациентов с депрессивным эпизодом.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальные тенденции, или пациенты со значимым уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску возникновения суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения за ними должно вестись тщательное наблюдение. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с приемом плацебо. Медикаментозное лечение этих пациентов и, в частности, пациентов с высокой степенью суицидального риска должно сопровождаться тщательным наблюдением, особенно на ранней стадии лечения и при изменениях дозы. Пациенты (и лица, ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, а также необычных изменений в поведении, и немедленно обращаться за медицинской консультацией при появлении этих симптомов.

Акатизия/психомоторное беспокойство

Применение препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН связывается с развитием акатизии, характеризующейся чувством субъективно неприятного или невыносимого двигательного беспокойства, неусидчивости и необходимости двигаться. Часто больные в таком состоянии не могут спокойно сидеть или стоять. Чаще всего это состояние возникает в течение первых недель лечения. У больных с такими симптомами повышение дозы может вызвать резкое ухудшение состояния.

Мания

У пациентов с биполярным аффективным расстройством возможно развитие маниакальной фазы. При развитии маниакального состояния прием циталопрама следует прекратить.

Судорожные припадки

При приеме антидепрессантов существует риск возникновения судорожных припадков. У любого пациента в случае возникновения судорожного припадка циталопрам следует отменить. Циталопрам не следует применять у больных с нестабильной эпилепсией; при контролируемых припадках необходимо тщательное наблюдение. В случае увеличения частоты припадков циталопрам следует отменить.

Сахарный диабет

У больных с сахарным диабетом применение СИОЗС может изменить концентрацию глюкозы в крови. В этом случае может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

Серотониновый синдром

В редких случаях при приеме СИОЗС сообщалось о развитии серотонинового синдрома. На развитие этого состояния может указывать комбинация таких симптомов, как ажитация, миоклонус и гипертермия. При возникновении таких явлений циталопрам следует немедленно отменить и начать симптоматическое лечение.

Серотонинергические препараты

Циталопрам не следует применять совместно с препаратами, обладающими серотонинергическим действием, такими как суматриптан или другие триптаны, трамадол, окситриптан и триптофан.

Кровотечение

Имеются сообщения о развитии кожных кровоизлияний, таких как экхимоз, гинекологических, желудочно-кишечных кровотечений и других геморрагических осложнений со стороны кожных покровов или слизистых оболочек на фоне приема СИОЗС. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении СИОЗС и препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов или препаратов, которые могут повысить риск возникновения кровотечений, а также при лечении пациентов с геморрагическими расстройствами в анамнезе.

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Поскольку клинический опыт одновременного применения СИОЗС и электросудорожной

терапии (ЭСТ) ограничен, при одновременном применении циталопрама и ЭСТ следует соблюдать осторожность.

Обратимые селективные ингибиторы МАО А

Одновременный прием циталопрама и ингибиторов МАО А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома.

Зверобой продырявленный

Не следует одновременно применять циталопрам и препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), т.к. это может повысить риск возникновения нежелательных реакций.

Психоз

Лечение психотических пациентов с депрессивным эпизодом может усилить проявления психотических симптомов.

Симптомы отмены при прекращении терапии СИОЗС

Симптомы отмены возникают достаточно часто, особенно при резком прекращении терапии.

Вероятность возникновения симптомов отмены может зависеть от ряда факторов, включая продолжительность лечения, дозу препарата и темп ее снижения.

Наиболее часто сообщалось о развитии следующих проявлений: головокружение, расстройства чувствительности (включая парестезию), нарушения сна, (включая бессонницу и яркие сновидения), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, потливость, головная боль, диарея, учащенное сердцебиение, эмоциональная лабильность, раздражительность и нарушения зрения. Обычно эти проявления бывают легкой или средней степени тяжести, однако у некоторых пациентов они могут носить тяжелый характер.

Обычно такие проявления развиваются в течение первых дней после отмены препарата, однако имеются отдельные сообщения о развитии подобных состояний у пациентов, которые случайно пропустили прием очередной дозы.

В большинстве случаев эти осложнения купируются в течение 2 недель, хотя у отдельных пациентов симптоматика может сохраняться в течение 2-3 месяцев или дольше. Поэтому перед окончанием курса приема циталопрама рекомендуется постепенно снижать дозу препарата в течение периода от нескольких недель до нескольких месяцев, в зависимости от состояния больного

Удлинение интервала QT

Было обнаружено, что циталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. В пост-регистрационном периоде сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковых

аритмий, включая torsade de pointes, преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или предсуществующим удлинением интервала QT или другими сердечными заболеваниями.

Препарат рекомендуется применять с осторожностью у пациентов со значимой брадикардией, у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда, или с декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Электролитные нарушения, такие как гипокалиемия и гипомагниемия, повышают риск возникновения злокачественных аритмий и поэтому должны быть скорректированы до начала терапии циталопрамом.

У пациентов с компенсированными заболеваниями сердца перед началом лечения необходимо провести исследование ЭКГ.

В случае возникновения каких-либо признаков сердечных аритмий на фоне лечения циталопрамом, последний необходимо отменить и провести исследование ЭКГ.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Циталопрам обладает минимальной или умеренной способностью влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Психоактивные препараты могут влиять на процесс принятия решений и способность реагировать на чрезвычайные ситуации. Пациентов следует предупредить о потенциально возможном влиянии на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг, 40мг.

14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и ПВХ/ПВДХ пленки.

1, 2, 4 или 7 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индастриал Эреа № 3, А.В. Роуд, Девас 455 001, Мадхья Прадеш, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Industrial Area No. 3, A.B. Road, Dewas 455 001, Madhya Pradesh, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд. по адресу:

129223, г. Москва, пр. Мира, д. 119, стр. 537/2.

Тел.: (495)234-56-11/15, факс: (495)234-56-19.

Менеджер отдела регистрации ЛС Сунгатуллина Л. Ф.

Представительство компании с ограниченной ответственностью "Сан Фармасьютикл Индастриз Лимитед" Индия "Sun Pharmaceutical Industries Limited" India * МОСКВА * Г.М. 10369

Исполнитель

Медицинский советник Оберемков А. В.

МЗ РФ ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 НЦЭСМП

98196