МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002063- 260418
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЭЙСИПИ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЭЙСИПИ

Международное непатентованное наименование или группировочное наименование: эсциталопрам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку

Активное вещество:

Эсциталопрама оксалат	6,39 мг	12,77 мг	25,54 мг
в пересчете на эсциталопрам	5 мг	10 мг	20 мг

Вспомогательные вещества:	*для получения таблетки-ядра массой*		
	90 мг	*125 мг*	*250 мг*
Кроскармеллоза натрия (вивасол)	3,24 мг	4,5 мг	9,0 мг
Просолв SMCC 90 [Целлюлоза микрокристаллическая, Кремния диоксид коллоидный]	77,67 мг	103,98 мг	207,96 мг
Магния стеарат	0,9 мг	1,25 мг	2,5 мг
Тальк	1,8 мг	2,5 мг	5,0 мг

Вспомогательные вещества:	*для получения таблетки, покрытой пленочной оболочкой, массой*		
	92,25 мг	*128,12 мг*	*255,02 мг*
Опадрай II белый [Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)	2,25 мг 0,63 мг	3,12 мг 0,87 мг	5,02 мг 1,41 мг
Лактозы моногидрат	0,81 мг	1,12 мг	1,81 мг
Макрогол (полиэтиленгликоль 4000)	0,225 мг	0,312 мг	0,5 мг
Титана диоксид (Е 171)]	0,585 мг	0,818 мг	1,3 мг

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые без риски (дозировка 5 мг) и с риской (дозировки 10 мг и 20 мг).

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AB10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эсциталопрам является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) с высокой аффинностью к первичному месту связывания. Эсциталопрам также связывается с аллостерическим местом связывания белка-транспортера, с аффинностью меньшей в тысячу раз. Аллостерическая модуляция белка-транспортера усиливает связывание эсциталопрама в первичном месте связывания, что приводит к более полному ингибированию обратного захвата серотонина.

Эсциталопрам не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая: серотониновые 5-HT_{1A}, 5-HT_2 рецепторы, дофаминовые D_1 и D_2 рецепторы, α_1-, α_2-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H_1, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

Фармакокинетика

Всасывание почти полное и не зависит от приема пищи. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) составляет 4 часа после многократного применения. Абсолютная биодоступность эсциталопрама составляет около 80 %.

Кажущийся объем распределения ($V_{d,\beta}/F$) после перорального применения составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови ниже 80 %. Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Они оба являются фармакологически активными. Азот может окисляться до метаболита N-оксида. Основное вещество и его метаболиты частично выделяются в форме глюкуронидов. После многократного применения средняя концентрация деметил- и дидеметил- метаболитов обычно составляет 28-31 % и менее 5 %, соответственно, от концентрации эсциталопрама. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит происходит главным образом с помощью изофермента CYP2C19. Возможно некоторое участие изоферментов CYP3A4 и CYP2D6. У лиц со слабой активностью изофермента CYP2C19 концентрация эсциталопрама в два раза выше,

чем в случаях с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации препарата в случаях со слабой активностью изофермента CYP2D6 обнаружено не было.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после многократного применения составляет около 30 часов. Клиренс при пероральном применении (CL_{oral}) составляет около 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама период полувыведения более продолжителен. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью (метаболический путь) и почками; большая часть выводится в виде метаболитов с мочой.

Кинетика эсциталопрама линейна. Равновесная концентрация достигается примерно через 1 неделю. Средняя равновесная концентрация 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

У пожилых (старше 65 лет) эсциталопрам 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.

Показания к применению

- Депрессивные эпизоды любой степени тяжести
- Паническое расстройство с/без агорафобии
- Обсессивно-компульсивное расстройство

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эсциталопраму и другим компонентам препарата;
- Одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминооксидазы (МАО);
- Одновременный прием пимозида;
- Детский и подростковый возраст (до 18 лет) (эффективность и безопасность применения не подтверждены).

С осторожностью

Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) ниже 30 мл/мин), мания и гипомания, фармакологически неконтролируемая эпилепсия, выраженное суицидальное поведение, сахарный диабет, цирроз печени, склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибитором МАО А (моклобемидом) и ингибитором МАО В (селегилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог

судорожной готовности; литием, триптофанами; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19; этанолом; электросудорожная терапия; пожилой возраст; беременность, период грудного вскармливания.

Меры предосторожности при применении

Антидепрессанты не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за повышенного риска возникновения суицидального поведения (попыток суицида и суицидальных мыслей), враждебности (с преобладанием агрессивного поведения, склонности к конфронтации и раздражению). В случае принятия на основании клинической оценки решения о начале терапии антидепрессантами пациент должен находиться под тщательным наблюдением.

При применении препаратов, принадлежащих к терапевтической группе СИОЗС, включая эсциталопрам, следует учитывать следующее:

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения антидепрессантами может наблюдаться усиление тревоги. Подобная парадоксальная реакция обычно исчезает в течение первых двух недель лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного эффекта рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

Следует отменить эсциталопрам в случае первичного развития судорожных припадков или в случае усиления их частоты (у пациентов с ранее диагностированной эпилепсией). СИОЗС не следует применять у пациентов с нестабильной эпилепсией; при контролируемых припадках необходимо тщательное наблюдение. Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии маниакального состояния эсциталопрам должен быть отменен.

У пациентов с сахарным диабетом лечение эсциталопрамом может изменить концентрацию глюкозы в крови. Поэтому может потребоваться коррекция доз инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальные явления). Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Поскольку улучшения может не наблюдаться в течение первых нескольких недель терапии или даже большего промежутка времени, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением до наступления улучшения их состояния.

Общая клиническая практика показывает, что на ранних стадиях выздоровления возможно увеличение риска самоубийства.

Другие психические состояния, для лечения которых назначают эсциталопрам, могут также быть связаны с повышенным риском возникновения суицидальных событий и 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 при лечении пациентов с депрессивным эпизодом.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение, или пациенты со значимым уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску 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 риска суицида, 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.

Прием СИОЗС/СИОЗСН ассоциируется с развитием акатизии, характеризующейся развитием субъективно неприятного или угнетающего беспокойства потребности в постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью спокойно сидеть или стоять. Это чаще всего проявляется в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы может привести к ухудшению.

Гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции антидиуретического гормона (АДГ), на фоне приема СИОЗС возникает редко и обычно исчезает при отмене терапии. Осторожность должна проявляться при назначении эсциталопрама и других СИОЗС лицам, входящим в группу риска развития гипонатриемии: пожилым, пациентам с циррозом печени и принимающим препараты, способные вызывать гипонатриемию.

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний (экхимоз и пурпура). Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты и лекарства, влияющие на свертываемость

крови, а также у пациентов со склонностью к кровотечениям.

Поскольку клинический опыт одновременного применения СИОЗС и электросудорожной терапии (ЭСТ) ограничен, то при одновременном применении эсциталопрама и ЭСТ следует соблюдать осторожность.

Сочетать эсциталопрам и ингибиторы МАО А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома.

Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными препаратами, обладающими серотонинергическим действием, например, суматриптаном или другими триптанами, трамадолом и триптофаном. У пациентов, принимающих эсциталопрам и другие СИОЗС одновременно с серотонинергическими препаратами, в редких случаях развивался серотониновый синдром. На его развитие может указывать комбинация таких симптомов, как ажитация, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить одновременное лечение СИОЗС и серотонинергическими препаратами и начать симптоматическое лечение.

Алкоголь

Эсциталопрам не вступает с алкоголем в фармакодинамическое или фармакокинетическое взаимодействие. Однако, как и в случае с другими психотропными лекарственными препаратами, одновременное применение эсциталопрама и алкоголя не рекомендуется.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение во время беременности

Имеются ограниченные данные о приеме эсциталопрама во время беременности.

Исследования эсциталопрама на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность.

Эсциталопрам во время беременности следует принимать только в случаях крайней необходимости и после тщательной оценки соотношения польза/риск. Если прием эсциталопрама продолжался на поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре, то за новорожденным следует установить наблюдение. В случае если прием эсциталопрама продолжался вплоть до родов или был прекращен незадолго до родов, у новорожденного возможно развитие симптомов «отмены».

В случае приема матерью СИОЗС/СИОЗСН на поздних сроках беременности у новорожденного могут развиться следующие побочные эффекты: угнетение дыхания, цианоз, апноэ, судорожные расстройства, скачки температуры, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, летаргический сон,

постоянный плач, сонливость, плохой сон. Данные симптомы могут возникать вследствие развития синдрома «отмены» или серотонинергического действия. Осложнения возникают в течение 24 часов после рождения.

Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличить риск развития устойчивой легочной гипертензии у новорожденных (PPHN). Наблюдаемый риск составил около 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции наблюдается 1-2 случая PPHN на 1000 беременностей.

Применение в период грудного вскармливания

Ожидается, что эсциталопрам будет выделяться с грудным молоком, поэтому во время лечения эсциталопрамом кормление грудью не рекомендуется.

Влияние на фертильность

Данные исследований на животных показали, что некоторые СИОЗС могут влиять на качество спермы. Данных исследований этого аспекта на животных для эсциталопрама нет. Сообщения о применении некоторых СИОЗС у человека показали, что влияние этих лекарственных препаратов на качество спермы является обратимым. До сих пор влияния эсциталопрама на фертильность у человека не наблюдалось.

Способ применения и дозы

ЭЙСИПИ назначают перорально один раз в сутки вне зависимости от приема пищи.

Депрессивные эпизоды

Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной - 20 мг/сут. Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. После исчезновения симптомов депрессии как минимум еще в течение 6 месяцев необходимо продолжать терапию для закрепления полученного эффекта.

Панические расстройства с/без агорафобии

В течение первой недели лечения рекомендуется доза 5 мг/сут, которая затем увеличивается до 10 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной - 20 мг/сут. Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза впоследствии может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут.

Поскольку обсессивно-компульсивное расстройство является заболеванием с хроническим течением, курс лечения должен быть достаточно длительным для обеспечения полного избавления от симптомов и длиться, по меньшей мере, 6 месяцев. Для предотвращения рецидивов рекомендуется лечение не менее 1 года.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Рекомендуется применять половину обычно рекомендуемой дозы (т.е. всего 5 мг/сут) и более низкую максимальную дозу (10 мг/сут).

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Эсциталопрам не следует применять у детей и подростков младше 18 лет (см. раздел «Меры предосторожности при применении»). Кроме того, нет достаточного объема данных долгосрочных исследований по безопасности применения препарата у детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Сниженная функция почек

При легкой и умеренной почечной недостаточности корректировки доз не требуется. Пациентам с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина КК ниже 30 мл/мин) следует назначать препарат ЭЙСИПИ с осторожностью.

Сниженная функция печени

Рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

Сниженная активность изофермента CYP2C19

Для пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

Прекращение лечения

При прекращении лечения препаратом ЭЙСИПИ доза должна постепенно снижаться в течение 1-2 недель для того, чтобы избежать возникновения синдрома «отмены».

Побочное действие

Побочные эффекты наиболее часто развиваются на первой или второй неделе лечения и затем обычно становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

Ниже перечислены побочные эффекты, возникающие при приеме препаратов, принадлежащих к классу СИОЗС и отмеченные при приеме эсциталопрама. Информация представлена на основании данных плацебо-контролируемых клинических исследований

и спонтанных сообщений. Частота побочных реакций: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения нельзя оценить на основании существующих данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна - тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - недостаточная секреция антидиуретического гормона (АДГ).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение веса; нечасто - снижение веса; частота неизвестна — гипонатриемия, анорексия.

Нарушения со стороны психики: часто - тревога, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо, аноргазмия (у женщин); нечасто - бруксизм, ажитация, нервозность, панические атаки, спутанность сознания; редко – агрессия, деперсонализация, галлюцинации; частота неизвестна – мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение. Случаи появления суицидальных мыслей и поведения были отмечены при приеме эсциталопрама и сразу после отмены терапии.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - бессонница, сонливость, головокружение, парестезии, тремор; нечасто - нарушения вкусовых ощущений, нарушение сна, синкопальные состояния; редко — серотониновый синдром; частота неизвестна - дискинезия, двигательные нарушения, судорожные расстройства, психомоторное возбуждение/акатизия.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - мидриаз (расширение зрачка), нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто — тиннитус (шум в ушах).

Нарушения со стороны сердца: нечасто — тахикардия; редко — брадикардия; частота неизвестна - удлинение интервала QT на электрокардиограмме.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна - ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - синуситы, зевота; нечасто - носовое кровотечение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - тошнота; часто - диарея, запоры, рвота, сухость во рту; нечасто - желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — гепатит, нарушения функциональных показателей печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - повышенная потливость; нечасто - крапивница, алопеция, сыпь, зуд; частота неизвестна - экхимоз, ангионевротический отёк.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна — задержка мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто - импотенция, нарушение эякуляции; нечасто - метроррагия (маточное кровотечение), меноррагия; частота неизвестна - галакторея, приапизм.

Нарушения со стороны организма в целом и нарушения в месте введения: часто - слабость, гипертермия; нечасто — отеки.

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT, в основном у пациентов с ранее существующими заболеваниями сердца. В двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях на здоровых добровольцах, по результатам оценки ЭКГ, изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фридеричия) составило 4,3 мсек при дозе 10 мг/сут и 10,7 мсек - при 30 мг/сут.

Эпидемиологические исследования с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существенное повышение риска костных переломов у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм возникновения этого риска не установлен.

Отмена препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) (особенно резкая) часто приводит к возникновению симптомов «отмены». Наиболее часто возникают головокружение, расстройства чувствительности (в том числе парестезии и ощущения прохождения тока), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность, расстройства зрения. Как правило, эти эффекты выражены слабо или умеренно и быстро проходят, однако, у некоторых пациентов они могут проявляться в более острой форме и/или более длительно. Рекомендуется проводить постепенную отмену препарата путем снижения его дозы.

Передозировка

Данные о передозировке эсциталопрамом ограничены, во многих таких случаях имелась и передозировка другими препаратами. В большинстве случаев симптомы передозировки не проявляются или проявляются слабо. Случаи передозировки эсциталопрамом (без приема других препаратов) с летальным исходом единичны, в большинстве случаев имеет место также передозировка и другими препаратами.

Симптомы

При передозировке эсциталопрамом в основном возникают симптомы со стороны центральной нервной системы (от головокружения, тремора и ажитации до редких случаев развития серотонинового синдрома, судорожных расстройств и комы), со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота/рвота), сердечно-сосудистой системы (гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия).

Лечение

Специфического антидота не существует. Следует обеспечить нормальную проходимость дыхательных путей, оксигенацию и вентиляцию легких. Следует провести промывание желудка и назначить активированный уголь. Промывание желудка следует провести как можно быстрее после приема препарата. Рекомендуется контролировать показатели работы сердца и других жизненно важных органов и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

Неселективные необратимые ингибиторы МАО

Сообщалось о возникновении серьезных нежелательных реакций при одновременном приеме СИОЗС и неселективных необратимых ингибиторов МАО, а также при начале приема ингибиторов МАО пациентами, незадолго до этого прекратившими приём СИОЗС. В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром.

Применять эсциталопрам одновременно с неселективными необратимыми ингибиторами МАО запрещено. Прием эсциталопрама может быть начат через 14 дней после отмены приема необратимых ингибиторов МАО. Перед началом приема неселективных необратимых ингибиторов МАО должно пройти не менее 7 дней после окончания приема эсциталопрама.

Обратимый селективный ингибитор МАО А (моклобемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома не рекомендуется применять

эсциталопрам одновременно с ингибитором МАО А моклобемидом. В случае если прием такой комбинации препаратов признан клинически необходимым, рекомендуется начать с минимально возможных доз, а также проводить постоянный клинический мониторинг состояния пациента. Прием эсциталопрама можно начать, как минимум, через один день после отмены обратимого ингибитора МАО А моклобемида.

Необратимый ингибитор МАО В (селегилин)

Из-за риска развития серотонинового синдрома необходимо соблюдать осторожность при приеме эсциталопрама одновременно с необратимым ингибитором МАО В селегилином.

Серотонинергические лекарственные препараты

Совместное применение с серотонинергическими лекарственными препаратами (например, трамадолом, суматриптаном и другими триптанами) может привести к развитию серотонинового синдрома.

Лекарственные препараты, снижающие порог судорожной готовности

СИОЗС могут снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять осторожность при одновременном с эсциталопрамом применении других лекарственных препаратов, снижающих порог судорожной готовности (трициклических антидепрессантов, СИОЗС, антипсихотических препаратов (нейролептиков) - производных фенотиазина, тиоксантена и бутирофенона, мефлохина, бупропиона и трамадола).

Литий, триптофан

Поскольку зарегистрированы случаи усиления действия при одновременном применении СИОЗС и лития или триптофана, рекомендуется проявлять осторожность, при одновременном применении эсциталопрама с этими препаратами.

Зверобой продырявленный

Одновременное применение СИОЗС и препаратов, содержащих зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum),* может привести к увеличению числа побочных эффектов.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови

Нарушение свертываемости крови может возникнуть при одновременном применении эсциталопрама с пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови (например, атипичными нейролептиками и производными фенотиазина, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами, тиклопидином и дипиридамолом). В подобных случаях при начале или окончании терапии эсциталопрамом необходим тщательный мониторинг свертываемости крови. Одновременный прием с нестероидными противовоспалительными препаратами может

привести к увеличению числа кровотечений.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама в основном осуществляется при участии изофермента CYP2C19. В меньшей степени в метаболизме могут принимать участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6. Метаболизм основного метаболита - деметилированного эсциталопрама - видимо, частично катализируется изоферментом CYP2D6.

Одновременное применение эсциталопрама и омепразола (ингибитор изофермента CYP2C19) приводит к умеренному (примерно 50 %) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременный прием эсциталопрама и циметидина (ингибитора изоферментов CYP2D6, CYP3A4 и CYP1A2) приводит к повышению (примерно 70 %) концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Таким образом, применять максимально возможные дозы эсциталопрама одновременно с ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, омепразолом, флуоксетином, флувоксамином, лансопразолом, тиклопидином) и циметидином следует с осторожностью. При одновременном приеме эсциталопрама и вышеуказанных препаратов на основе клинической оценки может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Эсциталопрам является ингибитором изофермента CYP2D6. Необходимо проявлять осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и имеющих малый терапевтический индекс, например, флекаинида, пропафенона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности) или медицинских препаратов, в основном метаболизирующихся посредством CYP2D6 и действующих на ЦНС, например, антидепрессантов (дезипрамина, кломипрамина, нортриптилина) или антипсихотических препаратов (рисперидона, тиоридазина, галоперидола). В этих случаях может потребоваться коррекция дозы.

Одновременное применение эсциталопрама и дезипрамина или метопролола приводит к двукратному увеличению концентрации двух последних препаратов.

Эсциталопрам может незначительно ингибировать изофермент CYP2C19. Поэтому рекомендуется проявлять осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP2C19.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Несмотря на то, что эсциталопрам не влияет на интеллектуальные функции и психомоторную активность, в период лечения пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами или механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг и 20 мг.

По 7 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 14 или 28 таблеток в банку из полимерных материалов.

Каждую банку, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, или 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 7 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 ^{0}С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Адрес производства/Адрес принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.

Начальник Управления по клиническим исследованиям и регуляторной деятельности Н.В. Соломахина