

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

ЭСЦИТАЛОПРАМ

наименование лекарственного препарата**Регистрационный номер:****Торговое наименование препарата:** ЭСЦИТАЛОПРАМ**Международное непатентованное наименование:** эсциталопрам**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав:**

1 таблетка содержит:

Наименование компонента	Количество, мг		
<i>Действующее вещество:</i>			
Эсциталопрама оксалат	6,39 мг	12,78 мг	25,56 мг
в пересчете на			
эсциталопрам	5 мг	10 мг	20 мг
<i>Вспомогательные вещества - до получения таблетки (без оболочки) массой:</i>			
	90 мг	180 мг	300 мг
Лактозы моногидрат	54,185 мг	108,37 мг	176,39 мг
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)	20,85 мг	41,7 мг	69,5 мг
Кроскармеллоза натрия	3,75 мг	7,5 мг	12,5 мг
Повидон К-25	2,025 мг	4,05 мг	6,75 мг
Крахмал кукурузный	1,875 мг	3,75 мг	6,25 мг
Магния стеарат	0,925 мг	1,85 мг	3,05 мг
<i>Вспомогательные вещества - до получения таблетки (с оболочкой) массой:</i>			
	95 мг	185 мг	305 мг
<i>Состав оболочки:</i>			
Гипромеллоза	3,43 мг	3,43 мг	3,43 мг
Титана диоксид (Е171)	0,728 мг	0,728 мг	0,728 мг
Макрогол 400	0,612 мг	0,612 мг	0,612 мг
Диметикон 100	0,23 мг	0,23 мг	0,23 мг

Описание

Таблетки 5 мг – круглые, двояковыпуклые, без риски, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе таблетка белого или почти белого цвета.

Таблетки 10 мг – круглые, двояковыпуклые, без риски, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе таблетка белого или почти белого цвета.

Таблетки 20 мг – круглые, двояковыпуклые, с риской, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе таблетка белого или почти белого цвета. Линия разлома (риска) не предназначена для деления таблетки на равные дозы.

Фармакотерапевтическая группа

Психоаналептики; антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

КОД АТХ: N06AB10.

Фармакологическое действие

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 1000 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-HT₂ рецепторы, дофаминовые D₁ и D₂ рецепторы, α₁-, α₂-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H₁, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

Фармакокинетика

Всасывание

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 %.

Распределение

Кажущийся объем распределения после перорального применения составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови ниже 80 %.

Биотрансформация

Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Оба вещества 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 2 раза выше, чем в случаях с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации препарата в случаях со слабой активностью изофермента CYP2D6 обнаружено не было.

Выведение

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 $T_{1/2}$ более продолжителен.

Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью (метаболический путь) и почками; большая часть выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность (нелинейность)

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

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых пациентов 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 пациентов на 50 % больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов со сниженной функцией печени клиренс эсциталопрама снижается на 37% и период полувыведения увеличивается вдвое.

У пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 концентрация эсциталопрама может быть в два раза выше, чем в случаях с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации препарата в случаях со слабой активностью изофермента CYP2D6 не отмечается.

Показания к применению

Препарат ЭСЦИТАЛОПРАМ показан к применению у взрослых в следующих случаях:

- депрессивные эпизоды любой степени тяжести;
- панические расстройства с/без агорафобии;
- социальное тревожное расстройство (социальная фобия);
- генерализованное тревожное расстройство;
- обсессивно-компульсивное расстройство.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эсциталопраму и другим компонентам препарата, одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), одновременный прием пимозиды, 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; закрытоугольная глаукома или глаукома в анамнезе; одновременный прием с ингибитором МАО А (моклобемидом) и ингибитором МАО В (селегилином); серотонинергическими лекарственными 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.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение при 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 продолжается на поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре, то за новорожденными 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 применения матерью СИОЗС или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) на поздних сроках беременности, у новорожденного могут развиваться 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 возникнуть вследствие развития синдрома «отмены» или серотонинергического действия. В большинстве случаев подобные 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.

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после применения препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН в течение одного месяца до родов.

Применение в период грудного вскармливания

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

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

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

Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

Депрессивные эпизоды

Обычно назначают по 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг в сутки.

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.

Паническое расстройство с/без агорафобии

Рекомендуемая начальная доза в течение первой недели терапии составляет 5 мг в сутки, которая затем увеличивается до 10 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг в сутки. Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через три месяца после начала терапии. Терапия длится несколько месяцев.

Социальное тревожное расстройство (социальная фобия)

Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг в сутки. Ослабление симптомов обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения.

Поскольку социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания препарат может назначаться в течение 6 месяцев или дольше в зависимости от индивидуальной реакции пациента. Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

Генерализованное тревожное расстройство

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

Минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания допускается длительное применение препарата (6 месяцев и дольше). Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

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 в сутки.

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.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Рекомендуется применять половину обычной рекомендуемой дозы (5 мг в сутки) и более низкую максимальную дозу (10 мг в сутки).

Дети и подростки (до 18 лет)

Препарат ЭСЦИТАЛОПРАМ не следует применять у детей и подростков младше 18 лет (см. раздел «Особые указания»). Кроме того, нет достаточного объема данных долгосрочных исследований по безопасности применения

препарата у детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивно-го и поведенческого развития.

Сниженная функция почек

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

Сниженная функция печени

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

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 доза может быть увеличена до 10 мг в сутки.

Прекращение лечения

При прекращении лечения ЭСЦИТАЛОПРАМОМ дозу следует уменьшать постепенно в течение 1-2 недель во избежание 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.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($> 1/10$); часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$,

$< 1/100$); редко ($> 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/100000$); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения:

частота неизвестна – недостаточная секреция антидиуретического гормона (АДГ), гиперпролактинемия.

Нарушения метаболизма и питания:

часто – снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение веса;

нечасто – снижение веса;

частота неизвестна – гипонатриемия, анорексия².

Психические нарушения:

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 поведение¹.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – бессонница, сонливость, головокружение, парестезии, тремор;

нечасто – нарушение вкусовых ощущений, нарушение сна, синкопальные состояния;

редко – серотониновый синдром;

частота неизвестна – дискинезия, двигательные нарушения, судорожные расстройства, психомоторное возбуждение/акатизия².

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – мидриаз (расширение зрачка), нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто – тиннитус (шум в ушах).

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – тахикардия;

редко – брадикардия;

частота неизвестна – удлинение интервала QT на электрокардиограмме, ортостатическая гипотензия.

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, запор, рвота, сухость во рту;

нечасто – желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна – гепатит, нарушения функциональные показатели печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – повышенная потливость;

нечасто – крапивница, алопеция, сыпь, зуд;

частота неизвестна – экхимоз, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

часто – миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна – задержка мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

часто – импотенция, нарушение эякуляции (у мужчин);

нечасто – метроррагия (маточное кровотечение), меноррагия (у женщин);

частота неизвестна – галакторея, послеродовое кровотечение³, приапизм (у мужчин).

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – слабость, гипертермия;

нечасто – отеки.

¹ – Имеются сообщения о случаях суицидальных настроений и суицидального поведения во время приема эсциталопрама или сразу же после прекращения лечения.

² – Сообщения о данных явлениях поступили в отношении лечебного класса СИОЗС.

³ – Данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Описание отдельных нежелательных реакций

Удлинение интервала QT

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT, в основном у пациентов с ранее существующими заболеваниями сердца.

В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях ЭКГ у здоровых добровольцев изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фридеричиа) составило 4,3 мсек при дозе 10 мг/сут и 10,7 мсек – при 30 мг/сут.

Класс-эффект

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

Синдром «отмены» при прекращении терапии

Отмена препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН (особенно резкая) часто приводит к возникновению симптомов «отмены». Наиболее часто возникают головокружение, расстройства чувствительности (в том числе парестезии и ощу-

щения прохождения тока), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), агитация 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 имелаась 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 (ЦНС) (от головокружения, тремора, и агитации 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 дру-

гих 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 больными, незадолго до этого прекратившими прием 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 (моклубемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома не рекомендуется применять эсциталопрам одновременно с ингибитором МАО А моклубемидом. 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 моклубемида.

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, трамadolом, 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, тioxантена и бутирофенона, - мефлохина, бупропиона и трамadoла).

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

Нарушения 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, дипирадамолом). 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 (приблизительно 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 средств

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, пропafenона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности), или лекарственных препаратов, в основном метаболизирующихся посредством CYP2D6 и действующих на ЦНС, например, антидепрессантов: дезипрамина, кломипрамина, нортриптилина или антипсихотических препа-

ратов: 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.

Особые указания

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

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.

Парадоксальная тревога

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.

Судорожные припадки

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 больных с неста-

бильной эпилепсией; при контролируемых приступах необходимо тщательное наблюдение.

Мания/гипомания

Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у больных с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии маниакального состояния эсциталопрам должен быть отменен.

Сахарный диабет

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

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

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, также могут 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 значительным уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попы-

ток 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.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Применение СИОЗС/СИОЗСН ассоциируется с развитием акатизии, характеризующейся развитием субъективно неприятного или угнетающего беспокойства и потребности в постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью 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

Гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции 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, больным с циррозом печени и принимающим препараты, способные вызывать гипонатриемию.

Кровотечение

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний (экхимоз и пурпура). Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Побочное действие»).

Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты и лекарства, влияющие на свертываемость крови, а также у больных со склонностью к кровотечениям.

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

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

Обратимые селективные ингибиторы МАО А

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

Серотониновый синдром

Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными препаратами, обладающими серотонинергическим действием, например, суматриптаном или другими триптанами, трамадолом и триптофаном.

У больных, принимающих эсциталопрам и другие СИОЗС одновременно с серотонинергическими препаратами, в редких случаях развивался серотониновый синдром. На его развитие может указывать комбинация таких симптомов, как агитация, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить одновременное лечение СИОЗС и серотонинергическими препаратами и начать симптоматическое лечение.

Закротоугольная глаукома

СИОЗС, в том числе эсциталопрам, могут влиять на размер зрачков, вызывая мидриаз. За счет данного эффекта может уменьшаться угол обзора, а в дальнейшем может повышаться внутриглазное давление и развиваться закрото-

угольная глаукома; особенно это характерно для пациентов с предрасположенностью к такому состоянию. В связи с этим следует с особой осторожностью применять эсциталопрам у пациентов с закрытоугольной глаукомой или с наличием глаукомы в анамнезе.

Этанол

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период применения эсциталопрама следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

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

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителя/Производитель

ООО «ПРАНАФАРМ»

РФ, 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

e-mail: info@pranapharm.ru

www.pranapharm.ru

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61; факс (846) 335-15-61, 207-41-62

Генеральный директор
ООО «ПРАНАФАРМ», д.м.н.



Е.А. Мишина