

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эсциталопрам-АЛСИ

Регистрационный номер:

Торговое название: Эсциталопрам-АЛСИ

Международное непатентованное или группировочное наименование: эсциталопрам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат – 6,39 мг (в пересчете на эсциталопрам 5,00 мг);

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 48,01 мг, крахмал прежелатинизированный – 24,00 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,80 мг, магния стеарат – 0,80 мг;

пленочная оболочка: Опадрай II (серия 31F28678 Белый) (лактозы моногидрат – 1,15 мг, гипромеллоза – 0,90 мг, титана диоксид – 0,83 мг, макрогол 3000 – 0,32 мг) – 3,20 мг.

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат – 12,78 мг (в пересчете на эсциталопрам 10,00 мг);

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 96,02 мг, крахмал прежелатинизированный – 48,00 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,60 мг, магния стеарат – 1,60 мг;

пленочная оболочка: Опадрай II (серия 31F28678 Белый) (лактозы моногидрат – 2,30 мг, гипромеллоза – 1,80 мг, титана диоксид – 1,66 мг, макрогол 3000 – 0,64 мг) – 6,40 мг.

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат – 25,56 мг (в пересчете на эсциталопрам 20,00 мг);

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 192,04 мг, крахмал прежелатинизированный – 96,00 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 3,20 мг, магния стеарат – 3,20 мг;

пленочная оболочка: Опадрай II (серия 31F28678 Белый) (лактозы моногидрат – 4,60 мг, гипромеллоза – 3,60 мг, титана диоксид – 3,32 мг, макрогол 3000 – 1,28 мг) – 12,80 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На

поперечном разрезе – внутренний слой белого или почти белого цвета

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант.

Код АТХ: N06AB10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эсциталопрам – антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) с высокой аффинностью к первичному активному центру. Эсциталопрам также связывается с аллостерическим центром белка-транспортера серотонина с аффинностью ниже 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-НТ_{1А}, 5-НТ₂ рецепторы, дофаминовые D₁ и D₂ рецепторы, α₁-, α₂-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H₁, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

Ингибирование обратного захвата 5-НТ является единственным возможным механизмом действия, который объясняет фармакологическое и клиническое воздействие эсциталопрама.

Эсциталопрам является S-энантиомером рацемического циталопрама с собственной лечебной активностью. Доказано, что R-энантиомер не является инертным, а противодействует серотонинергическим свойствам и соответствующим фармакологическим эффектам S-энантиомера.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсолютная биодоступность эсциталопрама составляет 80% и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме достигается в среднем через 4 часа после многократного применения.

Распределение

Кажущийся объем распределения после перорального приема составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама с белками плазмы крови человека – не более 80% (в среднем около 56%). Проникает в грудное молоко.

Метаболизм

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.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) эсциталопрама после многократного применения составляет около 30 часов. Общий клиренс при пероральном применении составляет около 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама период полувыведения более продолжителен.

Эсциталопрам и его метаболиты выводятся как через печень (метаболический путь), так и через почки, при этом большая часть введенной дозы выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность фармакокинетики

Фармакокинетика эсциталопрама носит линейный дозозависимый характер. Равновесная концентрация в плазме (C_{ss}) устанавливается примерно через 1 неделю терапии. Средняя равновесная концентрация 50 нмоль/л (в диапазоне от 20 до 125 нмоль/л) достигается при ежедневной дозе 10 мг.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых (старше 65 лет) наблюдается более продолжительный период полувыведения и более низкие величины клиренса по сравнению с более молодыми пациентами. Количество вещества эсциталопрама, находящегося в системном кровотоке, рассчитанное с помощью фармакокинетического показателя «площадь под кривой» (AUC) у пожилых на 50% больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легкой или средней степенью тяжести печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) $T_{1/2}$ эсциталопрама примерно в 2 раза длиннее, а AUC на 60% больше, чем у пациентов с нормальной функцией печени.

Пациенты с нарушением функции почек

При применении рацемического циталопрама у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10–53 мл/мин) отмечается удлинение $T_{1/2}$ и небольшое увеличение AUC. Концентрации метаболитов в плазме крови не изучались, но они могут быть повышены.

Пациенты с низкой активностью изофермента CYP2C19

У лиц со слабой активностью 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.

Показания к применению

- Депрессивные эпизоды любой степени тяжести.
- Панические расстройства с/без агорафобии.
- Обсессивно-компульсивное расстройство.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эсциталопраму или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав этого препарата.
- Одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), одновременный прием обратимых ингибиторов МАО А (моклобемид), обратимых неселективных ингибиторов МАО (линезолид).
- Удлинение интервала QT в анамнезе, включая врожденный синдром удлиненного интервала QT.
- Одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды).
- Одновременный прием пимозиды.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены).
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), маниакальные расстройства (в т.ч. в анамнезе), фармакологически неконтролируемая эпилепсия, выраженное суицидальное поведение, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, электросудорожная терапия; пожилой возраст (старше 65 лет), цирроз

печени, склонность к кровотечениям; одновременный прием с лекарственными средствами, снижающими порог судорожной готовности, триптофаном, лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный, литий; с препаратами, вызывающими гипонатриемию, пероральными антикоагулянтами и другими лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови; с препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19, этанолом, одновременный прием с ингибитором МАО В (селегилином), серотонинергическими лекарственными препаратами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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 (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) 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 возникать вследствие развития синдрома «отмены» или серотонинергического действия. В большинстве случаев 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.

Период грудного вскармливания

Ожидается, что эсциталопрам будет выделяться с грудным молоком, поэтому во время лечения эсциталопрамом кормление грудью противопоказано. В случае необходимости применения эсциталопрама грудное вскармливание следует прекратить.

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

Препарат Эсциталопрам-АЛСИ принимают внутрь один раз в сутки (не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости) вне зависимости от приема пищи. Препарат можно применять в любое время суток, желательно принимать препарат в одно и то же время суток. Рекомендуется регулярно осуществлять оценку проводимого лечения.

Депрессивные эпизоды

Обычно начинают с приема 10 мг препарата Эсциталопрам-АЛСИ 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 необходимо продолжать терапию еще в течение, как минимум, 6 месяцев для закрепления полученного эффекта.

Панические расстройства с/без агорафобии

При панических расстройствах в течение первой недели лечения рекомендуемая доза – 5 мг в сутки, затем дозу повышают до 10 мг в сутки. Суточная доза, в зависимости от индивидуальной реакции пациента, в дальнейшем может быть увеличена до 20 мг в сутки. Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Обычно назначают 10 мг 1 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 курс лечения не менее 1 года.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Рекомендуется использовать половину обычной рекомендуемой дозы т.е. 5 мг в сутки.

Максимальная доза для пожилых пациентов 10 мг в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью

При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина более 30 мл/мин) коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) препарат следует применять с осторожностью под контролем врача.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести (класс А или В по шкале Чайлд-Пью) 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. При тяжелой печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью) необходимо соблюдать осторожность при титровании, лечение проводить под пристальным контролем врача.

Сниженная активность изофермента CYP2C19

Для пациентов с низкой 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.

Отмена препарата

Следует избегать резкой отмены препарата. При прекращении лечения препаратом Эсциталопрам-АЛСИ доза препарата должна снижаться постепенно с интервалом в 1–2 недели во избежание возникновения синдрома «отмены». При непереносимости снижения дозы возможно возобновление приема препарата в прежней дозе или снижение дозы с большим интервалом. Врач решает этот вопрос индивидуально: для некоторых пациентов может понадобиться срок 2–3 месяца или более.

Побочное действие

Побочные реакции на фоне использования эсциталопрама наблюдаются в течение первых одной-двух недель лечения и обычно существенно ослабевают по мере продолжения терапии и улучшения состояния пациентов. Частота нежелательных побочных реакций (по классификации ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до

<1/10), нечасто (от $\geq 1/1000$ до <1/100), редко (от $\geq 1/10000$ до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (нельзя оценить на основании существующих данных).

Возможно появление следующих побочных реакций:

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).

Нарушения метаболизма и питания

Часто: снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение массы тела;

Нечасто: снижение массы тела;

Частота неизвестна: гипонатриемия, анорексия¹.

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 поведение².

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль;

Часто: бессонница, сонливость, головокружение, парестезии, тремор;

Нечасто: нарушения вкусовых ощущений, нарушение сна, синкопальные состояния (обморок);

Редко: серотониновый синдром;

Частота неизвестна: дискинезия, двигательные нарушения, судорожные расстройства, психомоторное возбуждение/акатизия¹.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: мидриаз (расширение зрачка), нарушения 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, желудочковая

аритмия, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: синуситы, зевота;

Нечасто: носовое кровотечение.

Желудочно-кишечные нарушения

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 мышечной, скелетной 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, послеродовое кровотечение*.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: слабость, гипертермия;

Нечасто: отеки.

¹Нежелательные явления, зарегистрированные при применении препаратов класса СИОЗС.

²Случаи появления суицидальных мыслей и поведения были отмечены при приеме эсциталопрама и сразу после отмены терапии.

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

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT и

желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или ранее существовавшим удлинением интервала QT или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. 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/сутки и 10,7 мсек – при 30 мг/сутки.

Класс-эффект

При проведении эпидемиологических исследований с участием пациентов в возрасте 50 лет и более сообщалось о повышенном риске переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм, приводящий к данному риску, неизвестен.

Симптомы отмены после окончания лечения

Прекращение приема СИОЗС/СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина) (особенно резкая), как правило, приводит к возникновению симптомов «отмены». Наиболее часто наблюдаются головокружение, расстройства чувствительности (включая парестезию и ощущения прохождения тока), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сны), житация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, учащенное сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность и расстройство зрения. Как правило, данные явления носят легкую или умеренную степень тяжести и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут принимать тяжелую форму и быть более продолжительными. Рекомендуется проводить постепенную отмену препарата путем снижения его дозы.

Передозировка

Данные о передозировке эсциталопрамом ограничены, во многих таких случаях имела 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. При приеме эсциталопрама в диапазоне доз от 400 мг до 800 мг в монотерапии клинически значимых симптомов передозировки не возникало.

Симптомы

При передозировке эсциталопрамом в основном возникают симптомы со стороны центральной нервной системы (от головокружения, тремора и житации 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 препаратами

Фармакодинамическое взаимодействие

Противопоказано совместное применение

С необратимыми неселективными ингибиторами МАО

Сообщалось о возникновении серьезных нежелательных реакций при одновременном приеме СИОЗС и *необратимых неселективных ингибиторов МАО*, а также при начале приема ингибиторов МАО пациентами, недавно прекратившими терапию СИОЗС и начавшими терапию такими ингибиторами МАО. В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром.

Применять эсциталопрам одновременно с неселективными необратимыми ингибиторами МАО противопоказано.

Эсциталопрам может быть назначен через 14 дней после прекращения лечения *необратимыми неселективными ингибиторами МАО*. Как минимум 7 дней должно пройти после окончания приема эсциталопрама, прежде чем можно назначать лечение *необратимыми неселективными ингибиторами МАО*.

С обратимыми селективными ингибиторами МАО типа А (моклубемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома совместное применение эсциталопрама с *обратимыми селективными ингибиторами МАО*, такими, как *моклубемид*, противопоказано. Если есть обоснованная необходимость в применении такой комбинации, лечение стоит начинать с минимальной рекомендуемой дозы под усиленным клиническим наблюдением.

Прием эсциталопрама можно начать, как минимум, через один день после отмены обратимого ингибитора МАО А *моклубемида*.

С обратимыми неселективными ингибиторами МАО (линезолид)

Антибиотик линезолид является обратимым неселективным ингибитором МАО и не должен применяться у пациентов, получающих терапию эсциталопрамом. Если есть обоснованная необходимость в применении такой комбинации, лечение стоит начинать с минимальных доз под внимательным клиническим наблюдением.

С необратимыми селективными ингибиторами МАО типа В (селегилин)

Необходима осторожность в случае совместного применения эсциталопрама и необратимого селективного ингибитора МАО типа В селегилина из-за риска развития серотонинового синдрома. Селегилин в дозах до 10 мг в день успешно применялся совместно с рацемизованным циталопрамом.

Со средствами, удлиняющими интервал QT

Фармакокинетические и фармакодинамические исследования применения эсциталопрама в комбинации с другими лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT, не проводились. Нельзя исключить аддитивный эффект эсциталопрама и данных лекарственных препаратов. Следовательно, противопоказано одновременное применение эсциталопрама и лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT, такими как антиаритмики (прокаинамид, амиодарон и др.), антипсихотические средства/нейролептики (например, пимозид, производные фенотиазина (хлорпромазин, трифлуоперазин, тиоридазин и др.), производные бутирофенона (галоперидол, дроперидол и др.), трициклические и тетрациклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, мапротилин и др.), СИОЗС и подобные им антидепрессанты (например, флуоксетин, венлафаксин и др.), противомикробные препараты (макролидные антибиотики и их аналоги, например, эритромицин, кларитромицин; производные хинолона и фторхинолона: спарфлоксацин, моксифлоксацин; пентамидин), противогрибковые средства азолового ряда (кетоконазол, флуконазол), домперидон, ондансетрон, препараты для лечения малярии, особенно галофантрин, некоторые антигистаминные препараты (астемизол, мизоластин), поскольку эсциталопрам в дозах, превышающих 20 мг в сутки, может вызвать аномальные изменения электрической активности сердца (удлинение интервала QT на ЭКГ) и привести к нарушению сердечного ритма (в т.ч. развитие аритмий по типу «пируэт»), которое может оказаться фатальным.

Совместное применение эсциталопрама должно выполняться с осторожностью при использовании

Лекарственные средства, снижающие порог судорожной готовности

Эсциталопрам может снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

других средств, снижающих поро

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама осуществляется в основном при помощи фермента CYP2C19. CYP3A4 и CYP2D6 также могут участвовать в метаболизме, хотя и в меньшей степени. Метаболизм основного метаболита, S-ДЦТ (деметилованный эсциталопрам), частично катализируется CYP2D6.

Одновременное введение эсциталопрама и *омепразола* 30 мг раз в день (ингибитор CYP2C19) привело к умеренному (приблизительно на 50%) увеличению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременное введение эсциталопрама и *циметидина* 400 мг 2 раза в день (общий ингибитор ферментов средней силы) привело к умеренному (приблизительно на 70%) увеличению концентрации эсциталопрама в плазме крови. Эсциталопрам необходимо с осторожностью комбинировать с *циметидином*. Может потребоваться коррекция дозы. Таким образом, препарат нужно с осторожностью комбинировать с ингибиторами CYP2C19 (такими как *омепразол*, *эзомеразол*, *флувоксамин*, *лансопразол*, *тиклопидин*) или *циметидином*. 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 фермента CYP2D6. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов с узким терапевтическим диапазоном, которые в основном метаболизируются данным ферментом, например *флекаинида*, *пропафенона* и *метопролола* (для использования при сердечной недостаточности), или некоторых лекарственных препаратов, воздействующих на ЦНС, которые в основном метаболизируются CYP2D6, например, антидепрессантов, таких как *дезипрамин*, *кломипрамин* и *нортритипилин* или нейролептиков, таких как *рисперидон*, *тиоридазин* и *галоперидол*. В этих случаях может потребоваться коррекция дозы.

Одновременный прием препарата с *дезипрамином* или *метопрололом* привел к двукратному увеличению концентрации данных субстратов CYP2D6 в плазме крови.

Исследования *in vitro* показали, что эсциталопрам может также быть слабым ингибитором CYP2C19. Рекомендуется с осторожностью использовать препарат одновременно с лекарственными средствами, метаболизируемыми CYP2C19.

Особые указания

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

Применение у детей и подростков младше 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 раздражения). В случае принятия на основании клинической оценки решения о начале терапии антидепрессантами пациент должен находиться под тщательным наблюдением. Кроме того, недостаточно данных о долгосрочной безопасности у детей и подростков в отношении роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

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.

Судороги

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.

Мания

Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у пациентов 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, 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.

Акатизия/психомоторное возбуждение

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

Гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции антидиуретического гормона (АДГ), на фоне приема СИОЗС возникает редко и обычно исчезает при отмене терапии. Следует соблюдать осторожность при применении эсциталопрама и других

СИОЗС лицам, входящим в группу риска развития гипонатриемии: пожилым, пациентам с циррозом печени и принимающим препараты, способные вызывать гипонатриемию.

Кровотечение

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний (экхимоз и пурпура). Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты и лекарственные препараты, влияющие на свертываемость крови, а также у пациентов со склонностью к кровотечениям.

Электросудорожная терапия

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

Серотониновый синдром

Одновременное применение эсциталопрама и ингибиторов МАО А противопоказано 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 агитация, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить одновременное лечение СИОЗС и серотонинергическими препаратами и начать симптоматическое лечение.

Синдром «отмены» после прекращения терапии

При прекращении лечения часто встречается синдром «отмены», особенно при резком прекращении лечения. В клинических исследованиях нежелательные явления при прекращении лечения наблюдались приблизительно у 25% пациентов, получавших эсциталопрам, и у 15% пациентов, получавших плацебо.

Риск возникновения синдрома «отмены» может зависеть от нескольких факторов, включая длительность терапии и дозу препарата, а также скорость снижения дозы. Наиболее часто сообщалось о таких реакциях, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезию и ощущение удара электрическим током), нарушения сна (включая бессонницу и интенсивные сновидения), агитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушения зрения. Обычно эти симптомы имеют легкую или среднюю степень

выраженности, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Обычно симптомы возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, но крайне редко сообщалось о возникновении таких симптомов у пациентов, случайно пропустивших прием препарата.

Как правило, эти симптомы проходят самостоятельно обычно в течение 2-х недель, хотя у некоторых пациентов они могут быть продолжительными (2–3 месяца или более). Поэтому при прекращении лечения рекомендуется постепенное снижение дозы на протяжении нескольких недель или месяцев в соответствии с состоянием пациента.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В связи с ограниченным опытом применения у пациентов с ИБС рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата.

Удлинение интервала QT

Было установлено, что эсциталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая двунаправленную желудочковую тахикардию (типа «пируэт»), преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или уже существующим удлинением интервала QT, или другими заболеваниями сердца.

Требуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с выраженной брадикардией или у пациентов с недавно перенесенным острым инфарктом миокарда или декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипомagneмия, повышают риск развития злокачественных аритмий, необходимо скорректировать эти нарушения перед началом лечения эсциталопрамом.

У пациентов с хроническим заболеванием сердца перед началом лечения необходимо сделать ЭКГ.

При возникновении признаков аритмии сердца во время лечения эсциталопрамом необходимо прекратить терапию и сделать ЭКГ.

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, включая эсциталопрам, могут оказывать влияние на размер зрачка, приводя к мидриазу. Этот эффект расширения зрачка обладает потенциалом сужения угла передней камеры глаза, что приводит к повышению внутриглазного давления и развитию закрытоугольной глаукомы, особенно у пациентов с предрасположенностью к данному заболеванию. Поэтому у пациентов с закрытоугольной глаукомой или с глаукомой в анамнезе необходимо соблюдать осторожность при применении эсциталопрама.

Сексуальная дисфункция

СИОЗС/СИОЗСН могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции. Были сообщения о длительной сексуальной дисфункции, когда симптомы продолжались, несмотря на прекращение приема СИОЗС/СИОЗСН.

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.

Послеродовое кровотечение

Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Побочное действие»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения препаратом Эсциталопрам-АЛСИ пациентам не рекомендуется управлять автомобилем или механизмами. Пациент должен быть проинформирован о потенциальной опасности влияния эсциталопрама на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

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.

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «АЛСИ Фарма»

Адрес места производства:

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53в.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «АЛСИ Фарма»

Россия, 125009, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Арбат, ул. Воздвиженка, д. 4/7, стр. 2, помещ. 1/1.

Телефон: (495) 787-70-55