

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Селектра

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Селектра

Международное непатентованное или группировочное наименование:

эсциталопрам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 6,39 мг, соответствующий 5 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 73,71 мг (целлюлоза микрокристаллическая 72,24 мг + кремния диоксид 1,47 мг), натрия кроскармеллоза 4,50 мг, тальк 4,50 мг, магния стеарат 0,90 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 2,7 мг: гипромеллоза бсР 1,64 мг, титана диоксид 0,66 мг, макрогол 6000 0,40 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 12,78 мг, соответствующий 10 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 147,42 мг (целлюлоза микрокристаллическая 144,47 мг + кремния диоксид 2,95 мг), натрия кроскармеллоза 9,00 мг, тальк 9,00 мг, магния стеарат 1,80 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 5,4 мг: гипромеллоза бсР 3,29 мг, титана диоксид 1,31 мг, макрогол 6000 0,80 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 15 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 19,17 мг, соответствующий 15 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 221,13 мг (целлюлоза микрокристаллическая 216,71 мг + кремния диоксид 4,42 мг), натрия кроскармеллоза

13,50 мг, тальк 13,50 мг, магния стеарат 2,70 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 8,1 мг:
гипромеллоза бсР 4,93 мг, титана диоксид 1,97 мг, макрогол 6000 1,20 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 25,56 мг, соответствующий 20 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 294,84 мг (целлюлоза микрокристаллическая 288,94 мг + кремния диоксид 5,90 мг), натрия кроскармеллоза 18,00 мг, тальк 18,00 мг, магния стеарат 3,60 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 10,8 мг:
гипромеллоза бсР 6,57 мг, титана диоксид 2,63 мг, макрогол 6000 1,60 мг.

Описание:

Таблетки 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с гравировкой 'Е' с одной стороны.

Таблетки 10 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой 'Е' с одной стороны, риской с другой стороны и боковыми рисками.

Таблетки 15 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с гравировкой 'Е-' с одной стороны, риской с другой стороны и боковыми рисками.

Таблетки 20 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с гравировкой 'Е' с одной стороны, риской с другой стороны и боковыми рисками.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AB10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эсциталопрам является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) с высокой аффинностью к первичному участку связывания. Он также связывается с аллостерическим центром транспортера серотонина, с аффинностью меньшей в тысячу раз. Аллостерическая модуляция транспортера серотонина усиливает

связывание эсциталопрама в первичном участке связывания, что приводит к более полному ингибированию обратного захвата серотонина.

Эсциталопрам не обладает или обладает очень слабой способностью связываться с рядом рецепторов, включая: серотониновые 5-HT_{1A}, 5-HT₂ рецепторы, дофаминовые D₁ и D₂ рецепторы, α_1 -, α_2 -, β -адренорецепторы, гистаминовые H₁, 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 приема. Абсолютная биодоступность эсциталопрама составляет около 80 %.

Кажущийся объем распределения ($V_{d\beta}/F$) после перорального приема 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. Альтернативно 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 у лиц с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений экспозиции у лиц 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 значительно более продолжительный. Предполагается, что эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся как печенью (метаболический путь), так 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. Системная экспозиция (AUC) у пожилых на 50 % больше, чем у молодых

здоровых добровольцев.

У пациентов со слабо и умеренно выраженной печеночной недостаточностью (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) $T_{1/2}$ эсциталопрама почти в два раза дольше, а количество вещества в системном кровотоке на 60 % выше, чем у лиц с нормальной функцией печени. При применении рацемического циталопрама у пациентов с недостаточностью функции почек (клиренс креатинина 10-53 мл/мин) отмечается удлинение $T_{1/2}$ препарата и небольшое увеличение количества вещества в системном кровотоке.

Показания для применения

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

Противопоказания для применения

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 (CL_{CR}) 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 (моклубемидом) 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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Имеются ограниченные клинические данные о применении 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 матерью 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 развиваться следующие симптомы: угнетение дыхания, цианоз, апноэ, судороги, нестабильная температура, трудности с приемом пищи, рвота, гипогликемия, гипертонус, гипотонус, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, выраженная вялость, постоянный плач, сонливость, плохой сон. Данные симптомы могут возникать вследствие либо эффектов «отмены», либо чрезмерного серотонинергического действия. В большинстве случаев подобные осложнения развиваются сразу же или в скором времени (в течение 24 часов) после родов. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках, может повысить риск развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных (ПЛГН). Наблюдаемый риск составил около 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции наблюдается 1-2 случая ПЛГН на 1000 беременностей.

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после приема препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН в течение месяца до родов (см. раздел «Особые указания»).

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

Данные исследований на животных свидетельствуют о том, 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. Влияние эсциталопрама на фертильность у человека до сих пор не наблюдалось.

Способ применения и режим дозирования

Препарат 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.

Для достижения антидепрессивного эффекта обычно требуется 2-4 недели. После исчезновения симптомов депрессии терапию необходимо продолжать, как минимум, еще в течение 6 месяцев для закрепления полученного эффекта.

Паническое расстройство 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 затем увеличена до максимальной – 20 мг/сут.

Максимальный эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. 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/сут. Ослабление симптомов обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. Социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, для закрепления ответа на терапию рекомендуется продолжать лечение в течение 3 месяцев. 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/сут. Рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца для закрепления ответа на терапию. 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 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 (до 18 лет)

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, когнитивного и поведенческого развития.

Сниженная функция почек

При легкой и умеренной почечной недостаточности коррекция доз не требуется. Пациентам с выраженной почечной недостаточностью (CL_{CR} ниже 30 мл/мин) следует назначать препарат 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 дозу следует уменьшать постепенно в течение 1-2 недель во избежание возможного возникновения реакций «отмены».

Побочное действие

Побочные эффекты наиболее часто развиваются на 1 или 2 неделе лечения и 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 указана как: 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 ($< 1/10000$), либо неизвестно (частоту

возникновения нельзя оценить на основании существующих данных).

Система органов	Частота	Побочный эффект
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	Неадекватная секреция антидиуретического гормона (АДГ), гиперпролактинемия ¹
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Часто	Снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение веса
	Нечасто	Снижение веса
	Частота неизвестна	Гипонатриемия, анорексия ²
Нарушения психики	Часто	Чувство тревоги, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо, аноргазмия (у женщин)
	Нечасто	Бруксизм, жажда, нервность, панические атаки, спутанность сознания
	Редко	Агрессия, деперсонализация, галлюцинации
	Частота неизвестна	Мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение ³
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/апатия ²
Нарушения со стороны органов зрения	Нечасто	Мидриаз, нарушения зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Нечасто	Тиннитус
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Нечасто	Тахикардия
	Редко	Брадикардия
	Частота неизвестна	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме, ортостатическая гипотензия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Синусит, 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 функциональных показателей печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Повышенная потливость
	Нечасто	Крапивница, алоpecia, сыпь, зуд
	Частота неизвестна	Экхимоз, ангионевротические отеки
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 молочной железы	Часто	Нарушение эякуляции, импотенция (у мужчин)
	Нечасто	Метроррагия (маточное кровотечение), меноррагия (у женщин)
	Частота неизвестна	Галакторея, послеродовое кровотечение ⁴ (у женщин), приапизм (у мужчин)
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Усталость, пирексия
	Нечасто	Отеки

- 1 Об этом явлении сообщалось для препаратов терапевтических классов СИОЗС/СИОЗСН.
- 2 О данных явлениях сообщалось для препаратов терапевтического класса СИОЗС.
- 3 Сообщалось о случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения во время терапии эсциталопрамом или вскоре после прекращения лечения (см. раздел «Особые указания»).
- 4 Об этом явлении сообщалось для препаратов терапевтических классов СИОЗС/СИОЗСН (см. разделы «Особые указания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT, в основном у пациентов с ранее существующими заболеваниями сердца. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЭКГ у здоровых участников исследования изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фридерича) составило 4,3 мсек для дозы 10 мг/сут и 10,7 мсек для дозы 30 мг/сут.

Эпидемиологические исследования, проведенные преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше, показали повышенный риск костных переломов у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм, приводящий к данному риску, неизвестен.

Прекращение приема препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (особенно резкое) часто приводит к развитию симптомов «отмены». Чаще всего сообщается о головокружении, расстройстве чувствительности (в том числе парестезии и ощущении прохождения тока), расстройстве сна (в том числе бессоннице и интенсивных сновидениях), ажитации или чувстве тревоги, тошноте и/или рвоте, треморе, спутанности сознания, повышенном потоотделении, головной боли, диарее, сердцебиении, эмоциональной нестабильности, раздражительности, расстройстве зрения. Как правило, эти явления выражены слабо или умеренно и спонтанно исчезают, однако, у некоторых пациентов они могут проявляться в более тяжелой форме и/или более длительно. Следовательно, когда лечение эсциталопрамом более не требуется, препарат следует отменять постепенно путем снижения его дозы.

Передозировка

Клинические данные о передозировке эсциталопрамом ограничены и во многих случаях отмечалась сопутствующая передозировка другими лекарственными препаратами. Сообщалось, что в большинстве случаев симптомы передозировки были легкими или отсутствовали.

О летальных исходах при передозировке только эсциталопрамом сообщалось редко, большинство случаев было связано также с передозировкой и другими препаратами.

Симптомы. При передозировке эсциталопрамом в основном зарегистрированы симптомы со стороны центральной нервной системы (от головокружения, тремора и ажитации до редких случаев развития серотонинового синдрома, судорог и комы), со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота/рвота), сердечно-сосудистой системы (гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и нарушения водно-солевого 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. Рекомендуются контролировать показатели работы сердца и других жизненно важных органов и проводить общую симптоматическую и поддерживающую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами

Фармакодинамическое взаимодействие

Неселективные необратимые ингибиторы МАО

Сообщалось о возникновении серьезных реакций у пациентов, принимающих СИОЗС одновременно с неселективными необратимыми ингибиторами МАО, а также у пациентов, которые недавно прекратили прием СИОЗС и начали лечение ингибиторами МАО. В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром.

Прием эсциталопрама одновременно с неселективными необратимыми ингибиторами МАО запрещен. Прием эсциталопрама может быть начат через 14 дней после отмены приема необратимых ингибиторов МАО. Прием неселективных необратимых ингибиторов МАО можно начинать не ранее, чем через 7 дней после прекращения приема эсциталопрама.

Обратимый селективный ингибитор МАО А (мокlobемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома не рекомендуется применять эсциталопрам одновременно с ингибитором МАО А мокlobемидом. В случае если прием такой комбинации препаратов признан необходимым, следует начать с минимальных рекомендуемых доз, а также настоятельно рекомендуется проводить клинический мониторинг состояния пациента. Прием эсциталопрама можно начать, как минимум, через один день после отмены обратимого ингибитора МАО А мокlobемидом.

Необратимый ингибитор МАО В (селегилин)

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

Серотонинергические лекарственные препараты

Совместное применение с серотонинергическими лекарственными препаратами, например, опиоидами (включая трамадол) и триптанами (включая суматриптан) 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 (например, антидепрессантов (трициклических антидепрессантов, СИОЗС), нейролептиков (производных фенотиазина, тиоксанта 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 растительных препаратов, содержащих зверобой

продырявленный (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению числа побочных реакций.

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 антипсихотиками и производными фенотиазина, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами, тиклопидином и дипиридамолом). В подобных случаях у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, в начале или в конце терапии эсциталопрамом необходим тщательный мониторинг свертываемости крови. Одновременный прием с нестероидными противовоспалительными препаратами может привести к увеличению числа кровотечений.

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.

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 (деметилизованного эсциталопрама), видимо, частично катализируется изоферментом CYP2D6.

Одновременный прием эсциталопрама и омепразола (ингибитор изофермента CYP2C19) приводил к умеренному (примерно на 50 %) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременный прием эсциталопрама и циметидина (общего ингибитора ферментов с умеренной активностью) приводил к умеренному повышению (примерно на 70 %) концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Таким образом, следует соблюдать осторожность при приеме максимальных доз эсциталопрама одновременно с ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, омепразолом, флуоксетином, флувоксамином, лансоприазолом, тиклопидином) и циметидином. На основании 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 при участии этого изофермента и имеющих узкий терапевтический индекс, например, флекаинида, пропafenона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности) или некоторых лекарственных препаратов, действующих на ЦНС и в основном метаболизирующихся посредством CYP2D6, например, антидепрессантов таких как дезипрамин, кломипрамин, нортриптилин, или антипсихотических препаратов, как рисперидон, тиоридазин и галоперидол. В этих случаях может потребоваться коррекция дозы.

Одновременный прием эсциталопрама и дезипрамина или метопролола приводил к двукратному увеличению концентрации в плазме крови двух последних препаратов.

Эсциталопрам может незначительно ингибировать изофермент CYP2C19. Рекомендуется соблюдать 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 применять для лечения детей и подростков 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 гнева). Если на основании клинической необходимости все же принимается решение о терапии, пациент должен находиться под тщательным наблюдением на предмет появления суицидальных симптомов.

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 ослабевает в течение первых двух недель лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного эффекта рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

Судорожные припадки

Следует отменить препарат в случае первичного развития судорожных припадков или в случае увеличения их частоты (у пациентов с ранее диагностированной эпилепсией). СИОЗС не следует применять у пациентов с нестабильной эпилепсией; а пациенты с контролируемой эпилепсией должны находиться под тщательным наблюдением.

Мания/гипомания

Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии маниакальной фазы 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 дольше, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до улучшения их состояния.

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

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

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальные явления, или пациенты со значимым уровнем суицидального мышления до начала лечения в большей степени подвержены риску возникновения суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения они должны находиться под тщательным наблюдением. 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 таких пациентов и, в частности,

пациентов с высоким риском суицида, должно проводиться под тщательным наблюдением, особенно на ранней стадии лечения и после изменения дозы.

Пациенты (и лица, ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, а также необычные изменения 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 и 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

При приеме СИОЗС сообщалось о редких случаях развития гипонатриемии, возможно связанной с неадекватной секрецией антидиуретического гормона (АДГ) и обычно проходящей при прекращении терапии. Следует соблюдать осторожность у пациентов, входящих в группу риска развития гипонатриемии, таких как пациенты пожилого возраста, пациенты с циррозом печени или пациенты, принимающие лекарственные препараты, способные вызвать гипонатриемию.

Кровотечение

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний, таких как экхимоз и пурпура. Препараты групп СИОЗС/СИОЗСН могут повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания» и «Побочное действие»). Следует соблюдать осторожность у принимающих эсциталопрам пациентов при одновременном приеме пероральных антикоагулянтов; лекарственных средств, которые, как известно, влияют на тромбоцитарную функцию, а также у пациентов со склонностью к кровотечениям.

ЭСТ (электросудорожная терапия)

Поскольку клинический опыт одновременного применения СИОЗС и электросудорожной терапии (ЭСТ) ограничен, 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 с серотонинергическим действием, такими как триптаны (включая суматриптан), опиоиды (включая трамадол) и триптофан. Сообщалось о редких случаях развития серотонинового синдрома у пациентов, принимающих эсциталопрам и другие СИОЗС одновременно с серотонинергическими лекарственными препаратами. На развитие серотонинового синдрома может указывать комбинация таких симптомов как agitation, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить прием СИОЗС и серотонинергических лекарственных препаратов и начать симптоматическое лечение.

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, в том числе эсциталопрам, могут влиять на размер зрачка, приводя к развитию мидриаза. Такой мидриатический эффект может привести к сужению угла передней камеры, что приводит к повышенному внутриглазному давлению и развитию закрытоугольной глаукомы, особенно у предрасположенных пациентов. Поэтому эсциталопрам следует принимать с осторожностью у пациентов с закрытоугольной глаукомой или с наличием глаукомы в анамнезе.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг.

По 10 или 14 таблеток в блистер ПВХ/ПВДХ/алюминиевая фольга.

1, 2, 3 блистера по 10 таблеток или 1, 2, 4 блистера по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

По 10 блистеров вместе с инструкциями по применению в картонную коробку (для стационаров).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Актавис Лтд.

БЛБ 016 Булебель Инд. Эстейт, Зейтун ЗТН 3000, Мальта

Организация, уполномоченная держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителей:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва,

Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com

Менеджер по регистрации

ООО «Эбботт Лэбораториз»



Луканина М.С.