

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Циталопрам, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Циталопрам, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: циталопрам.

Циталопрам, 20 мг, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит циталопрама гидробромид 24,98 мг (в пересчете на циталопрам 20,00 мг).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Циталопрам, 40 мг, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит циталопрама гидробромид 49,96 мг (в пересчете на циталопрам 40,00 мг).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Циталопрам, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Двояковыпуклые таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «А» на одной стороне и риской между гравировкой «0» и «6» на другой стороне.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

Циталопрам, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Двояковыпуклые таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «А» на одной стороне и риской между гравировкой «0» и «7» на другой стороне.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше при:

- депрессивных эпизодах средней и тяжелой степени и предотвращения их рецидивов;
- паническом расстройстве с/без агорафобии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Депрессия

Препарат принимают один раз в сутки в дозе 20 мг. В зависимости от индивидуальной ответной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 40 мг в сутки.

Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2–4 недели после начала лечения. Терапия антидепрессантами носит симптоматический характер и должна продолжаться в течение достаточного периода времени, обычно не менее 6 месяцев после полного устранения симптомов депрессии во избежание развития рецидивов. У пациентов с рекуррентной (униполярной) депрессией необходимая поддерживающая терапия может продолжаться в течение нескольких лет для предотвращения развития новых эпизодов.

Паническое расстройство

В течение первой недели лечения рекомендуемая однократная доза составляет 10 мг в сутки внутрь, затем доза повышается до 20 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной ответной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 40 мг в сутки.

При лечении панического расстройства максимальный терапевтический эффект циталопрама достигается примерно через 3 месяца после начала лечения и сохраняется при продолжении терапии.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

Суточную дозу для пожилых пациентов следует уменьшить до половины рекомендуемой дозы, то есть до 10–20 мг. Рекомендуемая максимальная доза для пожилых пациентов составляет 20 мг в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью

При легкой и умеренной почечной недостаточности коррекции дозы не требуется. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат необходимо принимать с осторожностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При легкой и умеренной печеночной недостаточности рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 10 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной 20 мг в сутки. Пациентам с выраженной печеночной недостаточностью необходимо принимать препарат с осторожностью, требуется тщательное титрование дозы.

Сниженная активность изофермента CYP2C19

Для пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 10 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг в сутки.

Дети

Циталопрам не следует применять у детей и подростков младше 18 лет. Кроме того, нет достаточного объема данных долгосрочных исследований по безопасности применения препарата у детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Прекращение лечения

Следует избегать резкого прекращения лечения. При прекращении терапии препаратом доза должна постепенно снижаться в течение минимум 1–2 недель для того, чтобы избежать возникновения синдрома «отмены». Если при уменьшении дозы или прекращении лечения циталопрамом возникают непереносимые симптомы, возможен возврат к предыдущей дозе или возобновление приема препарата в ранее назначенной дозе. Впоследствии снижение дозы может быть продолжено, но более постепенно.

Способ применения

Препарат принимают внутрь один раз в сутки. Препарат можно принимать в любое время дня вне зависимости от приема пищи. Таблетки 20 мг и 40 мг можно делить пополам.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к циталопраму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) (в том числе селегилином в дозе выше 10 мг в сутки). Интервал времени между окончанием приема необратимых ингибиторов МАО и началом приема циталопрама должен составлять не менее 14 дней. В случае применения обратимых ингибиторов МАО А длительность перерыва определяется в соответствии с инструкцией по применению этого препарата. Лечение ингибиторами МАО может быть начато не ранее, чем через 7 дней после прекращения приема циталопрама.
- Одновременный прием с линезолидом, в случае если невозможно осуществлять тщательное наблюдение за пациентом и мониторинг артериального давления.
- Одновременный прием с пимозидом.
- Установленное удлинение интервала QT или врожденный удлиненный интервал QT.
- Одновременное применение с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT.
- Детский и подростковый возраст (до 18 лет) (эффективность и безопасность применения не подтверждены).
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или нарушение абсорбции глюкозы и галактозы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение у детей и подростков

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

Кроме того, отсутствуют долгосрочные данные о безопасности применения препарата у детей и подростков, касающиеся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Парадоксальная тревога

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале терапии антидепрессантами может наблюдаться усиление тревоги. Подобная парадоксальная реакция обычно ослабевает

в течение первых двух недель после начала лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного эффекта, рекомендуется применять низкие начальные дозы (см. раздел 4.2).

Гипонатриемия

При приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) сообщалось о редких случаях развития гипонатриемии, возможно возникающей вследствие неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ) и обычно проходящей при прекращении терапии. Риск возникновения выше у пожилых женщин.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе повреждений и суицида (суицидальные явления). Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Так как улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до улучшения их состояния. Клинический опыт свидетельствует, что на ранних этапах выздоровления возможно повышение риска самоубийства.

Другие психические состояния, для лечения которых назначают циталопрам, могут также быть связаны с повышенным риском возникновения суицидальных явлений. Кроме того, эти состояния могут являться сопутствующей патологией по отношению к 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. Метаанализ 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 необычных изменений в поведении, и немедленно обращаться за медицинской консультацией при появлении этих симптомов.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Прием препаратов группы СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) связывается с развитием акатизии, характеризующейся чувством субъективно неприятного или угнетающего беспокойства и потребности в постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью спокойно сидеть или стоять. Чаще всего это состояние возникает в течение первых недель лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы может привести к ухудшению.

Мания

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

Судорожные приступы

При приеме антидепрессантов существует потенциальный риск возникновения судорожных приступов. У любого пациента в случае возникновения судорожного приступа циталопрам следует отменить. Циталопрам не следует применять у пациентов с нестабильной эпилепсией; а пациенты с контролируемой эпилепсией должны находиться под тщательным наблюдением. В случае увеличения частоты приступов циталопрам следует отменить.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом применение СИОЗС может повлиять на гликемический контроль. Может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

Серотониновый синдром

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

Серотонинергические лекарственные препараты

Циталопрам не следует применять совместно с препаратами с серотонинергическим действием, такими как триптаны (включая суматриптан и окситриптан), опиоиды (включая трамадол) и триптофан.

Кровотечение

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний, таких как экхимоз, гинекологических, желудочно-кишечных кровотечений и других геморрагических осложнений со стороны кожных покровов или слизистых оболочек (см. раздел 4.8).

Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС, СИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы 4.6, 4.8). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении СИОЗС и препаратов, влияющих на тромбоцитарную функцию, или препаратов, которые могут повысить риск возникновения кровотечений, а также при лечении пациентов с геморрагическими расстройствами в анамнезе (см. раздел 4.5).

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

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

Зверобой продырявленный

Не следует одновременно применять циталопрам и препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), так как это может повысить риск возникновения нежелательных реакций (см. раздел 4.5).

Психоз

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

Симптомы реакции «отмены» при прекращении терапии СИОЗС

Симптомы реакции «отмены» возникают достаточно часто, особенно при резком прекращении терапии (см. раздел 4.8).

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

Наиболее часто сообщалось о развитии следующих реакций: головокружение, расстройства чувствительности (в том числе парестезии), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), ажитация или чувство тревоги, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, учащенное сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность и расстройства зрения. Обычно эти симптомы бывают легкой или средней степени тяжести, однако у некоторых пациентов они могут носить тяжелый характер.

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

Как правило, эти симптомы самопроизвольно исчезают в течение 2 недель, хотя у отдельных пациентов симптоматика может сохраняться в течение 2–3 месяцев или дольше. Поэтому перед окончанием курса приема циталопрама рекомендуется постепенно снижать дозу препарата в течение периода от нескольких недель до нескольких месяцев, в зависимости от состояния пациента (см. раздел 4.2).

Удлинение интервала QT

Было обнаружено, что циталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковых аритмий, включая аритмии по типу «пируэт» (torsade de pointes), преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или предшествующим удлинением интервала QT или другими заболеваниями сердца (см. разделы 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 и 5.1).

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

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

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

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

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, в том числе циталопрам, могут влиять на размер зрачков, вызывая мидриаз. Данный мидриатический эффект потенциально может привести к сужению угла обзора, что приводит к повышенному внутриглазному давлению и развитию закрытоугольной глаукомы, особенно у предрасположенных пациентов. Поэтому циталопрам следует с осторожностью применять у пациентов с закрытоугольной глаукомой или с наличием глаукомы в анамнезе.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

На фармакодинамическом уровне были описаны случаи развития серотонинового синдрома при одновременном применении циталопрама с моклобемидом и буспироном.

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы МАО

Одновременное применение циталопрама и ингибиторов МАО может привести к серьезным нежелательным последствиям, включая серотониновый синдром (см. раздел 4.3).

Были описаны случаи серьезных и иногда летальных реакций у пациентов, одновременно получающих СИОЗС и ингибитор моноаминоксидазы (ИМАО), включая необратимый ИМАО селегилин и обратимые ИМАО линезолид и моклобемид, а также у пациентов, недавно прекративших прием СИОЗС и начавших прием ИМАО.

В некоторых случаях отмечались признаки, напоминающие серотониновый синдром.

Симптомы взаимодействия циталопрама с ИМАО включали: гипертермию, ригидность, миоклонус, вегетативную нестабильность с быстрыми колебаниями показателей жизненно важных функций, изменения психического статуса, которые включали спутанность сознания, раздражительность и чрезмерную ажитацию, прогрессировавшую в делирий и кому (см. раздел 4.3).

Пимозид

В исследовании однократный прием пимозиды в дозе 2 мг субъектами, принимающими рацемическую форму циталопрама в дозе 40 мг/сутки в течение 11 дней, приводил к повышению значений площади под кривой (AUC) и максимальной концентрации (C_{max}) пимозиды, хотя и не всегда последовательно на протяжении всего исследования. Одновременное применение пимозиды и циталопрама приводило к удлинению интервала QTc примерно на 10 мсек. Учитывая развитие взаимодействия при низкой дозе пимозиды, одновременный прием циталопрама и пимозиды противопоказан (см. раздел 4.3).

Комбинации, требующие осторожности

Селегилин (селективный ингибитор МАО В)

Исследования фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия при одновременном применении циталопрама (20 мг в сутки) и селегилина (10 мг в сутки) (селективный ингибитор МАО В) не выявили никаких клинически значимых взаимодействий. Одновременное применение циталопрама и селегилина (в дозе, превышающей 10 мг в сутки) противопоказано (см. раздел 4.3).

Серотонинергические лекарственные препараты

Литий и триптофан

В клинических исследованиях одновременного применения лития и циталопрама не было выявлено никаких фармакодинамических взаимодействий. Однако сообщалось об усилении действия при одновременном назначении СИОЗС с литием или триптофаном, поэтому использование подобных сочетаний должно проводиться с осторожностью. Регулярный контроль уровня лития в крови следует проводить в обычном режиме.

Одновременное применение с серотонинергическими лекарственными препаратами, например, опиоидами (включая трамадол) и триптанами (включая суматриптан и окситриптан) может привести к усилению серотонинергических эффектов. Пока не будет

точных данных о возможном взаимодействии, сочетание циталопрама с агонистами 5-HT рецепторов, такими как суматриптан и другие триптаны, не рекомендуется (см. раздел 4.4).

Зверобой продырявленный

Фармакодинамическое взаимодействие СИОЗС с растительными препаратами, содержащими зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может приводить к увеличению частоты нежелательных реакций (см. раздел 4.4). Фармакокинетическое взаимодействие не изучалось.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови

Необходимо соблюдать осторожность при применении циталопрама пациентами, получающим лечение антикоагулянтами, препаратами, воздействующими на функции тромбоцитов, такими, как нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ацетилсалициловая кислота, дипиридамол и тиклопидин, или другими препаратами (например, атипичными нейролептиками, производными фенотиазина, трициклическими антидепрессантами), которые могут повысить риск возникновения кровотечений (см. раздел 4.4).

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Данные клинических исследований, свидетельствующие о рисках или преимуществах одновременного применения ЭСТ и циталопрама, отсутствуют (см. раздел 4.4).

Алкоголь

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

Препараты, снижающие порог судорожной готовности

СИОЗС могут снижать порог судорожной готовности. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении с другими препаратами, способными снижать порог судорожной готовности (например, антидепрессантами (трициклическими, СИОЗС), нейролептиками (фенотиазинами, тioxантенами и бутирофенонами), мефлохином, бупропионом и трамаолом).

Удлинение интервала QT

Исследований фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий между циталопрамом и другими препаратами, которые удлиняют интервал QT, не проводилось. Нельзя исключать аддитивность эффектов циталопрама и этих лекарственных препаратов. Поэтому совместное назначение циталопрама и препаратов, удлиняющих интервал QT, таких как антиаритмики класса IA и III, антипсихотики (например, производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические антидепрессанты, некоторые противомикробные препараты (например, спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин IV, пентамидин, препараты для лечения малярии, в особенности галофантрин), некоторые антигистаминные препараты (астемизол, мизоластин), может осуществляться лишь после тщательной клинической оценки допустимости такого сочетания.

Фармакокинетические взаимодействия

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

Пища

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

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику циталопрама

При одновременном применении кетоконазол (мощный ингибитор изофермента CYP3A4) не изменял фармакокинетику циталопрама.

Фармакокинетические исследования взаимодействия лития и циталопрама не выявили никаких взаимодействий.

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

Влияние циталопрама на фармакокинетику других лекарственных средств

Исследования фармакокинетического/фармакодинамического взаимодействия циталопрама и метопролола (субстрата изофермента CYP2D6) показали двукратное увеличение концентрации метопролола, но статистически значимого увеличения действия метопролола на артериальное давление и сердечный ритм у здоровых добровольцев не отмечено.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении метопролола и циталопрама. Может потребоваться коррекция дозы.

Циталопрам и десметилциталопрам являются умеренными ингибиторами изоферментов CYP2C9, CYP2E1 и CYP3A4, и лишь слабыми ингибиторами CYP1A2, CYP2C19 и CYP2D6 по сравнению с другими СИОЗС, считающимися мощными ингибиторами.

Левомепромазин, дигоксин, карбамазепин

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

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

Дезипрамин, имипрамин

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Опубликованные данные по беременным женщинам (более 2500 завершённых случаев) не показали возникновения каких-либо пороков развития и фето-/неонатальной токсичности под воздействием циталопрама. Тем не менее, циталопрам не должен применяться во время беременности без крайней необходимости и тщательной оценки потенциальных рисков и пользы.

Если применение циталопрама продолжается на поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре, новорожденные должны находиться под наблюдением. Следует избегать резкой отмены препарата во время беременности.

В случае использования СИОЗС/СИОЗСН на поздних сроках беременности, у новорожденных могут наблюдаться следующие симптомы: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судорожные припадки, нестабильность температуры тела, затруднения при кормлении, рвота, гипогликемия, мышечная гипертония, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор, раздражительность, летаргия, постоянный плач, сонливость и беспокойный сон. Данные симптомы могут возникать вследствие развития синдрома «отмены» или серотонинергического действия. В большинстве случаев осложнения развиваются непосредственно после или вскоре (<24 часов) после родов. Эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличивать риск развития стойкой легочной гипертензии у новорожденных. Наблюдаемый риск составил приблизительно 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции риск возникновения этого расстройства составляет 1–2 случая 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.

Лактация

Циталопрам проникает в грудное молоко. Считается, что грудные дети получают около 5 % материнской суточной дозы циталопрама, рассчитанной по весу (в мг/кг). Практически никаких последствий для детей не наблюдалось. Однако имеющейся информации недостаточно для оценки рисков для ребенка. Поэтому во время лечения циталопрамом кормление грудью не рекомендуется.

Фертильность

Данные исследований на животных показали, что циталопрам может влиять на качество спермы. Сообщения о применении некоторых СИОЗС у человека показали, что влияние на качество спермы является обратимым. До сих пор влияния циталопрама на фертильность у человека не наблюдалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные эффекты, наблюдаемые при приеме препарата, обычно выражены слабо и имеют транзиторный характер. Наиболее часто они возникают на первой или второй неделе лечения и обычно ослабевают по мере продолжения терапии.

Для следующих реакций обнаружена зависимость от используемой дозы: повышенное потоотделение, сухость во рту, бессонница, сонливость, диарея, тошнота и слабость.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлены данные о частоте возникновения нежелательных реакций, связанных с приемом СИОЗС и/или циталопрама, наблюдавшихся у ≥ 1 % пациентов, принимавших участие в двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях, и в пострегистрационный период. Частота указана следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (нельзя оценить на основании существующих данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Повышенная чувствительность, анафилактические реакции
Эндокринные нарушения	Частота неизвестна	Недостаточная секреция антидиуретического гормона (АДГ), гиперпролактинемия ¹
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Снижение аппетита, уменьшение массы тела
	Нечасто	Повышение аппетита, увеличение массы тела
	Редко	Гипонатриемия
	Частота неизвестна	Гипокалиемия
Психические нарушения	Часто	Ажитация, снижение либидо, тревога, нервозность, спутанность сознания, аноргазмия (у женщин), необычные сновидения
	Нечасто	Агрессия, деперсонализация, галлюцинации, мания
	Частота неизвестна	Панические атаки, бруксизм, беспокойство, суицидальные мысли, суицидальное поведение ²
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Сонливость, бессонница
	Часто	Тремор, парестезии, головокружение, нарушение внимания
	Нечасто	Обморок
	Редко	Большие судорожные припадки, дискинезия, нарушения вкусовых ощущений
	Частота неизвестна	Судорожные расстройства, серотониновый синдром, экстрапирамидные расстройства, акатизия, двигательные расстройства
	Нечасто	Мидриаз (расширение зрачков)

Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна	Нарушения зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Часто	Шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Брадикардия, тахикардия
	Частота неизвестна	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая аритмия, в том числе по типу «пируэт» (torsade de pointes)
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Кровотечения
	Частота неизвестна	Ортостатическая гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Зевота
	Частота неизвестна	Носовое кровотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Сухость во рту, тошнота
	Часто	Диарея, рвота, запоры
	Частота неизвестна	Желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Гепатит
	Частота неизвестна	Нарушения функциональных показателей печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Повышенная потливость
	Часто	Зуд
	Нечасто	Крапивница, алоpecia, сыпь, пурпура, фотосенсибилизация
	Частота неизвестна	Экхимоз, ангионевротический отек
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Часто	Миалгия, артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Задержка мочи
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Импотенция, нарушение эякуляции, отсутствие эякуляции
	Нечасто	Меноррагия (у женщин)

	Частота неизвестна	Галакторея, метроррагия (маточное кровотечение), послеродовое кровотечение ³ (у женщин), приапизм (у мужчин)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Слабость
	Нечасто	Отеки
	Редко	Гипертермия

¹ Сообщалось о гиперпролактинемии для препаратов терапевтических групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 5.2).

² Сообщалось о случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения во время терапии циталопрамом или вскоре после прекращения лечения (см. раздел 4.4).

³ Сообщалось о послеродовом кровотечении для препаратов терапевтических групп СИОЗС/СИОЗСН (см. разделы 4.4, 4.6).

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

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

Нарушения со стороны сердца

Случаи удлинения интервала QT и желудочковые аритмии, включая аритмии по типу «пируэт» (torsade de pointes), были зарегистрированы в пострегистрационный период, преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или с уже существующим удлинением интервала QT и другими заболеваниями сердца.

Синдром отмены после прекращения лечения

Отмена циталопрама (особенно резкая) часто приводит к возникновению симптомов реакции «отмены». Наиболее часто возникают головокружение, расстройства чувствительности (в том числе парестезии), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная нестабильность, раздражительность, расстройства зрения.

Как правило, эти эффекты выражены слабо или умеренно и самопроизвольно исчезают, однако, у некоторых пациентов они могут проявляться в более острой форме и/или более длительно. В случае если терапия циталопрамом больше не требуется, препарат следует отменять постепенно путем снижения его дозы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Клинические данные о передозировке циталопрама ограничены и во многих случаях связаны с сопутствующей передозировкой других препаратов или алкоголя. Случаи передозировки циталопрама с летальным исходом были зарегистрированы, однако, большинство случаев было связано с сопутствующей передозировкой других лекарственных средств.

Симптомы

При передозировке были засвидетельствованы следующие симптомы: судороги, тахикардия, сонливость, удлинение интервала QT, кома, рвота, тремор, гипотензия, остановка сердца, тошнота, серотониновый синдром, ажитация, брадикардия, головокружение, блокада пучков Гиса, удлинение комплекса QRS, гипертензия, мидриаз, аритмия по типу «пируэт», ступор, потоотделение, цианоз, гипервентиляция, а также предсердные и желудочковые нарушения ритма.

Лечение

Специфический антидот отсутствует. Лечение симптоматическое и поддерживающее. Необходимо выполнить промывание желудка и дать активированный уголь и осмотические слабительные (например, натрия сульфат). В случае нарушения сознания пациента необходимо интубировать. Необходимо осуществлять мониторинг ЭКГ и показателей жизненно важных функций.

ЭКГ-мониторинг рекомендуется в случае передозировки у пациентов с застойной сердечной недостаточностью/брадиаритмиями, у пациентов, получающих сопутствующее лечение препаратами, удлиняющими интервал QT, или у пациентов с нарушениями метаболизма, например, при печеночной недостаточности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики, антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Код АТХ: N06AB04

Механизм действия

Биохимические и поведенческие исследования показали, что циталопрам является мощным ингибитором обратного захвата серотонина (5-НТ).

При длительном применении циталопрама толерантности к подавлению обратного захвата серотонина не возникает.

Циталопрам является сверхселективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) без влияния или с минимальным влиянием на захват норадреналина, дофамина и гамма-аминомасляной кислоты.

Циталопрам не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая 5-НТ_{1A}-, 5-НТ₂-серотониновые, D₁- и D₂-дофаминовые, α₁-, α₂- и β-адренергические рецепторы, H₁-гистаминовые, мускариновые холинорецепторы, бензодиазепиновые и опиоидные рецепторы.

Все основные метаболиты циталопрама относятся к СИОЗС, хотя отношения их активности и селективности ниже, чем у циталопрама. Тем не менее, отношения селективности данных

метаболизм выше, чем у многих СИОЗС нового поколения. Метаболиты не участвуют в формировании общего антидепрессивного эффекта.

Фармакодинамические эффекты

Подавление стадии быстрого сна (REM) считается предиктором антидепрессивного действия. Как и трициклические антидепрессанты, другие СИОЗС и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), циталопрам подавляет быстрый сон и увеличивает глубокий медленноволновой сон.

Хотя циталопрам не связывается с опиоидными рецепторами, он потенцирует антиноцицептивный эффект стандартно используемых опиоидных анальгетиков.

У человека циталопрам не нарушает когнитивные (интеллектуальные) и психомоторные функции и практически не обладает седативными свойствами, как сам по себе, так и в сочетании с алкоголем.

В исследовании с разовой дозой, проведенном на здоровых добровольцах, циталопрам не уменьшал слюноотделения и ни в одном исследовании на здоровых добровольцах не оказывал существенного влияния на сердечно-сосудистые показатели. Циталопрам не оказывает влияния на содержание в сыворотке крови гормона роста. Циталопрам, как и другие СИОЗС, может повышать содержание пролактина в плазме, что является вторичным эффектом пролактин-стимулирующей роли серотонина (см. раздел 4.8).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЭКГ на здоровых добровольцах изменение QTc (коррекция по формуле Фридерича) по сравнению с исходными данными составило 7,5 мс (90 % доверительный интервал 5,9–9,1) для дозы 20 мг в сутки и 16,7 мс (90 % доверительный интервал 15,0–18,4) для дозы 60 мг в сутки.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 1,5 суток. Системный плазменный клиренс (Cl_{system}) циталопрама составляет примерно 0,3–0,4 л/мин, а клиренс при пероральном применении (Cl_{oral}) примерно 0,4 л/мин.

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

Линейность

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Показано, что у пожилых пациентов в силу снижения скорости метаболизма наблюдается более длительный период полувыведения циталопрама (1,5–3,75 суток) и меньшие показатели клиренса (0,08–0,3 л/мин). Равновесная концентрация примерно вдвое выше у пожилых, чем у молодых пациентов, принимающих ту же дозу.

Печеночная недостаточность

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

Почечная недостаточность

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

Полиморфизм

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Коповидон

Кроскармеллоза натрия

Целлюлоза микрокристаллическая (pH 102)

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза 6сР

Макрогол 400

Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 14 таблеток в блистер из двухслойной прозрачной ПВХ/ПВДХ пленки и алюминиевой фольги.

По 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Ауробиндо Фарма Лимитед

Участок № 2, Майтривихар, Амирпет, Хайдерабад – 500 038, Телангана, Индия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: 8-800-777-86-04

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.10.2025 № 25526
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Общая характеристика лекарственного препарата Циталопрам доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).