

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эсциталопрам, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эсциталопрам.

Эсциталопрам, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг эсциталопрама в виде эсциталопрама оксалата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, круглые двояковыпуклой формы, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядра таблеток имеют белый или почти белый цвет. Таблетку можно разделить на равные половины.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Эсциталопрам показан к применению у взрослых в следующих случаях:

- Депрессивные эпизоды любой степени тяжести.
- Панические расстройства с или без агорафобии.
- Социальное тревожное расстройство (социальная фобия).
- Генерализованное тревожное расстройство.
- Обсессивно-компульсивное расстройство.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Максимальная суточная доза составляет 20 мг (2 таблетки).

Депрессивные эпизоды

Обычно назначают 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг (2 таблетки) в сутки.

Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. После исчезновения симптомов депрессии, как минимум, еще в течение 6 месяцев необходимо продолжать терапию для закрепления полученного эффекта.

Панические расстройства с агорафобией или без нее

Рекомендуемая начальная доза в течение первой недели терапии составляет 5 мг (1/2 таблетки) с последующим увеличением до 10 мг (1 таблетка) в сутки. В зависимости от

индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг (2 таблетки) в сутки. Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

Социальное тревожное расстройство (социальная фобия)

Обычно назначают 10 мг (1 таблетка) один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг (2 таблетки) в сутки. Ослабление симптомов обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. Поскольку социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания препарат может назначаться в течение 6 месяцев или дольше в зависимости от индивидуальной реакции пациента.

Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

Генерализованное тревожное расстройство

Обычно назначают 10 мг (1 таблетка) один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг (2 таблетки) в сутки. Минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания допускается длительное применение препарата (6 месяцев и дольше). Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Обычно назначают 10 мг (1 таблетка) один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг (2 таблетки) в сутки.

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

Прекращение лечения

При прекращении лечения доза должна постепенно снижаться в течение 1 – 2 недель во избежание возникновения синдрома «отмены».

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Рекомендуется использовать половину обычной рекомендуемой дозы – 5 мг (1/2 таблетки) в сутки. Максимальная доза – 10 мг (1 таблетка) в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

При легкой и умеренной печеночной недостаточности (класс по шкале Чайлд-Пью А или В) рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг (1/2 таблетки) в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг (1 таблетка) в сутки. При тяжелой печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью) препарат назначается 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 (1/2 таблетки) в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг (1 таблетка) в сутки.

Дети

Эсциталопрам не следует применять у детей и подростков младше 18 лет (см. раздел 4.3, 4.4). Кроме того, нет достаточного объема данных долгосрочных исследований по безопасности применения препарата у детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Способ применения

Препарат принимают внутрь вне зависимости от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эсциталопраму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы;
- Одновременный прием пимозиды;
- Пациенты с удлинением интервала QT (врожденный синдром удлинения интервала QT);
- Одновременный прием с препаратами, способными удлинять интервал QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды);
- Детский возраст до 18 лет. Эсциталопрам не рекомендуется к использованию у пациентов младше 18 лет, так как эффективность и безопасность его применения у этой группы пациентов не была установлена.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), маниакальные расстройства (в том числе в анамнезе), фармакологически неконтролируемая эпилепсия, депрессия с суицидальными идеями и попытками (при приеме препарата повышается риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения особенно в течение первых нескольких месяцев курса лекарственной терапии, или во время изменений дозы); сахарный диабет, возраст до 25 лет (в связи с риском развития суицидального поведения); возраст старше 65 лет, ишемическая болезнь сердца, цирроз печени, склонность к кровоизлияниям и кровотечениям; закрытоугольная глаукома или глаукома в анамнезе; гипонатриемия, дефицит изофермента CYP2C19; одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы-А (моклобемидом) и ингибитором моноаминоксидазы-В (селегилином); одновременное применение с серотонинергическими препаратами: суматриптаном, трамадолом, триптофаном, фентанилом; препаратами, снижающими порог судорожной готовности, препаратами лития, препаратами, содержащими зверобой продырявленный; нейролептиками, бупропионом, пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови, нестероидными противовоспалительными препаратами, препаратами, способными вызвать гипонатриемию, препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19; этанолом, омепразолом, циметидином, флувоксамином, дезипрамином, метопрололом, кломипрамином, нортриптилином, галоперидолом, рисперидоном; электросудорожная терапия, пожилой возраст, беременность и период грудного вскармливания.

Особые указания:

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

Нет данных о влиянии препарата на детей до 18 лет, в том числе на рост, половое созревание, когнитивные функции и поведение.

Антидепрессанты не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за повышенного риска возникновения суицидального поведения (суицидальных попыток и мыслей), враждебности (с преобладанием агрессивного поведения, склонности к конфронтации и раздражения). Поэтому при назначении препарата Эсциталопрам или любых других антидепрессантов подросткам и молодым людям (младше 24 лет) следует соотнести риск суицида и пользы от их применения. В случае принятия решения о начале терапии антидепрессантами пациент должен находиться под тщательным наблюдением с целью раннего выявления нарушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонностей.

При применении препаратов, принадлежащих к терапевтической группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, включая эсциталопрам, следует учитывать следующее.

Парадоксальная тревога

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) может наблюдаться усиление тревоги. Подобная парадоксальная реакция обычно исчезает в течение первых двух недель лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного эффекта рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

Судорожные припадки

Следует отменить эсциталопрам в случае развития судорожных припадков. Не рекомендуется применение СИОЗС у пациентов с нестабильной эпилепсией; при контролируемых припадках необходимо тщательное наблюдение. При увеличении частоты судорожных припадков селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, включая эсциталопрам, должны быть отменены.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Применение СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) связано с развитием акатизии – состояния, которое характеризуется неприятным изнурительным ощущением беспокойства и гиперактивностью и часто сопровождается неспособностью сидеть или стоять на одном месте. Такое состояние наиболее вероятно возникает на протяжении первых нескольких недель терапии. Повышение дозы может навредить пациентам, у которых возникли такие симптомы.

Мания/гипомания

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 уровень 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.

Гипонатриемия

На фоне приема препарата возникает гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции антидиуретического гормона. Обычно исчезает при отмене терапии. Осторожность должна проявляться при назначении эсциталопрама и других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина 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).

Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС, СИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы 4.6 и 4.8).

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

ЭСТ (электросудорожная терапия)

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

Обратимые селективные ингибиторы моноаминоксидазы А

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

Серотониновый синдром

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

В связи с ограниченным клиническим опытом рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Эсциталопрам может вызвать дозозависимое удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), что может привести к нарушению сердечного ритма. Случаи удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая двунаправленную тахикардию, были зарегистрированы преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией, или с уже существующими удлинением интервала QT или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с сильной брадикардией, пациентам после недавно перенесенного острого инфаркта миокарда или с некомпенсированной сердечной недостаточностью.

Электролитные нарушения, такие как гипокалиемия и гипомagneмия, увеличивают риск развития аритмии.

Если эсциталопрам назначается пациентам с хроническим заболеванием сердца, перед началом лечения следует сделать ЭКГ.

Если во время лечения эсциталопрамом проявляются признаки сердечной аритмии, следует отменить лечение и сделать ЭКГ.

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, в том числе эсциталопрам, могут влиять на размер зрачков, вызывая мидриаз (расширение зрачка). За счет данного эффекта может уменьшаться угол обзора, а в дальнейшем может повышаться внутриглазное давление и развиваться закрытоугольная глаукома; особенно это характерно для пациентов с предрасположенностью к такому состоянию. В связи с этим следует с особой осторожностью применять эсциталопрам у пациентов с закрытоугольной глаукомой или с наличием глаукомы в анамнезе.

Резкое прекращение терапии препаратом Эсциталопрам может привести к синдрому отмены. В клинических исследованиях нежелательные явления при отмене лечения наблюдались примерно у 25% пациентов, получавших эсциталопрам, и у 15% пациентов, принимавших плацебо.

Риск при отмене лечения может зависеть от нескольких факторов, в том числе от длительности, дозы при лечении, а также скорости снижения дозы. Наиболее часто наблюдаются такие реакции, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезию и ощущения удара током), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сны), возбуждение или беспокойство, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, потоотделение, головная боль, диарея, учащенное сердцебиение, эмоциональная неустойчивость, раздражительность и расстройства зрения. Как правило, данные симптомы носят легкую или умеренную степень тяжести, однако у некоторых пациентов они могут принимать тяжелую форму.

Они обычно возникают в течение первых нескольких дней после отмены лечения, при этом гораздо реже сообщается о сходных симптомах у пациентов, которые случайно пропустили дозу.

Как правило, эти симптомы являются самоизлечивающимися и обычно проходят в течение 2 недель, хотя у некоторых людей они могут наблюдаться более длительное время (2-3 месяца и более). Поэтому рекомендуется постепенно снижать дозу эсциталопрама после отмены лечения в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от потребностей пациента.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

Неселективные необратимые ингибиторы моноаминоксидазы

Сообщалось о возникновении серьезных нежелательных реакций при одновременном

приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы, а также при начале приема ингибиторов моноаминоксидазы пациентами, незадолго до этого прекратившими прием СИОЗС. В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром.

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

Обратимый селективный ингибитор моноаминоксидазы А (моклубемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома не рекомендуется применять эсциталопрам одновременно с ингибитором моноаминоксидазы А моклубемидом. В случае если прием такой комбинации препаратов признан клинически необходимым, рекомендуется начать с минимально возможных доз, а также проводить постоянный клинический мониторинг состояния пациента. Прием эсциталопрама можно начать, как минимум, через один день после отмены обратимого ингибитора моноаминоксидазы А моклубемида.

Необратимый ингибитор моноаминоксидазы В (селегилин)

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

Средства, удлиняющие интервал QT

Недопустимо применение с лекарственными средствами, удлиняющими 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.), противомаларийные препараты, в частности галофантрин, некоторые противоаллергические препараты (например, астемизол, мизоластин), 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, 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 том числе развитие аритмий по типу «пируэт»), которое может оказаться фатальным.

Серотонинергические лекарственные препараты

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

Лекарственные препараты, снижающие порог судорожной готовности

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять осторожность при одновременном с эсциталопрамом применении других лекарственных препаратов, снижающих порог судорожной готовности (трициклических антидепрессантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, антипсихотических препаратов (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 препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению числа нежелательных 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 нейролептиками и производными фенотиазина, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами, тиклопидином и дипиридамолом). В подобных случаях при начале или окончании терапии эсциталопрамом необходим тщательный мониторинг свертываемости крови. Одновременный прием с нестероидными противовоспалительными препаратами может привести к увеличению числа кровотечений.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама в основном осуществляется при участии изофермента

CYP2C19. В меньшей степени в метаболизме могут принимать участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6. Метаболизм основного метаболита – деметилированного эсциталопрама – видимо, частично катализируется изоферментом CYP2D6.

Одновременное применение эсциталопрама и омепразола (ингибитор изофермента CYP2C19) в дозе 30 мг 1 раз/сутки приводит к умеренному (примерно 50%) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременное применение эсциталопрама и циметидина (ингибитора изоферментов CYP2D6, CYP3A4 и CYP1A2) в дозе 400 мг 2 раза в сутки приводит к повышению (примерно 70%) концентрации эсциталопрама в плазме крови. Таким образом, следует назначать с осторожностью эсциталопрам одновременно с *ингибиторами изофермента CYP2C19* (например, омепразолом, эзомепразолом, флувоксамином, лансопразолом, тиклопидином) и циметидином. При одновременном применении эсциталопрама и вышеуказанных препаратов может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама на основе мониторинга нежелательных реакций.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных препаратов

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

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

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

Взаимодействие с алкоголем

Эсциталопрам не вступает с алкоголем в фармакодинамическое или фармакокинетическое взаимодействие. Однако, как и в случае с другими антидепрессантами, следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего периода лечения препаратом.

Лекарственные препараты, вызывающие гипокалиемию/гипомагниемию

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме лекарственных

препаратов, вызывающих гипокалиемию/гипомагниемию, так как в этом случае повышается риск развития злокачественной аритмии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не следует назначать эсциталопрам беременным женщинам, если потенциальная клиническая польза не преобладает над теоретическим риском, в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности его применения у беременных женщин.

Во время исследования репродуктивной токсичности эсциталопрама на крысах наблюдалась эмбриофетотоксичность, однако не было установлено повышение количества врожденных пороков. 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 синдрома «отмены».

В случае приема матерью СИОЗС/СИОЗСН на поздних сроках беременности у новорожденного могут развиваться следующие нежелательные реакции: стойкая легочная гипертензия, 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 подобные осложнения возникают в течение 24 ч после рождения.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение СИОЗС или СИОЗСН во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличить риск развития устойчивой легочной гипертензии новорожденных с частотой до 5 случаев на 1000 при частоте в общей популяции 1-2 на 1000.

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 (см. раздел 4.4).

Лактация

Эсциталопрам и его метаболиты проникают в грудное молоко, поэтому во время лечения эсциталопрамом кормление грудью не рекомендуется.

Фертильность

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

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

Необходимо воздержаться от управления транспортными средствами, от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в период применения эсциталопрама.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции наиболее часто возникают на первой или второй неделе лечения препаратом и затем обычно становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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, гиперпролактинемия.

Нарушения метаболизма и питания:

часто – снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение веса;

нечасто – снижение веса;

частота неизвестна – гипонатриемия, анорексия.

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

Нарушения со стороны нервной системы:

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

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

редко – серотониновый синдром;

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

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – мидриаз (расширение зрачка), нарушения зрения;

частота неизвестна – закрытоугольная глаукома.

Нарушение 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 ЭКГ.

Были отмечены случаи удлинения интервала QT и вентрикулярной аритмии, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или ранее существующими 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/сут и 10,7 мсек при дозе 30 мг/сут.

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 (у мужчин);

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

частота неизвестна – галакторея, послеродовое кровотечение*** (у женщин), приапизм (у мужчин).

***данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 4.6).

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – слабость, гипертермия;

нечасто – отеки.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто – изменение лабораторных показателей функции печени, изменения ЭКГ (удлинение интервала QT, расширение комплекса QRS, изменение сегмента S-T и зубца T).

Описание отдельных нежелательных реакций

Синдром «отмены» при прекращении терапии

Резкая отмена препаратов из группы СИОЗС/СИОЗСН часто приводит к возникновению синдрома «отмены». При этом наиболее часто возникают головокружение, расстройства чувствительности (в том числе парестезии и ощущения прохождения тока), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), агитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность, расстройства зрения. Как правило, эти эффекты выражены слабо или умеренно и быстро проходят, однако, у некоторых пациентов они могут проявляться в более острой форме и/или более

длительно. Рекомендуется проводить постепенную отмену препарата путем снижения его дозы.

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.

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

109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Кома и летальные случаи передозировки эсциталопрамом являются крайне редкими, большинство из них включают одновременную передозировку с другими лекарственными средствами. Прием дозы в пределах 400-800 мг эсциталопрама не вызывал тяжелых симптомов.

Лечение

Специфического антидота не существует. Проводят симптоматическое и поддерживающее лечение: промывание желудка, назначение энтеросорбентов (в частности,

активированного угля), обеспечение постоянного притока свежего воздуха, поддержка функции внешнего дыхания, адекватная оксигенация легких. Проводят мониторинг функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем наряду с общим симптоматическим и поддерживающим лечением. Форсированный диурез, гемодиализ и гемосорбция не эффективны. Исход благоприятный.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N06AB10

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Эсциталопрам является антидепрессантом, СИОЗС с минимальным воздействием на обратный захват нейронами норадреналина и допамина. Механизм антидепрессивного действия эсциталопрама (S-энантиомера рацемического циталопрама) основан на его способности избирательно блокировать обратный захват серотонина (5-гидрокситриптамина (5-НТ)) пресинаптическими мембранами нейронов головного мозга, что определяет усиление его серотонинергического действия в центральной нервной системе, ответственного за развитие антидепрессивного эффекта, и эффективность при лечении панического и социального тревожного расстройства.

Эсциталопрам в сравнении с R-энантиомером (правовращающим) обладает в 100 раз более выраженным эффектом по отношению к ингибированию обратного захвата серотонина. Эсциталопрам не имеет или обладает очень низким сродством к серотониновым (5-НТ₁₋₇) или другим рецепторам, в том числе α 1-, α 2-, β -адренорецепторам, дофаминовым (D₁₋₅), м-холинорецепторам, гистаминовым (H₁₋₃), мускариновым (M₁₋₅), бензодиазепиновым и опиоидным рецепторам. Эсциталопрам также не связывается или обладает низким сродством к различным ионным каналам, включая Na⁺, K⁺, Cl⁻ и Ca²⁺ каналы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание эсциталопрама не зависит от приема пищи. Биодоступность около 80%. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (ТС_{max}) составляет 4 часа после многократного применения.

Распределение

Кажущийся объем распределения после перорального применения составляет от 12 до 26 л/кг. При применении препарата один раз в сутки, устойчивая равновесная концентрация в

плазме крови (C_{ss}) достигается через одну неделю. Средняя величина равновесной концентрации составляет 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) при суточной дозе 10 мг. Связывание с белками плазмы крови – около 56%.

Биотрансформация

Биотрансформация эсциталопрама происходит в печени до S-деметилциталопрама (S-ДЦТ) и S-дидеметилциталопрама (S-ДДЦТ), оба метаболита являются фармакологически активными. После многократного применения концентрация деметил- и дидеметил-метаболитов обычно составляет 28-31% и менее 5% соответственно, от концентрации эсциталопрама.

Эсциталопрам, по меньшей мере, в 7 и 27 раз обладает более мощным эффектом, чем S-ДЦТ и S-ДДЦТ, соответственно, в ингибировании обратного захвата серотонина, что указывает на то, что метаболиты эсциталопрама не вносят существенного вклада в антидепрессивное действие препарата. S-ДЦТ и S-ДДЦТ также не имеют или имеют очень низкое сродство к серотонинергическим (5-HT₁₋₇) или другими рецепторам, в том числе α- и β-адренорецепторам, дофаминовым (D₁₋₅), гистаминовым (H₁₋₃), мускариновым (M₁₋₅) и бензодиазепиновым рецепторам. S-ДЦТ и S-ДДЦТ также не связываются с различными ионными каналами, в том числе Na⁺, K⁺, Cl⁻ и Ca²⁺ каналами.

Метаболизм эсциталопрама в деметилированный метаболит происходит главным образом с помощью изоферментов цитохрома P450: CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6.

Элиминация

Период полувыведения (T_{1/2}) после многократного применения составляет около 30 часов. Клиренс при пероральном применении (Cl_{oral}) составляет около 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама период полувыведения более продолжителен. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью и большая часть – почками, частично в форме глюкуронидов.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика эсциталопрама линейна и дозозависима в диапазоне доз от 10 до 30 мг/сут как при однократном, так и при многократном приеме.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При средней степени тяжести почечной недостаточности клиренс эсциталопрама снижается на 17%. Данные по фармакокинетике эсциталопрама у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 20 мл/мин) отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени

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

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

Пациенты пожилого возраста

У пожилых (старше 65 лет) эсциталопрам выводится медленнее, чем у более молодых пациентов. Количество эсциталопрама, находящегося в системном кровотоке (площадь под кривой «концентрация – время») и период полувыведения у пожилых пациентов увеличиваются примерно на 50%.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая силицированная, в том числе: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный

Кроскармеллоза натрия

Тальк

Магния стеарат

Плёночная оболочка:

Гипромеллоза

Макрогол (полиэтиленгликоль)

Тальк

Титана диоксид (E171).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 28 таблеток в банки полимерные из полиэтилентерефталата с крышками из полиэтилена.

По 2 или 4, или 8 контурных ячейковых упаковок № 7, или по 1 или 3 контурных

ячейковых упаковок № 10, или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Березовский фармацевтический завод»

623704, Свердловская обл., г. Березовский, ул. Кольцевая, 13а

тел./факс: (343) 215-89-01

e-mail: info@uralbfz.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Березовский фармацевтический завод»

623704, Свердловская обл., г. Березовский, ул. Кольцевая, 13а

тел./факс: (343) 215-89-01

e-mail: info@uralbfz.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эсциталопрам доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>