

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

Эсциталопрам-АЛСИ, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Эсциталопрам-АЛСИ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Эсциталопрам-АЛСИ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эсциталопрам.

Эсциталопрам-АЛСИ, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 6,39 мг эсциталопрама оксалата в пересчете на эсциталопрам 5,00 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3. и 4.4.)

Эсциталопрам-АЛСИ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 12,78 мг эсциталопрама оксалата в пересчете на эсциталопрам 10,00 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3. и 4.4.)

Эсциталопрам-АЛСИ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 25,56 мг эсциталопрама оксалата в пересчете на эсциталопрам 20,00 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3. и 4.4.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе – внутренний слой белого или почти белого цвета.

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

Препарат Эсциталопрам-АЛСИ показан к применению у взрослых от 18 лет для лечения:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Депрессивные расстройства

Обычно начинают с приема 10 мг препарата Эсциталопрам-АЛСИ 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной 20 мг в сутки.

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

Панические расстройства с/без агорафобии

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

Обсессивно-компульсивное расстройство

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

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

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

Дети и подростки младше 18 лет

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

При печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести (класс А или В по шкале Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки. При тяжелой печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью) необходимо соблюдать осторожность при титровании, лечение проводить под пристальным контролем врача.

Сниженная активность изофермента CYP2C19

Для пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки.

Способ применения

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

Прекращение лечения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эсциталопраму и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), одновременный прием обратимых ингибиторов МАО А (моклубемид), обратимых неселективных ингибиторов МАО (линезолид).

- Пациенты с удлинением интервала QT в анамнезе, включая врожденный синдром удлиненного интервала QT.
- Одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды).
- Одновременный прием пимозиды.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет.
- Беременность.
- Период лактации.
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), маниакальные расстройства (в т.ч. в анамнезе), фармакологически неконтролируемая эпилепсия, выраженное суицидальное поведение, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, электросудорожная терапия; пожилой возраст (старше 65 лет), цирроз печени, склонность к кровотечениям; одновременный прием с лекарственными средствами, снижающими порог судорожной готовности, триптофаном, лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный, литий; с препаратами, вызывающими гипонатриемию, пероральными антикоагулянтами и другими лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови; с препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19, этанолом, одновременный прием с ингибитором МАО В (селегилином), серотонинергическими лекарственными препаратами.

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

Применение у детей и подростков младше 18 лет

Антидепрессанты не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за повышенного риска возникновения суицидального поведения (попыток суицида и суицидальных мыслей), враждебности (с преобладанием агрессивного поведения, склонности к конфронтации и раздражения). В случае принятия на основании клинической оценки решения о начале терапии антидепрессантами пациент должен находиться под тщательным наблюдением. Кроме того, недостаточно данных о долгосрочной безопасности

у детей и подростков в отношении роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Парадоксальная тревога

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения антидепрессантами может наблюдаться усиление тревоги. Подобная парадоксальная реакция обычно исчезает в течение первых двух недель лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного эффекта рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

Судороги

Следует отменить эсциталопрам в случае первичного развития судорожных припадков или в случае усиления их частоты (у пациентов с ранее диагностированной эпилепсией). СИОЗС не следует применять у пациентов с нестабильной эпилепсией; при контролируемых припадках необходимо тщательное наблюдение.

Мания

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

Сахарный диабет

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

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальные явления). Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Поскольку улучшения может не наблюдаться в течение первых нескольких недель терапии или даже большего промежутка времени, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением до наступления улучшения их состояния.

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

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

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение, или пациенты со значимым уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения за ними должно вестись тщательное наблюдение.

Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с приемом плацебо. Медикаментозное лечение этих пациентов и, в частности, пациентов с высокой степенью риска суицида, должно сопровождаться тщательным наблюдением, особенно на ранней стадии лечения и при изменениях дозы.

Пациенты (и лица, ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, а также необычных изменений в поведении, и немедленно обращаться за медицинской консультацией при появлении этих симптомов.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Прием СИОЗС/СИОЗСН ассоциируется с развитием акатизии, характеризующейся развитием субъективно неприятного или угнетающего беспокойства потребности в постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью спокойно сидеть или стоять. Это чаще всего проявляется в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы может привести к ухудшению.

Гипонатриемия

Гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции антидиуретического гормона (АДГ), на фоне приема СИОЗС возникает редко и обычно исчезает при отмене терапии. Следует соблюдать осторожность при применении эсциталопрама и других СИОЗС лицам, входящим в группу риска развития гипонатриемии: пожилым, пациентам с циррозом печени и принимающим препараты, способные вызывать гипонатриемию.

Кровотечение

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

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

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

Серотониновый синдром

Одновременное применение эсциталопрама и ингибиторов МАО А противопоказано из-за риска развития серотонинового синдрома.

Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными препаратами, обладающими серотонинергическим действием, например, суматриптаном или другими триптанами, трамадолом и триптофаном. У пациентов, принимающих эсциталопрам и другие СИОЗС одновременно с серотонинергическими препаратами, в редких случаях развивался серотониновый синдром. На его развитие может указывать комбинация таких симптомов, как агитация, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить одновременное лечение СИОЗС и серотонинергическими препаратами и начать симптоматическое лечение.

Синдром «отмены» после прекращения терапии

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

Риск возникновения синдрома «отмены» может зависеть от нескольких факторов, включая длительность терапии и дозу препарата, а также скорость снижения дозы. Наиболее часто сообщалось о таких реакциях, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезию и ощущение удара электрическим током), нарушения сна (включая бессонницу и интенсивные сновидения), агитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушения зрения. Обычно эти симптомы имеют легкую или среднюю степень выраженности, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Обычно симптомы возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, но крайне редко сообщалось о возникновении таких симптомов у пациентов, случайно пропустивших прием препарата.

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

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

Удлинение интервала QT

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

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

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

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

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

Закрытоугольная глаукома

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

Сексуальная дисфункция

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

Алкоголь

Эсциталопрам не вступает с алкоголем в фармакодинамическое или фармакокинетическое взаимодействие. Однако, как и в случае с другими психотропными лекарственными препаратами, одновременное применение эсциталопрама и алкоголя не рекомендуется.

Послеродовое кровотечение

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

Вспомогательные вещества

Препарат Эсциталопрам-АЛСИ содержит в своем составе лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

Необратимые неселективные ингибиторы МАО

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

Применять эсциталопрам одновременно с неселективными необратимыми ингибиторами МАО противопоказано.

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

Обратимый селективный ингибитор МАО типа А (мокlobемид)

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

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

Обратимый неселективный ингибитор МАО (линезолид)

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

Необратимый селективный ингибитор МАО типа В (селегилин)

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

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT

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

Лекарственные препараты, снижающие порог судорожной готовности

Эсциталопрам может снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять осторожность при одновременном приеме других средств, снижающих порог судорожной готовности (трициклических антидепрессантов, СИОЗС, нейролептиков – производных фенотиазина, тиоксантена и бутирофенона; мефлохина и трамадола, бупропиона).

Серотонинергические лекарственные препараты

Желательно не сочетать прием эсциталопрама с серотонинергическими препаратами, такими как суматриптан или другие триптаны, а также трамадол, так как это может привести к развитию серотонинового синдрома.

Литий, триптофан

При одновременном применении с триптофаном или с препаратами лития зарегистрированы случаи усиления действия эсциталопрама.

Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном назначении эсциталопрама и данных препаратов.

Зверобой продырявленный

Одновременное применение эсциталопрама и препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению побочных эффектов.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови

При одновременном применении эсциталопрама с непрямыми антикоагулянтами и другими средствами, влияющими на свертывание крови (например, атипичными нейролептиками и производными фенотиазина, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными средствами, тиклопидином и дипиридамолом) может возникнуть нарушение свертывания крови. В подобных случаях при начале или окончании терапии эсциталопрамом необходим регулярный мониторинг свертываемости крови. Одновременный прием с нестероидными противовоспалительными препаратами может привести к увеличению числа кровотечений.

Этанол

Не выявлено взаимодействие эсциталопрама с алкоголем. Однако, как и в случае с другими антидепрессантами, следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего периода лечения препаратом.

Лекарственные препараты, вызывающие гипокалиемию/гипомагниемию

Требуется соблюдать осторожность при одновременном применении лекарственных средств, вызывающих развитие гипокалиемии/гипомагниемии, поскольку при данных состояниях повышается риск развития злокачественных аритмий.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама осуществляется в основном при помощи фермента CYP2C19. CYP3A4 и CYP2D6 также могут участвовать в метаболизме, хотя и в меньшей степени.

Метаболизм основного метаболита, S-ДЦТ (деметилованный эсциталопрам), частично катализируется CYP2D6.

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

Одновременное введение эсциталопрама и циметидина 400 мг 2 раза в день (общий ингибитор ферментов средней силы) привело к умеренному (приблизительно на 70%) увеличению концентрации эсциталопрама в плазме крови. Эсциталопрам необходимо с осторожностью комбинировать с циметидином. Может потребоваться коррекция дозы.

Таким образом, препарат нужно с осторожностью комбинировать с ингибиторами CYP2C19 (такими как омепразол, эзомепразол, флувоксамин, лансопразол, тиклопидин) или циметидином. При одновременном приеме эсциталопрама и вышеуказанных препаратов на основе клинической оценки может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных средств

Эсциталопрам является ингибитором фермента CYP2D6.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов с узким терапевтическим диапазоном, которые в основном метаболизируются данным ферментом, например флекаинида, пропafenона и метопролола (для использования при сердечной недостаточности), или некоторых лекарственных препаратов, воздействующих на ЦНС, которые в основном метаболизируются CYP2D6, например, антидепрессантов, таких как дезипрамин, кломипрамин и нортриптилин или нейролептиков, таких как рисперидон, тиоридазин и галоперидол. В этих случаях может потребоваться коррекция дозы.

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о приеме эсциталопрама во время беременности.

Исследования эсциталопрама на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность.

Эсциталопрам во время беременности следует принимать только в случаях крайней необходимости и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Если прием эсциталопрама продолжался на поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре, то за новорожденным следует установить наблюдение. В случае если прием эсциталопрама продолжался вплоть до родов или был прекращен незадолго до родов, у новорожденного возможно развитие симптомов «отмены».

В случае приема матерью СИОЗС/СИОЗСН (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) на поздних сроках беременности у новорожденного могут развиваться следующие побочные эффекты: угнетение дыхания, цианоз, апноэ, судорожные расстройства, скачки температуры, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, летаргический сон, постоянный плач, сонливость, плохой сон. Данные симптомы могут возникать вследствие развития синдрома «отмены» или серотонинергического действия. В большинстве случаев осложнения возникают в течение 24 часов после рождения.

Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличить риск развития устойчивой легочной гипертензии у новорожденных (PPHN). Наблюдаемый риск составил около 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции наблюдается 1–2 случая PPHN на 1000 беременностей.

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после применения препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН в течение одного месяца до родов (см. разделы 4.4. и 4.8.).

Лактация

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

Фертильность

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

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции на фоне использования эсциталопрама наблюдаются в течение первых одной-двух недель лечения и обычно существенно ослабевают по мере продолжения терапии и улучшения состояния пациентов.

Резюме профиля безопасности

Ниже перечислены нежелательные реакции, 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 встречаемости нежелательных реакций указана следующим образом: 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 ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: недостаточная секреция антидиуретического гормона (АДГ).

Нарушения метаболизма и питания

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

Нечасто: снижение массы тела;

Частота неизвестна: гипонатриемия, анорексия¹.

Психические нарушения

Часто: тревога, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо, аноргазмия (у женщин);

Нечасто: бруксизм, агитация, нервозность, панические атаки, спутанность сознания;

Редко: агрессия, деперсонализация, галлюцинации;

Частота неизвестна: мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение².

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль;

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

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

Редко: серотониновый синдром;

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

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: мидриаз (расширение зрачка), нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: тиннитус (шум в ушах).

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия;

Редко: брадикардия;

Частота неизвестна: удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: синуситы, зевота;

Нечасто: носовое кровотечение.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: тошнота;

Часто: диарея, запоры, рвота, сухость во рту;

Нечасто: желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: гепатит, нарушения функциональных показателей печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: повышенная потливость;

Нечасто: крапивница, алопеция, сыпь, зуд;

Частота неизвестна: экхимоз, ангионевротический отёк.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: задержка мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто: импотенция, нарушение эякуляции;

Нечасто: метроррагия (маточное кровотечение), меноррагия;

Частота неизвестна: галакторея, приапизм, послеродовое кровотечение*.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: слабость, гипертермия;

Нечасто: отеки.

¹Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении препаратов класса СИОЗС.

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

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Удлинение интервала QT

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или ранее существующим 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 Фридерича) составило 4,3 мсек при дозе 10 мг/сутки и 10,7 мсек – при 30 мг/сутки.

Класс-эффект

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

Синдром «отмены» после окончания лечения

Прекращение приема СИОЗС/СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина) (особенно резкая), как правило, приводит к возникновению симптомов «отмены». Наиболее часто наблюдаются головокружение, расстройства чувствительности (включая парестезию и ощущения прохождения тока), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сны), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор,

спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, учащенное сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность и расстройство зрения. Как правило, данные явления носят легкую или умеренную степень тяжести и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут принимать тяжелую форму и быть более продолжительными. Рекомендуется проводить постепенную отмену препарата путем снижения его дозы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Токсичность

Данные о передозировке эсциталопрамом ограничены, во многих таких случаях имелась и передозировка другими препаратами. В большинстве случаев симптомы передозировки не проявляются или проявляются слабо.

Случаи передозировки эсциталопрамом (без приема других препаратов) с летальным исходом единичны, в большинстве случаев имеет место также передозировка и другими препаратами. При приеме эсциталопрама в диапазоне доз от 400 мг до 800 мг в монотерапии клинически значимых симптомов передозировки не возникало.

Симптомы

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

Лечение

Специфического антидота не существует. Следует обеспечить нормальную проходимость дыхательных путей, оксигенацию и вентиляцию легких. Следует провести промывание желудка и назначить активированный уголь. Промывание желудка следует провести как можно быстрее после приема препарата. Рекомендуется контролировать показатели работы сердца и других жизненно важных органов и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант.

Код АТХ: N06AB10

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Эсциталопрам – антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) с высокой аффинностью к первичному активному центру. Эсциталопрам также связывается с аллостерическим центром белка-транспортера серотонина с аффинностью ниже в 1000 раз. Аллостерическая модуляция белка-транспортера усиливает связывание эсциталопрама в первичном месте связывания, что приводит к более полному ингибированию обратного захвата серотонина.

Эсциталопрам не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая: серотониновые 5-HT_{1A}, 5-HT₂ рецепторы, дофаминовые D₁ и D₂ рецепторы, α₁-, α₂-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H₁, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

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

В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях у здоровых добровольцев на ЭКГ изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фредерика) составило 4,3 мсек (90% доверительный интервал (ДИ): 2,2—6,4) при дозе 10 мг в сутки и 10,7 мсек (90% ДИ: 8,6—12,8) при дозе 30 мг в сутки.

Клиническая эффективность и безопасность

Депрессивные эпизоды тяжелой степени

Была обнаружена эффективность эсциталопрама при неотложном лечении депрессивных эпизодов тяжелой степени в трех из четырех двойных слепых плацебо-контролируемых краткосрочных (8-недельных) исследованиях. Во время долгосрочного исследования по предотвращению срывов 274 пациента, прошедших первоначальную 8-недельную фазу открытого исследования и принимавших эсциталопрам в дозе 10 или 20 мг в сутки, были рандомизированы и в дальнейшем принимали эсциталопрам на протяжении максимум 36, которые продолжали принимать эсциталопрам, не испытывали срыва в течение более длительного периода времени в последующие 36 недель по сравнению с теми, кто принимал плацебо.

Обсессивно-компульсивное расстройство

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании действие эсциталопрама в дозе 20 мг в день сравнивалось с плацебо на основании подсчетов по обсессивно-компульсивной шкале Йеля-Брауна через 12 недель. Через 24 недели эсциталопрам в дозировке 10 мг и 20 мг в день показал более высокие результаты по сравнению с плацебо.

Профилактика рецидивов была продемонстрирована при приеме эсциталопрама в дозе 10 и 20 мг в день у пациентов, лечение которых эсциталопрамом показало успешные результаты на протяжении 16-недельного открытого исследования, и которые участвовали в 24-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании.

5.2. Фармакокинетическое взаимодействие

Абсорбция

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

Распределение

Кажущийся объем распределения после перорального приема составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама с белками плазмы крови человека – не более 80% (в среднем около 56%). Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается примерно через 1 неделю, средняя C_{ss} — 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

Биотрансформация

Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Они оба являются фармакологически активными. Азот может окисляться до метаболита N-оксида. Основное вещество и его метаболиты частично выделяются в форме

глюкуронидов. После многократного применения средняя концентрация деметил- и дидеметил- метаболитов обычно составляет 28–31% и менее 5%, соответственно, от концентрации эсциталопрама. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит происходит главным образом с помощью изофермента CYP2C19. Возможно некоторое участие изоферментов CYP3A4 и CYP2D6.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) эсциталопрама после многократного применения составляет около 30 часов. Общий клиренс при пероральном применении составляет около 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама период полувыведения более продолжителен. Эсциталопрам и его метаболиты выводятся как через печень (метаболический путь), так и через почки, при этом большая часть введенной дозы выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность фармакокинетики

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

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с низкой активностью изофермента CYP2C19

У лиц со слабой активностью CYP2C19 концентрация эсциталопрама в два раза выше, чем в случаях с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации препарата в случаях со слабой активностью изофермента CYP2D6 обнаружено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

Целлюлоза микrokристаллическая

Крахмал прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Опадрай II (серия 31F28678 Белый), содержащий: лактозы моногидрат, гипромеллозу, титана диоксид, макрогол 3000.

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 °C в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

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

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛСИ Фарма»

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

Телефон: +7 (495) 787-70-55

Адрес эл. почты: info@alsi.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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