

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

Эсциталопрам Фармасинтез, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Эсциталопрам Фармасинтез, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Эсциталопрам Фармасинтез, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эсциталопрам.

Эсциталопрам Фармасинтез, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 5 мг эсциталопрама (в виде оксалата).

Эсциталопрам Фармасинтез, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг эсциталопрама (в виде оксалата).

Эсциталопрам Фармасинтез, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 20 мг эсциталопрама (в виде оксалата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, маннитол (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

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

Препарат показан к применению у взрослых в возрасте 18 лет и старше.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Депрессивные эпизоды

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

Антидепрессивный эффект 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/без агорафобии

В течение первой недели рекомендуемая доза – 5 мг в сутки, которая затем увеличивается до 10 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 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 один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза 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 лечение не менее 1 года.

Социальное тревожное расстройство (социальная фобия)

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

Прекращение лечения

При прекращении лечения препаратом Эсциталопрам Фармасинтез дозу следует уменьшать постепенно в течение 1–2 недель во избежание возникновения синдрома «отмены».

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

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

Пациенты с нарушением функции почек

При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) более 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

При почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) препарат Эсциталопрам Фармасинтез следует назначать с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции печени

При печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести (класс А или В по классификации 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 степени печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью) препарат Эсциталопрам Фармасинтез назначается под пристальным контролем врача.

Сниженная активность изофермента CYP2C19

Для пациентов со сниженной 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.

Дети

Препарат Эсциталопрам Фармасинтез 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.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эсциталопраму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).
- Одновременный прием пимозиды.
- Дети и подростки младше 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), мания/гипомания, фармакологически неконтролируемая эпилепсия, выраженное суицидальное поведение, сахарный диабет, цирроз печени, склонность к кровотечениям, закрытоугольная глаукома или глаукома в анамнезе; одновременный прием с ингибитором МАО-А (моклобемидом) и ингибитором МАО-В (селегилином), серотонинергическими лекарственными препаратами, препаратами, снижающими порог судорожной готовности, литием, триптофаном, лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный, антикоагулянтами для приема внутрь и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови, препаратами, способными вызывать гипонатриемию, препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19, этанолом; при применении электросудорожной терапии (ЭСТ), у пациентов пожилого возраста, при беременности, в период грудного вскармливания.

При применении препаратов, принадлежащих к терапевтической группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), включая эсциталопрам, следует учитывать нижеследующее

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 применять 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) гипогликемических препаратов для приема внутрь.

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 меры предосторожности, что и 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

Применение СИОЗС/СИОЗСН (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) ассоциируется с развитием акатизии, характеризующейся развитием субъективно неприятного или угнетающего беспокойства и потребности в постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью спокойно сидеть или стоять. Это чаще всего проявляется в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы может привести к ухудшению состояния.

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: пациентам пожилого возраста, 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 антикоагулянты для приема внутрь и лекарственные препараты, влияющие на свертываемость крови, а также у пациентов со склонностью к кровотечениям.

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

ЭСТ

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

Серотониновый синдром

Одновременное применение эсциталопрама и ингибиторов МАО-А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома. Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными препаратами, обладающими серотонинергическим действием, например, суматриптаном или другими триптанами,

трамадолом, бупренорфином 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 ажитация, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить одновременное лечение СИОЗС и серотонинергическими препаратами и начать симптоматическое лечение.

Если одновременное лечение клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно во время начала терапии и в период увеличения дозы.

Синдром «отмены» после прекращения терапии

При прекращении лечения часто встречается синдром «отмены», особенно при резком прекращении лечения. В клинических исследованиях нежелательные реакции (НР) при прекращении лечения наблюдались приблизительно у 25 % пациентов, получавших лечение эсциталопрамом, 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), ажитация 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 двух 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, у пациентов с гипокалиемией или уже существующим удлинением интервала QT, или другими заболеваниями сердца.

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

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

У пациентов со стабильным течением ИБС перед началом лечения необходимо сделать электрокардиограмму (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. Сообщалось о длительной сексуальной дисфункции, симптомы которой сохранялись и после прекращения приема СИОЗС/СИОЗСН.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (или 23 мг) натрия на одну таблетку 5 мг/10 мг/20 мг, то есть по сути не содержит натрия.

Маннитол

Данный препарат содержит маннитол и может оказывать слабое слабительное действие.

Дети

Антидепрессанты не следует назначать детям и подросткам младше 18 лет в связи с повышенным риском 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

Неселективные необратимые ингибиторы МАО

Сообщалось о возникновении серьезных НР при одновременном приеме СИОЗС и неселективных необратимых ингибиторов МАО, а также при начале приема ингибиторов МАО пациентами, незадолго до этого прекратившими прием СИОЗС. В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром.

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

Обратимый селективный ингибитор МАО-А (мокlobемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома не рекомендуется применять эсциталопрам одновременно с ингибитором МАО-А мокlobемидом. В случае, если прием такой комбинации препаратов признан 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 МАО-А мокlobемида.

Обратимый неселективный ингибитор МАО (линезолид)

Антибиотик линезолид является обратимым неселективным ингибитором МАО и не должен применяться у пациентов, получающих терапию эсциталопрамом. В случае, если прием такой комбинации препаратов признан клинически необходимым, рекомендуется начать с минимально возможных доз, а также проводить постоянный клинический мониторинг состояния пациента.

Необратимый селективный ингибитор МАО-В (селегилин)

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

Лекарственные средства, 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, таких как антиаритмические препараты классов IA и III, нейролептики (например, производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические и тетрациклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, мапротилин и др.), СИОЗС и подобные им антидепрессанты (например, флуоксетин, венлафаксин и др.), некоторые 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, в частности, галофантрин, некоторые антигистаминные препараты (астемизол, мизоластин).

Серотонинергические лекарственные препараты

Одновременное применение с серотонинергическими лекарственными препаратами (например, трамадол, бупренорфин, суматриптан и другие триптаны) может привести к развитию серотонинового синдрома.

Лекарственные препараты, снижающие порог судорожной готовности

СИОЗС могут снижать порог судорожной готовности. Требуется соблюдать осторожность при одновременном применении с эсциталопрамом других лекарственных препаратов, снижающих порог судорожной готовности (трициклические антидепрессанты, СИОЗС, мефлохин, бупропион и трамадол, антипсихотические препараты (нейролептики) – производные фенотиазина, тиоксантен и бутирофенон).

Литий, триптофан

Поскольку были зарегистрированы случаи усиления действия при одновременном применении СИОЗС и лития или триптофана, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама с этими препаратами.

Зверобой продырявленный

Одновременное применение СИОЗС и препаратов, содержащих Зверобой продырявленный, может привести к увеличению числа НР.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови

Нарушение свертываемости крови может возникнуть при одновременном применении эсциталопрама с антикоагулянтами для приема внутрь и лекарственными препаратами,

влияющими на свертываемость крови (например, атипичные нейролептики и производные фенотиазина, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), тиклопидин и дипиридамо́л). В подобных случаях в начале или по окончании терапии эсциталопрамом необходим тщательный контроль показателей свертываемости крови. Одновременный прием с НПВП может привести к увеличению числа случаев развития кровотечений.

Этанол

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

Лекарственные средства, 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 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 один раз в сутки приводит к умеренному (примерно 50 %) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременный прием эсциталопрама и циметидина (ингибитора изоферментов CYP2D6, CYP3A4 и CYP1A2) в дозе 400 мг два раза в сутки приводит к повышению (примерно 70 %) концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Таким образом, применять максимально возможные дозы эсциталопрама одновременно с ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, омепразол, флуконазол, флуоксетин, флувоксамин, лансопразол, тиклопидин) и циметидином следует с осторожностью. При одновременном приеме эсциталопрама и вышеуказанных препаратов на основе клинической оценки может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Эсциталопрам является ингибитором изофермента CYP2D6.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и

имеющих малый терапевтический индекс, например, флекаинида, пропафенона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности) или медицинских препаратов, в основном метаболизирующихся посредством изофермента CYP2D6 и действующих на центральную нервную систему (ЦНС), например, антидепрессантов (дезипрамин, кломипрамин, нортриптилин) или антипсихотических препаратов (рисперидон, тиоридазин, галоперидол). В этих случаях может потребоваться коррекция дозы.

Одновременное применение с эсциталопрамом дезипрамина или метопролола приводит к двукратному увеличению их плазменной концентрации.

Эсциталопрам может незначительно ингибировать изофермент CYP2C19. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP2C19.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении эсциталопрама во время беременности.

Исследования эсциталопрама на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность.

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

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

В случае приема матерью СИОЗС/СИОЗСН на поздних сроках беременности у новорожденного могут развиваться следующие НР: угнетение дыхания, цианоз, апноэ, судорожные расстройства, скачки температуры тела, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, мышечная гипертония, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, летаргия, постоянный плач, сонливость и плохой сон. Данные симптомы могут возникать вследствие развития синдрома «отмены» или серотонинергического действия. В большинстве случаев подобные 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 персистирующей легочной гипертензии у новорожденных (ПЛГН). Наблюдаемый

риск составил 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции наблюдается 1–2 случая ПЛГН на 1000 беременностей.

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

Лактация

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

Фертильность

Данные исследований на животных показали, что некоторые СИОЗС могут влиять на качественные показатели 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

Несмотря на то, что препарат Эсциталопрам Фармасинтез не влияет на интеллектуальные функции и психомоторную активность, в период лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами, механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Табличное резюме нежелательных реакций

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.

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$), но

$< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, возникающие при приеме препаратов, принадлежащих к классу СИОЗС, и отмеченные при приеме эсциталопрама.

Классы систем органов	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Анафилактические реакции
Эндокринные нарушения	Частота неизвестна	Синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Снижение или усиление аппетита, увеличение массы тела
	Нечасто	Снижение массы тела
	Частота неизвестна	Гипонатриемия, анорексия ¹
Психические нарушения	Часто	Тревожность, беспокойство, анормальные сны, снижение либидо, аноргазмия у женщин
	Нечасто	Бруксизм, возбуждение, нервозность, паническая атака, состояние спутанности сознания
	Редко	Агрессия, деперсонализация, галлюцинации
	Частота неизвестна	Мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение ²
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль
	Часто	Бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор
	Нечасто	Нарушение вкуса, нарушение сна, обморок
	Редко	Серотониновый синдром
	Частота неизвестна	Дискинезия, двигательные расстройства, судороги, психомоторное возбуждение/акатизия ¹
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Мидриаз, нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Тиннитус
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Тахикардия
	Редко	Брадикардия
	Частота неизвестна	Удлиненный интервал QT на электрокардиограмме, желудочковая аритмия, включая аритмию типа «пируэт» (torsade de pointes)

Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Ортостатическая гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Синусит, зевота
	Нечасто	Носовое кровотечение
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Тошнота
	Часто	Диарея, запор, рвота, сухость во рту
	Нечасто	Желудочно-кишечные кровотечения (включая кровотечение из прямой кишки)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Гепатит, повышение активности печеночных ферментов
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Усиленное потоотделение
	Нечасто	Крапивница, алоpecia, сыпь, кожный зуд
	Частота неизвестна	Экхимоз, ангионевротический отек
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Артралгия, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	Задержка мочеиспускания
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Нарушение эякуляции, импотенция у мужчин
	Нечасто	Метроррагия, меноррагия у женщин
	Частота неизвестна	Галакторея Приапизм у мужчин Послеродовое кровотечение (данная нежелательная реакция зарегистрирована как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 4.6.))
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Утомляемость, гипертермия
	Нечасто	Отеки

¹ Эти события были зарегистрированы для терапевтического класса СИОЗС.

² Случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения наблюдались во время терапии эсциталопрамом или сразу после прекращения лечения (см. раздел 4.4.).

Описание отдельных нежелательных реакций

Удлинение интервала QT

В пострегистрационном периоде были отмечены случаи удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», в основном у пациентов женского пола, с гипокалиемией или у пациентов с ранее существующим удлинением интервала QT или другими заболеваниями сердца. В двойных слепых плацебо-

контролируемых исследованиях ЭКГ у здоровых добровольцев изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фредерика) составило 4,3 мсек при дозе 10 мг в сутки и 10,7 мсек – при 30 мг в сутки.

Класс-эффект

Эпидемиологические исследования с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существование повышенного риска перелома костей у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм возникновения этого риска не установлен.

Симптомы синдрома «отмены» при прекращении терапии

Отмена препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН (особенно резкая) часто приводит к возникновению синдрома «отмены». Наиболее часто возникают головокружение, расстройства чувствительности (в том числе парестезия и ощущение прохождения тока), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), ажитация 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.

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

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.

Симптомы

При передозировке эсциталопрамом в основном возникают симптомы со стороны ЦНС (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 (артериальная 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. Рекомендуются контролировать показатели работы сердца и других жизненно важных органов и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N06AB10

Механизм действия/фармакодинамические эффекты

Эсциталопрам – антидепрессант, СИОЗС с высокой аффинностью к первичному месту связывания. Эсциталопрам также связывается с аллостерическим местом связывания белка-транспортера с аффинностью, меньшей в тысячу 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, альфа₁-, альфа₂-, бета-адренорецепторы, H₁-гистаминовые, м-холинорецепторы, бензодиазепиновые и опиоидные рецепторы.

Ингибирование обратного захвата 5-НТ является единственным возможным механизмом действия, который объясняет фармакологические и клинические эффекты 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 мг или 20 мг в сутки, были рандомизированы и в дальнейшем принимали эсциталопрам в той же дозировке или плацебо на протяжении максимум 36 недель. На протяжении данного исследования пациенты, 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 дозе 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 мг 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. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание почти полное и не зависит от времени приема пищи. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (среднее T_{max}) составляет 4 часа после многократного приема. Абсолютная биодоступность эсциталопрама составляет около 80 %.

Распределение

Кажущийся объем распределения ($V_{d,\beta}/F$) после приема внутрь составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови ниже 80 %. Кинетика эсциталопрама линейна. Равновесная концентрация достигается примерно через 1 неделю, средняя равновесная концентрация – 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

Биотрансформация

Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Оба метаболита являются фармакологически активными. Азот может окисляться до метаболита N-оксида. Основное вещество и его метаболиты частично выводятся в виде глюкуронидов. После многократного применения средние концентрации деметилированного и дидеметилированного метаболитов составляют 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 ($T_{1/2}$) после многократного применения составляет около 30 часов. Клиренс при приеме внутрь (Cl_{oral}) составляет 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама $T_{1/2}$ более продолжителен. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью (метаболический путь) и почками, большая часть выводится в виде метаболитов почками.

Почечная недостаточность

У пациентов с пониженной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации 10–53 мл/мин) при применении рацемического циталопрама наблюдались более длительный период полувыведения и незначительное увеличение экспозиции. Концентрации метаболитов в плазме не изучались, но они могут быть повышены (см. раздел 4.2.).

Печеночная недостаточность

У пациентов с легкой или средней степенью тяжести печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) период полувыведения эсциталопрама был примерно в

два раза больше, а экспозиция была примерно на 60 % выше, чем у пациентов с нормальной функцией печени (см. раздел 4.2.).

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых пациентов эсциталограм выводится медленнее, чем у более молодых. Системное воздействие (AUC) примерно на 50 % выше у пожилых людей по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами (см. раздел 4.2.).

Полиморфизм (у лиц с низкой активностью изоферментов CYP2C19 или CYP2D6)

У пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 концентрация эсциталограма в плазме крови может быть в 2 раза выше, чем у пациентов с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации эсциталограма в плазме крови при низкой активности изофермента CYP2D6 обнаружено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

крахмал кукурузный,
целлюлоза микрокристаллическая (тип 102),
кроскармеллоза натрия,
маннитол,
тальк,
повидон (К-30),
карбоксиметилкрахмал натрия,
магния стеарат,
кремния диоксид коллоидный.

Пленочная оболочка:

готовое покрытие VIVACOAT-PC-1P-404, белый
или:
гипромеллоза Е 5,
титана диоксид (Е171),
полиэтиленгликоль 6000,
полисорбат 80 (Твин 80).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток помещают в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления. Свободное пространство может быть заполнено ватой медицинской гигроскопической. На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

По 2, 4, 8 (по 7 таб), 2, 3, 6, 9 (по 10 таб) и 1, 2, 4 (по 14 таб) контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац или другого аналогичного качества. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац или другого аналогичного качества. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Пачки помещают в групповую упаковку.

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

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: 8 (345) 239-38-56

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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