

Склад

діюча речовина: есциталопрам;

1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить есциталопраму оксалату 12,775 мг, що еквівалентно есциталопраму 10 мг, або есциталопраму оксалату 25,55 мг, що еквівалентно есциталопраму 20 мг;

допоміжні речовини: калію полакрилін, кислота хлористоводнева концентрована, лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, калію ацесульфам, неогесперидину дигідрохалькон, ароматизатор м'яти перцевої, магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині.

Основні фізико-хімічні властивості:

дозування 10 мг: таблетки від білого до майже білого кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, скошеними краями і гравіюванням «10» з однієї сторони.

дозування 20 мг: таблетки від білого до майже білого кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, скошеними краями і гравіюванням «20» на одній стороні.

Фармакотерапевтична група

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС). Код АТХ N06A B10.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Есциталопрам — це селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС), який характеризується високою афінністю до основного зв'язувального сайту. Він також зв'язується з алостеричним сайтом транспортера серотоніну, при цьому афінність до цієї ділянки у 1000 разів нижча

Есциталопрам не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-НТ_{1A}-, 5-НТ₂-рецептори, дофамінові D₁- і D₂-рецептори, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H₁, мускаринові холінергічні, бензодіазепінові та опіатні рецептори.

Інгібування зворотного захоплення 5-НТ є єдиним можливим механізмом дії, який може пояснювати фармакологічні та клінічні ефекти есциталопраму.

Фармакодинамічні ефекти

В одному подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні показників ЕКГ у здорових осіб подовження інтервалу QTc (скоригованого за формулою Фрідерічіа) від вихідного значення становило 4,3 мс (90 % ДІ (довірчий інтервал): 2,2, 6,4) у разі застосування препарату у дозі 10 мг/добу та 10,7 мс (90 % ДІ: 8,6, 12,8) у разі застосування дози, вищої за терапевтичну, — 30 мг/добу.

Великі депресивні епізоди

Ефективність есциталопраму у лікуванні великих депресивних епізодів у гострий період була показана у трьох із чотирьох подвійно сліпих плацебоконтрольованих короткострокових (8-тижневих) досліджень. У довгостроковому дослідженні профілактики рецидиву 274 пацієнти, які під час початкової 8-тижневої відкритої фази дослідження мали позитивну реакцію на лікування есциталопрамом у дозі 10 мг/добу або 20 мг/добу, були рандомізовані для продовження прийому есциталопраму у тій самій дозі або плацебо протягом періоду до 36 тижнів. У цьому дослідженні у пацієнтів, які продовжували отримувати есциталопрам, період до виникнення рецидиву був статистично значущо більший у межах наступних 36 тижнів порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо.

Соціальний тривожний розлад

Есциталопрам виявився ефективним для лікування соціального тривожного розладу як у трьох короткострокових (12-тижневих) дослідженнях, так і у шестимісячному дослідженні профілактики рецидиву. У 24-тижневому дослідженні оптимальної дози була продемонстрована ефективність есциталопраму у дозах 5 мг, 10 мг та 20 мг.

Генералізований тривожний розлад

Есциталопрам у дозах 10 мг та 20 мг на добу був ефективним у чотирьох із чотирьох плацебоконтрольованих досліджень.

Згідно з об'єднаними даними трьох досліджень із подібним дизайном, в яких 421 пацієнт, отримував есциталопрам, а 419 пацієнтів отримували плацебо, позитивна реакція на лікування була у 47,5 % та 28,9 % пацієнтів відповідно, а ремісія настала у 37,1 % та 20,8 % пацієнтів відповідно. Стійкий ефект спостерігався з першого тижня лікування.

Підтримувальний ефект есциталопраму у дозі 20 мг на добу був продемонстрований у 24–76-тижневому рандомізованому дослідженні підтримувального ефекту лікування за участі 373 пацієнтів, які мали позитивну реакцію на препарат під час початкового 12-тижневого лікування у відкритому режимі.

Обсесивно-компульсивний розлад

У рандомізованому подвійно сліпому клінічному дослідженні есциталопраму у дозі 20 мг на добу продемонстрував відмінність від плацебо у загальній кількості балів за шкалою Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale — Шкала для оцінки обсесивно-компульсивного розладу Єльського і Браунівського університетів) через 12 тижнів лікування. Через 24 тижні спостерігалися переваги застосування есциталопраму як у дозі 10 мг на добу, так і у дозі 20 мг на добу порівняно з плацебо.

Ефективність лікарського засобу у профілактиці рецидивів була продемонстрована при дозах 10 мг і 20 мг есциталопраму на добу у пацієнтів, які мали позитивну реакцію на есциталопраму у 16-тижневому відкритому дослідженні та були включені у 24-тижнєве рандомізоване подвійно сліпе плацебоконтрольоване дослідження.

Фармакокінетика.

Абсорбція практично повна і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 4 години після прийому. Як і в рацемічного циталопраму, абсолютна біодоступність есциталопраму становить приблизно 80 %.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу (V_d , β/F) після перорального застосування становить від 12–26 л/кг. Зв'язування есциталопраму та його основних метаболітів з білками крові — нижче 80 %.

Біотрансформація

Метаболізм відбувається у печінці до метаболітів, що деметилуються та дидеметилуються. Обидва вони є фармакологічно активними. Азот також може окиснюватися до форми N-оксидного метаболіту. Як метаболіти, так і початкова сполука частково виводяться у формі глюкуронідів. Після багаторазового застосування середня концентрація деметил- та дидеметилметаболітів зазвичай становить відповідно 28–31 % та <5 % від концентрації есциталопраму.

Біотрансформація есциталопраму до деметильованого метаболіту проходить за

допомогою цитохрому CYP2C19. Можлива незначна участь у процесі ізоферментів CYP3A4 та CYP2D6.

Елімінація

Період напіввиведення ($t_{1/2}$) лікарського засобу становить приблизно 30 годин. Кліренс при пероральному прийомі становить приблизно 0,6 л/хв. В основних метаболітів період напіввиведення довший. Есциталопрам та його основні метаболіти виводяться через печінку (метаболічний шлях) і нирками. Більша частина дози виводиться у вигляді метаболітів із сечею.

Лінійність

Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація досягається приблизно через 1 тиждень. Середня рівноважна концентрація 50 нмоль/л (від 20 до 125 нмоль/л) досягається при добовій дозі 10 мг.

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

У пацієнтів віком від 65 років есциталопрам виводиться повільніше, ніж у молодших пацієнтів. Кількість речовини у системному кровообігу, розрахована за допомогою фармакокінетичного показника «площа під кривою» (AUC), у пацієнтів літнього віку на 50 % вища, ніж у молодих здорових добровольців.

Порушення функції печінки

У пацієнтів із порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (класи А і В за шкалою Чайлда— П'ю) $t_{1/2}$ був у два рази довшим, а експозиція на 60 % вищою, ніж в осіб із нормальною функцією печінки.

Порушення функції нирок

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (кліренс креатиніну 10–53 мл/хв) при застосуванні рацемічного циталопраму спостерігався довший час напіввиведення та дещо більша експозиція. Концентрація метаболітів у плазмі крові не досліджена, але може бути підвищеною.

Поліморфізм

Пацієнти зі слабкою метаболічною функцією CYP2C19 мали вдвічі вищі концентрації есциталопраму у плазмі крові, ніж пацієнти з нормальною функцією CYP2C19. Значних змін експозиції при зниженій функції CYP2D6 не спостерігалось.

Показання

Для лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів, з агорафобією або без, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів.

Протипоказання

Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів лікарського засобу.

Супутнє лікування неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (ІМАО) — у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому, який проявляється збудженням, тремором, гіпертермією та іншими симптомами.

Комбіноване лікування із застосуванням есциталопраму та оборотних ІМАО типу А (наприклад, моклобемід) або оборотних неселективних ІМАО (наприклад, лінезолід) — у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому.

Одночасне застосування із лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT; відоме подовження інтервалу QT або вроджений синдром подовженого інтервалу QT.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Фармакодинамічні взаємодії

Неселективні необоротні ІМАО

Повідомлялося про випадки серйозних реакцій у пацієнтів, які приймали СІЗЗС у комбінації з неселективним необоротним ІМАО, та у пацієнтів, які щойно призупинили лікування СІЗЗС і розпочали прийом ІМАО (див. розділ «Протипоказання»). Протипоказані комбінації У деяких випадках розвинувся серотоніновий синдром (див. розділ «Побічні реакції»). есциталопраму з неселективними необоротними ІМАО протипоказана. Лікування есциталопрамом слід починати через 14 днів після відміни необоротного ІМАО. Лікування неселективними необоротними ІМАО слід починати не раніше ніж через 7 днів після припинення прийому есциталопраму.

Комбінації, що потребують обережності.

Оборотний селективний ІМАО типу А (моклобемід)

Через ризик розвитку серотонінового синдрому комбінація есциталопраму з ІМАО типу А моклобемідом протипоказана (див. розділ «Протипоказання»).

Якщо доведено необхідність цієї комбінації, спочатку слід призначати мінімальні рекомендовані дози з посиленням клінічним моніторингом.

Неселективний оборотний інгібітор MAO (лінезолід)

Антибіотик лінезолід є неселективним оборотним інгібітором MAO і його не слід призначати пацієнтам, які отримують есциталопрам. Якщо така комбінація є необхідною, слід застосовувати мінімальні дози обох препаратів під ретельним клінічним наглядом (див. розділ «Протипоказання»).

Селективний необоротний інгібітор MAO типу B (селегілін)

Комбінація з селегіліном (необоротний IMAO типу B) потребує обережності через ризик розвитку серотонінового синдрому.

Селегілін у дозах до 10 мг/добу включно безпечно застосовувався разом із рацемічним циталопрамом.

Лікарські засоби, які подовжують інтервал QT

Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження комбінованого застосування есциталопраму з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, не проводилися. При застосуванні есциталопраму разом із такими препаратами не можна виключати виникнення адитивного ефекту. У зв'язку з цим одночасне застосування есциталопраму з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, такими як протиаритмічні препарати класу IA і III, антипсихотики (наприклад похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні засоби (наприклад спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного введення, пентамідин, протималарійні засоби, зокрема галофантрин), деякі антигістамінні препарати (астемізол, гідроксизин, мізоластин), протипоказане.

Серотонінергічні медичні препарати

Одночасне застосування з серотонінергічними засобами (наприклад з трамадолом, суматриптаном та іншими триптанами) може призвести до серотонінового синдрому.

Медичні препарати, які знижують судомний поріг

СІЗЗС можуть знижувати судомний поріг. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні препаратів, які здатні знижувати судомний поріг, наприклад антидепресантів (трициклічні, СІЗЗС), нейролептиків (фенотіазини, тіоксантени, бутирофенони), мефлохіну, бупропіону і трамадолу.

Літій, триптофан

Оскільки зареєстровано випадки посилення дії при сумісному застосуванні СІЗС і літію або триптофану, рекомендується з обережністю призначати ці препарати одночасно.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗС і рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Антикоагулянти

Можлива зміна ефектів антикоагулянтів унаслідок одночасного застосування з есциталопрамом. Якщо пацієнти приймають пероральні антикоагулянти, необхідно провести ретельний моніторинг системи згортання крові перед і після застосування есциталопраму (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) може посилити схильність до кровотечі (див. Розділ «Особливості застосування»).

Алкоголь

Есциталопрам не вступає з алкоголем у фармакодинамічну або фармакокінетичну взаємодію. Однак, як і у разі застосування психотропних лікарських засобів, комбінація з алкоголем є небажаною.

Лікарські засоби, що викликають гіпокаліємію/гіпомагніємію

Слід виявляти обережність при одночасному застосуванні лікарських засобів, здатних викликати гіпокаліємію/гіпомагніємію, оскільки у такому разі збільшується ризик розвитку злоякісних аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших засобів на фармакокінетику есциталопраму

Метаболізм есциталопраму головним чином опосередкований СYP2C19. Ферменти СYP3A4 та СYP2D6 також можуть брати деяку участь у його метаболізмі, хоча і меншою мірою. Метаболізм головного метаболіту S-DCT (деметильованого есциталопраму), судячи з усього, частково каталізується СYP2D6.

Сумісне призначення есциталопраму й омепразолу 30 мг 1 раз на добу (інгібітора СYP2C19) призводить до помірного підвищення (приблизно на 50 %)

підвищення концентрації есциталопраму в плазмі крові.

Одночасне застосування есциталопраму і циметидину 400 мг двічі на добу (помірний загальний інгібітор ферментів) призвело до помірного (приблизно на 70 %) збільшення концентрації есциталопраму у плазмі крові. Слід виявляти обережність у разі комбінованого застосування есциталопраму з циметидином. Може виникнути потреба у коригуванні дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Таким чином, при сумісному застосуванні есциталопраму з інгібіторами CYP2C19 (наприклад омепразолом, езомепразолом, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідиним) та з циметидином слід бути обережними, якщо призначаються верхні граничні дози есциталопраму. Може бути необхідним зниження дози есциталопраму залежно від клінічної оцінки.

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших засобів

Есциталопрам є інгібітором ензиму CYP2D6. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні есциталопраму з лікарськими засобами, які метаболізуються головним чином цим ензимом і мають вузький терапевтичний індекс, наприклад з флекаїнідом, пропafenоном і метопрололом (при серцевій недостатності), або з деякими засобами, що впливають на центральну нервову систему та метаболізуються головним чином CYP2D6, наприклад із такими антидепресантами, як дезипрамін, кломіпрамін і нортриптилін, або такими антипсихотиками, як рисперидон, тіорідазин і галоперидол. Може бути потрібна корекція дози.

Комбінація з дезипраміном або метопрололом призводила до підвищення удвічі рівнів у плазмі цих двох субстратів CYP2D6.

У дослідженнях *in vitro* було продемонстровано, що есциталопрам також може обумовлювати невелике інгібування CYP2C19.

Рекомендується обережність при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які метаболізуються CYP2C19.

Особливості щодо застосування

Нижчеописані особливості застосування стосуються загалом терапевтичного класу СИЗС.

Парадоксальна тривога

Деякі пацієнти з панічними розладами на початку лікування антидепресантами можуть відчувати посилення тривожності. Ця парадоксальна реакція зазвичай зникає протягом двох тижнів лікування. Для зменшення імовірності анксиогенного ефекту рекомендується низька початкова доза.

Судомні напади

Есциталопрам необхідно відмінити, якщо у пацієнта розвинувся судомний напад вперше або напади частішають (у пацієнтів зі встановленим діагнозом епілепсії). Слід уникати застосування СІЗЗС пацієнтам із нестабільною епілепсією, а пацієнтам із контрольованою епілепсією — забезпечити пильний нагляд.

Манія

СІЗЗС слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із манією/гіпоманією в анамнезі. При появі маніакального стану СІЗЗС слід відмінити.

Цукровий діабет

У пацієнтів із цукровим діабетом лікування СІЗЗС може змінювати контроль глікемії. Доза інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати корекції.

Суїцид, суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія, пов'язана з ризиком суїцидальних думок, самопошкодження та суїциду (суїцидальні дії). Цей ризик залишається аж до досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або довше, слід ретельно спостерігати за пацієнтами до покращення їхнього стану. Відомо, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання.

Інші стани, при яких застосовують есциталопрам, також можуть бути пов'язані з ризиком суїцидальної поведінки. Крім того, такі стани можуть супроводжуватися великим депресивним розладом. Ці застереження стосуються також лікування пацієнтів з іншими психічними розладами.

Пацієнти з наявністю в анамнезі суїцидальної поведінки ще до початку застосування лікарського засобу мають найвищий ризик суїцидальних думок або суїцидальних спроб і потребують пильного нагляду протягом лікування.

Метааналіз плацебоконтрольованих клінічних досліджень, у яких застосовували антидепресанти дорослим пацієнтам із психічними розладами, показав підвищений ризик суїцидальної поведінки серед пацієнтів віком до 25 років

порівняно з плацебо. Пильний нагляд за пацієнтами з високим ризиком особливо необхідний на початку лікування та у разі зміни дози.

Пацієнтів та/або їхніх опікунів слід попередити про необхідність спостереження щодо будь-якого погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок і незвичних змін у поведінці та про необхідність негайної медичної консультації у разі розвитку цих симптомів.

Акатизія

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН пов'язане з розвитком акатизії — стану, який характеризується неприємним виснажливим відчуттям неспокою та потребою рухатися і часто супроводжується нездатністю сидіти або стояти на одному місці. Такий стан найбільш імовірно може виникати протягом перших кількох тижнів лікування. Збільшення дози може зашкодити пацієнтам, у яких розвинулись такі симптоми.

Гіпонатріємія

Гіпонатріємія, яка, можливо, пов'язана з порушенням секреції антидіуретичного гормону, на тлі прийому СІЗЗС виникає рідко і зазвичай зникає після відміни терапії. СІЗЗС слід призначати з обережністю пацієнтам групи ризику (похилий вік, наявність цирозу печінки або одночасне лікування препаратами, які спричиняють гіпонатріємію).

Крововиливи

При прийомі СІЗЗС можливі шкірні кровотечі, екхімоз і пурпура. СІЗЗС/СІЗЗСН збільшують ризик виникнення післяпологових кровотеч. Необхідно з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, які лікуються одночасно антикоагулянтами, лікарськими засобами, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад, атиповими антипсихотичними засобами, фенотіазинами, трициклічними антидепресантами, ацетилсаліциловою кислотою та нестероїдними протизапальними засобами, дипіридамолом і тиклопідіном), і пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

ЕСТ (електросудомна терапія)

Клінічний досвід одночасного застосування СІЗЗС і ЕСТ обмежений, отже рекомендується обережність у призначенні та застосуванні.

Оборотні, селективні ІМАО типу А

Комбінувати есциталопрам та ІМАО типу А не рекомендується через ризик виникнення серотонінового синдрому.

Серотоніновий синдром

Рекомендується обережність у разі одночасного застосування есциталопраму із засобами серотонінергічної дії, такими як суматриптан або інші триптани, трамадол і триптофан.

Були повідомлення про поодинокі випадки розвитку серотонінового синдрому у пацієнтів, які приймали СИЗС одночасно з серотонінергічними препаратами. Необхідно з обережністю застосовувати есциталопрам одночасно з лікарськими засобами, що мають серотонінергічну дію. Комбінація таких симптомів, як ажитація, тремор, міоклонус, гіпертермія, може означати розвиток цього стану. У такому разі СИЗС і серотонінергічний засіб потрібно терміново відмінити і розпочати симптоматичне лікування.

Звіробій

Одночасне застосування СИЗС і рослинних засобів, які містять звіробій (*Hypericum perforatum*), може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Симптоми відміни

Симптоми відміни при закінченні лікування, особливо різкому, є поширеними. У дослідженнях негативні реакції під час припинення лікування виникали приблизно у 25 % пацієнтів, яких лікували есциталопрамом, та у 15 % пацієнтів, які приймали плацебо.

Ризик симптомів відміни залежить від кількох факторів, серед яких тривалість прийому та доза, темп зниження дози. Запаморочення, сенсорні порушення (зокрема парестезія, відчуття удару струмом), розлади сну (зокрема безсоння, яскраві сновидіння), збудження або тривожність, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору є найчастішими реакціями. Зазвичай ці симптоми є легкими або помірними, але у деяких пацієнтів можуть бути важкими. Вони, як правило, виникають протягом перших кількох діб після припинення лікування, але були рідкісні повідомлення про подібні симптоми у пацієнтів, які випадково пропустили прийом дози. Зазвичай ці симптоми відміни минають протягом 2 тижнів, однак можуть бути більш тривалими (2–3 місяці або довше) у деяких пацієнтів. Тому рекомендоване поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози протягом кількох тижнів або місяців, залежно від стану пацієнта.

Статева дисфункція

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН може зумовлювати симптоми статевої дисфункції. Були повідомлення про довготривалу статеву дисфункцію, коли симптоми не зникали навіть після припинення лікування СІЗЗС/СІЗЗСН.

Ішемічна хвороба серця

Через обмеженість клінічного досвіду необхідна обережність при лікуванні пацієнтів із коронарною хворобою серця.

Подовження інтервалу QT

Виявлено, що есциталопрам спричиняє дозозалежне подовження інтервалу QT. Упродовж постмаркетингового періоду повідомляли про випадки подовження інтервалу QT, шлуночкові аритмії, зокрема веретеноподібну аритмію, переважно у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією або раніше наявним подовженням інтервалу QT чи іншими серцевими захворюваннями.

Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам зі значною брадикардією або пацієнтам із нещодавно перенесеним гострим інфарктом міокарда чи некомпенсованою серцевою недостатністю.

Електролітні розлади, такі як гіпокаліємія та гіпомагніємія, підвищують ризик виникнення злоякісних аритмій — їх слід коригувати до початку лікування есциталопрамом.

У пацієнтів зі стабільним серцевим захворюванням до початку лікування слід провести ЕКГ.

Якщо під час лікування есциталопрамом виникають ознаки серцевої аритмії, треба припинити лікування і зробити ЕКГ.

Закритокутова глаукома

СІЗЗС, включаючи есциталопрам, можуть впливати на розмір зіниці, що проявляється мідріазом. У свою чергу, розширення зіниці може зумовлювати звуження кута ока і, як наслідок, підвищувати внутрішньоочний тиск та спровокувати закритокутову глаукому, особливо у схильних пацієнтів. Тому есциталопрам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою або глаукомою в анамнезі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічні дані щодо застосування есциталопраму для лікування вагітних обмежені.

У дослідженнях есциталопраму на тваринах спостерігали ембріофетотоксичні ефекти. Есциталопрам протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх ризиків і переваг була чітко доведена необхідність призначення лікарського засобу. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо в III триместрі. Застосування лікарського засобу у період вагітності не потрібно припиняти раптово.

У новонароджених, матері яких приймали СИЗЗС/СИЗЗСН на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатія, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Такі симптоми можуть розвинути як внаслідок надмірної серотонінергічної дії, так і бути симптомами відміни. Здебільшого такі ускладнення виникають одразу або незабаром після пологів (до 24 годин).

З епідеміологічних даних відомо, що застосування СИЗЗС вагітним підвищує ризик персистувальної легеневої гіпертензії у новонароджених: до 5 випадків на 1000 вагітних, за даними епідеміологічних спостережень. У загальній популяції виникає від 1 до 2 випадків на 1000 вагітних.

Годування груддю

Оскільки есциталопрам проникає у грудне молоко, протягом лікування годування груддю не рекомендується. Результати спостережень свідчать про підвищений ризик ($u < 2$ рази) післяпологової кровотечі після застосування СИЗЗС або СИЗЗСН протягом місяця до пологів.

Фертильність

Дані досліджень на тваринах показали, що деякі СИЗЗС можуть впливати на якість сперми. Повідомлення про застосування деяких СИЗЗС людям показали, що вплив на якість сперми є оборотним. Вплив на фертильність людини досі не спостерігався.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Хоча есциталопрам не впливає на інтелектуальне або психомоторне функціонування, будь-який психоактивний засіб може порушувати навички або

здатність розсудливо мислити. Слід попередити пацієнтів про ризик впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Безпека застосування доз есциталопраму понад 20 мг на добу не була встановлена.

Есцитодар® застосовувати дорослим всередину 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

Великий депресивний епізод

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта добову дозу можна збільшити до максимальної — 20 мг.

Антидепресивний ефект зазвичай настає через 2–4 тижні. Після зникнення симптомів необхідно продовжувати лікування протягом щонайменше 6 місяців з метою зміцнення ефекту.

Панічні розлади, з агорафобією або без неї

Протягом першого тижня рекомендується початкова доза 5 мг есциталопраму* на добу перед тим, як збільшити до 10 мг на добу. Далі дозу можна збільшити до максимальної — 20 мг на добу, залежно від індивідуальної чутливості пацієнта.

Максимальний ефект при лікуванні панічних розладів досягається через 3 місяці. Термін лікування становить декілька місяців і залежить від тяжкості захворювання.

Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія)

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта рекомендується підвищити добову дозу до максимальної — 20 мг на добу.

Полегшення симптомів, як правило, відбувається через 2–4 тижні лікування.

Оскільки соціальний тривожний розлад є захворюванням хронічного перебігу, для зміцнення досягнутого ефекту мінімальна рекомендована тривалість лікування становить 12 тижнів. Щоб запобігти рецидивам захворювання, лікарський засіб можна застосовувати протягом 6 місяців залежно від індивідуальної реакції пацієнтів. Необхідно регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування.

Соціальний тривожний розлад має чітко визначену діагностичну термінологію конкретного захворювання, яке не слід плутати з гіпертрофованою сором'язливістю. Фармакотерапія показана винятково для розладу, що суттєво впливає на професійну та соціальну активність людини. Ефективність такого лікування порівняно з когнітивною поведінковою терапією не досліджували. Фармакотерапія має бути частиною загальної терапевтичної стратегії.

Генералізовані тривожні розлади

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна бути збільшити максимум до 20 мг на добу.

Доведено, що тривале лікування протягом 6 місяців запобігає рецидиву і його можна призначати індивідуально. Необхідно регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування та дозу.

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР)

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити до 20 мг на добу. ОКР — хронічне захворювання, і лікування має тривати достатній період до повного зникнення симптомів, який може становити кілька місяців або навіть більше. Необхідно регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування та дозу.

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

Початкова доза — 5 мг есциталопраму* на добу. Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості депресії добову дозу можна збільшити до максимальної — 10 мг на добу. Ефективність лікарського засобу Есцитодар® при соціальному тривожному розладі у пацієнтів літнього віку не досліджували.

Педіатрична популяція

Есцитодар® не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років)

Ниркова недостатність

У разі наявності ниркової недостатності легкого та помірного ступеня коригування дози не потрібне. З обережністю необхідно застосовувати лікарський засіб пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Зниження функції печінки

Для пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг есциталопраму* на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу можна збільшити до 10 мг на добу. У разі тяжкого порушення функції печінки необхідні обережність у призначенні та ретельне титрування дози лікарського засобу.

Знижена активність ізоферменту CYP2C19

Для пацієнтів зі слабкою активністю ізоферменту CYP2C19 рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг есциталопраму* на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу можна збільшити до 10 мг на добу.

Симптоми відміни після припинення лікування

Слід уникати раптового припинення застосування цього лікарського засобу. Дозу есциталопраму слід знижувати поступово протягом 1–2 тижнів, щоб уникнути можливих симптомів відміни. Якщо під час поступового зменшення дози виникають симптоми відміни, можна відновити прийом у попередній призначеній дозі. У подальшому лікар може продовжити зменшувати дозу, але більш поступово.

* Слід застосовувати лікарський засіб з відповідним дозуванням есциталопраму.

Діти.

Антидепресанти протипоказані для лікування дітей віком до 18 років. Суїцидальну поведінку (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресію, опозиційну поведінку та гнів) частіше спостерігали в ході клінічних випробувань серед дітей та підлітків, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, які приймали плацебо. Якщо з клінічних міркувань рішення про призначення лікарського засобу все ж таки прийнято, має бути забезпечене ретельне спостереження за появою суїцидальних симптомів у пацієнта.

Передозування

Токсичність. Клінічні дані про передозування есциталопраму обмежені. Багато випадків спричинені одночасним передозуванням інших лікарських засобів. Здебільшого спостерігалися легкі симптоми або безсимптомність передозування. Повідомлення про летальні наслідки передозування есциталопраму є винятковими, більшість з них включають одночасне передозування інших медикаментів. Дози есциталопраму 400–800 мг не спричиняли жодних тяжких симптомів.

Симптоми. Ознаки передозування есциталопраму — це симптоми з боку центральної нервової системи (від запаморочення, тремору та ажитації до рідкісних випадків серотонінового синдрому, судом і коми), шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання), серцево-судинної системи (гіпотензія, тахікардія, подовження інтервалу QT, аритмія) та порушення балансу електролітів/рідини (гіпокаліємія, гіпонатріємія).

Лікування. Специфічного антидоту немає. Слід підтримувати належне функціонування дихальної системи, забезпечити адекватну оксигенацію. Можливе застосування гастрального лаважу та активованого вугілля. Рекомендується моніторинг серцевих та життєво важливих функцій разом із симптоматичним підтримувальним лікуванням.

У разі передозування рекомендується ЕКГ-моніторинг у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю/брадіаритмією, у пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, або у пацієнтів із порушенням метаболізму, наприклад, при печінковій недостатності.

Побічні ефекти

Побічні реакції найчастіше спостерігаються протягом першого або другого тижня лікування, і зазвичай їх частота та інтенсивність поступово зменшуються під час подальшого лікування.

Нижче наведено побічні реакції препаратів класу СИЗС та есциталопраму, які спостерігались у ході плацебоконтрольованих досліджень та під час медичного застосування.

Усі побічні реакції зазначено за системами органів. Частота визначається за такими категоріями: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідкі ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідкі ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

З боку органів зору: нечасті — розширення зіниць, затуманення зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасті — дзвін у вухах.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часті — синусити, позіхання; нечасті — носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часті — нудота; часті — діарея, запор, блювання, сухість у роті; нечасті — шлунково-кишкові кровотечі (в т. ч. ректальні).

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: частота невідома — гепатит, зміни печінкових показників.

З боку нирок та сечовидільної системи: частота невідома — затримка сечовипускання.

З боку ендокринної системи: частота невідома — порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку обміну речовин, метаболізму: часті — зниження або посилення апетиту, збільшення маси тіла; нечасті — зменшення маси тіла; частота невідома — гіпонатріємія, анорексія².

З боку нервової системи: дуже часті — головний біль; часті — безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор; нечасті — порушення смаку, порушення сну, непритомність; дуже рідкі — серотоніновий синдром; частота невідома — дискінезія, рухові розлади, судоми, психомоторний неспокій/акатизія².

З боку психіки: часті — тривожність, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо у чоловіків і жінок, аноргазмія у жінок; нечасті — скреготіння зубами, збудження, нервозність, панічні напади, сплутаність свідомості; дуже рідкі — агресія, деперсоналізація, галюцинації; частота невідома — манія, суїцидальні думки, суїцидальна поведінка¹.

З боку серцево-судинної системи: нечасті — тахікардія; дуже рідкі — брадикардія; частота невідома — подовження інтервалу QT електрокардіограми, шлуночкові аритмії, зокрема веретеноподібна аритмія, ортостатична гіпотензія.

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома — тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: дуже рідкі — анафілактичні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часті — посилене потовиділення; нечасті — висипи, облісіння, кропив'янка, свербіж; частота невідома — екхімоз, ангіоневротичний набряк.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: часті — артралгія, міалгія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: часті — у чоловіків: розлади еякуляції, імпотенція; нечасті — у жінок: метрорагія, менорагія; частота невідома — галакторея, у чоловіків: пріапізм, у жінок: післяпологові кровотечі³.

Загальні розлади: часті — втома, пірексія; нечасті — набряк.

¹ Про випадки суїцидальних думок та поведінки повідомляли протягом лікування есциталопрамом або незабаром після його припинення.

² Такі випадки стосуються усього класу СІЗЗС.

³ Такі випадки стосуються терапевтичного класу СІЗЗС або СІЗЗСН.

Подовження інтервалу QT

Упродовж постмаркетингового періоду повідомляли про випадки подовження інтервалу QT, шлуночкові аритмії, зокрема веретеноподібну аритмію, переважно у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією або попередньо наявним подовженням інтервалу QT чи іншими серцевими захворюваннями.

Клас-специфічні ефекти СІЗЗС

Епідеміологічні дослідження, переважно серед пацієнтів віком від 50 років, продемонстрували підвищений ризик переломів кісток у разі застосування СІЗЗС та трициклічних антидепресантів. Механізм цього явища невідомий.

Симптоми відміни після припинення лікування

Припинення лікування СІЗЗС (особливо раптове) зазвичай призводить до симптомів відміни. Запаморочення, сенсорні розлади (серед яких парестезія та відчуття удару струмом), розлади сну (зокрема безсоння та яскраві сновидіння), збудження або тривожність, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору — найчастіші реакції. Зазвичай ці симптоми легкі або помірні і минуці, однак можуть бути важкими та/або тривалими у деяких пацієнтів. Тому рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 15 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Дженефарм С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

18 Км Мерезонос Авеню, Палліні, 153 51, Греція.