

Склад

діюча речовина: есциталопрам;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить есциталопрам (у вигляді есциталопраму оксалату) 20 мг;

допоміжні речовини: натрію кроскармелоза, мікрокристалічна целюлоза силікатована (кремнію діоксид колоїдний, целюлоза мікрокристалічна), тальк, магнію стеарат;

плівкове покриття: Opadry II White (лактоза моногідрат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: майже білі, овальні, двовипуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з глибокою лінією розлому на верхній стороні та маркуванням «E E» на нижній стороні.

Фармакотерапевтична група

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Код АТХ N06A B10.

Фармакодинаміка

Есциталопрам є селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (CI33C) (5-НТ) з високою спорідненістю з первинною ділянкою зв'язування. Він також зв'язується з алостеричною ділянкою переносника серотоніну з меншою у 1000 разів спорідненістю. Есциталопрам не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з такими рецепторами як 5-НТ1А, 5-НТ2, допаміновими D1- і D2-рецепторами, α 1-, α 2-, β -адренергічними рецепторами, гістаміновими H1, мускариновими холінергічними, бензодіазепіновими та опіатними рецепторами. Пригнічення зворотного захоплення 5-НТ серотоніну є лише імовірним механізмом дії, що здатний пояснити фармакологічні та клінічні ефекти есциталопраму.

Фармакокінетика

Абсорбція. Всмоктування майже повне і не залежить від вживання їжі. Середній час досягнення максимальної концентрації (середнє T_{max}) становить приблизно 4 години. Абсолютна біодоступність есциталопраму очікується на рівні 80 %.

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

Біотрансформація. Есциталопрам метаболізується в печінці до біологічно активних деметильованого та дидеметильованого метаболітів. Азот також може окиснюватися до форми N-оксидного метаболіту. Як метаболіти, так і вихідна 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 у деметильований метаболіт відбувається, головним чином, за допомогою цитохрому CYP2C19. Можлива певна участь і ферментів CYP3A4 та CYP2D6.

Виділення. Період напіввиведення ($t_{1/2\beta}$) після багаторазового застосування становить приблизно 30 годин. Плазмовий кліренс при пероральному застосуванні становить 0,6 л/хв. В основних метаболітів есциталопраму $t_{1/2}$ більш тривалий. Вважається, що есциталопрам та його основні метаболіти виводяться через печінку (метаболічний шлях) та нирками. Більша частина виводиться у формі метаболітів зі сечею. Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація досягається приблизно за 1 тиждень. Середня рівноважна концентрація 50 нмоль/л (від 20 до 125 нмоль/л) досягається при добовій дозі 10 мг.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років). Виведення есциталопраму у пацієнтів літнього віку відбувається повільніше, ніж у молодших пацієнтів. Системна експозиція (AUC) у людей літнього віку приблизно на 50 % вища, ніж у молодих здорових добровольців.

Порушення функції печінки. У пацієнтів із помірною або легкою печінковою недостатністю (клас А і В за Чайлдом-П'ю) $t_{1/2}$ есциталопраму збільшувався майже вдвічі, а AUC була приблизно на 60 % вища, ніж в осіб із нормальною функцією печінки.

Порушення функції нирок. У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (CL_{cr} 10–53 мл/хв) спостерігалось збільшення $t_{1/2}$ рацематного циталопраму та незначне зростання експозиції. Концентрація метаболітів у плазмі крові не досліджувалася, але можна припустити її зростання.

Поліморфізм. При недостатній активності ізоферменту CYP2C19 спостерігалася подвійна концентрація препарату в плазмі крові порівняно з нормальним метаболізмом есциталопраму. При недостатності ізоферменту CYP2D6 суттєвих змін експозиції не спостерігалось.

Показання

Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів, у тому числі з агорафобією, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів.

Протипоказання

Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату; одночасне лікування неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (МАО), оскільки існує ризик розвитку серотонінового синдрому, що проявляється збудженням, тремором, гіпертермією; комбінація з оборотними інгібіторами МАО-А (наприклад, моклобемід) або оборотним неселективним інгібітором МАО лінезолідом, оскільки існує ризик появи серотонінового синдрому; подовження інтервалу QT або вроджений синдром довгого QT; одночасне застосування з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT; одночасне лікування пімозидом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Протипоказані комбінації

Подовження інтервалу QT. Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження есциталопраму та лікарських засобів, що подовжують інтервал QT, не проводились. Додаткову дію есциталопраму та даних лікарських засобів не можна виключити. Таким чином, одночасне застосування есциталопраму з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні засоби класу IA і III, антипсихотичні засоби (включаючи похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні засоби, в тому числі спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного застосування, пентамідин, антималярійні засоби, особливо галофантрин, деякі антигістамінні засоби (включаючи астемізол, мізоластин), протипоказане.

Неселективні інгібітори МАО. Повідомляли про випадки серйозних реакцій у пацієнтів, які приймали CІЗЗС у комбінації з неселективним необоротним інгібітором МАО, та у пацієнтів, які щойно завершили лікування CІЗЗС і

розпочали прийом інгібіторів МАО. У деяких випадках розвинувся серотоніновий синдром.

Есциталопрам не слід застосовувати одночасно з неселективними необоротними інгібіторами МАО та протягом двох тижнів після припинення їх застосування. Лікування інгібіторами МАО повинно починатися не раніше ніж через 7 днів після припинення застосування есциталопраму.

Оборотний селективний інгібітор МАО типу А (мокlobемід). Через ризик розвитку серотонінового синдрому застосування комбінації есциталопраму з інгібітором МАО типу А мокlobемідом протипоказано. Якщо доведена необхідність цієї комбінації, спочатку слід застосовувати мінімальні рекомендовані дози з ретельним клінічним моніторингом.

Лікування есциталопрамом можна розпочинати не раніше ніж через 1 добу після припинення прийому оборотного селективного інгібітора МАО – мокlobеміду.

Оборотний селективний інгібітор МАО (лінезолід). Антибіотик лінезолід (оборотний неселективний інгібітор МАО) не слід застосовувати пацієнтам, які приймають есциталопрам. Якщо доведена необхідність цієї комбінації, спочатку слід призначати мінімальні рекомендовані дози та проводити ретельний клінічний моніторинг.

Селективний необоротний інгібітор МАО типу Б (селегінін). Необхідно з обережністю застосовувати препарат у комбінації зі селегініном через ризик розвитку серотонінового синдрому. Існує досвід безпечного застосування селегініну в дозах до 10 мг на добу одночасно з рацемічним циталопрамом.

Комбінації, що потребують обережності

Серотонінергічні засоби. Одночасне застосування зі серотонінергічними лікарськими засобами (наприклад, із трамадолом, суматриптаном та іншими триптанами) може призвести до розвитку серотонінового синдрому.

Засоби, які знижують судомний поріг. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) можуть знижувати судомний поріг.

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

Літій, триптофан. Оскільки зареєстровано випадки підсилення дії при сумісному застосуванні СІЗЗС і літію або триптофану, рекомендується з обережністю призначати ці препарати одночасно.

Звіробій. Одночасне застосування C133C та рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Антикоагулянти. Можлива зміна ефектів антикоагулянтів унаслідок одночасного застосування з есциталопрамом. У пацієнтів, які приймають оральні антикоагулянти, необхідно провести ретельний моніторинг системи згортання крові перед застосуванням есциталопраму і після нього. Одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів може збільшити схильність до кровотечі.

Алкоголь. Есциталопрам не вступає з алкоголем у фармакодинамічну або фармакокінетичну взаємодію. Однак комбінація з алкоголем є небажаною.

Лікарські засоби, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомагніємію. При супутньому застосуванні лікарських засобів, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомагніємію, необхідно бути обережними, оскільки можливе збільшення ризику розвитку злоякісних аритмій.

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших засобів на фармакокінетику есциталопраму. Метаболізм есциталопраму головним чином опосередкований CYP2C19. Меншою мірою в метаболізмі задіяні CYP3A4 і CYP2D6. Частковим каталізатором метаболізму основного метаболіту S-DCT (деметильованого есциталопраму) вважається ізофермент CYP2D6.

Сумісне застосування есциталопраму та омепразолу 30 мг 1 раз на добу (інгібітор CYP2C19) призводить до помірного (приблизно на 50 %) підвищення концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Одночасне застосування есциталопраму і циметидину 400 мг 2 рази на добу (помірний загальний інгібітор ферментів) спричиняє помірне зростання (приблизно на 70 %) концентрації есциталопраму в плазмі крові, що може потребувати коригування доз.

Таким чином, необхідно з обережністю призначати есциталопрам одночасно з інгібіторами цитохрому CYP2C19 (наприклад, з омепразолом, езомепразолом, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідіном) або циметидином. При одночасному застосуванні з вищезазначеними препаратами може виникнути потреба у зниженні дози есциталопраму залежно від наявних побічних ефектів.

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших лікарських засобів. Есциталопрам є інгібітором ізоферменту CYP2D6. Необхідна обережність при призначенні есциталопраму одночасно з препаратами, метаболізм яких

відбувається за участю цього ізоферменту, а також із лікарськими засобами, що мають малий терапевтичний індекс, наприклад із флекаїнідом, пропafenоном, метопрололом (який застосовують при серцевій недостатності), або з лікарськими засобами, що діють на ЦНС та в основному метаболізуються за участі CYP2D6, наприклад з антидепресантами — дезипраміном, кломіпраміном і нортриптиліном; антипсихотичними препаратами — рисперидоном, тіорідазином або галоперидолом. У цих випадках може знадобитися коригування дози.

Одночасне застосування з дезипраміном (основний метаболіт іміпраміну) чи метопрололом призводить до дворазового збільшення плазмових рівнів цих двох субстратів CYP2D6. У дослідженнях *in vitro* есциталопрам спричиняє слабе пригнічення CYP2C19. Тому рекомендується обережність при сумісному призначенні лікарських засобів, метаболізм яких відбувається за участю CYP2C19.

Особливості застосування

Нижчезазначені особливості застосування стосуються терапевтичної групи СИЗЗС.

Парадоксальна тривога. У деяких пацієнтів із панічними розладами на початку лікування СИЗЗС може спостерігатися посилення тривоги. Подібна парадоксальна реакція зазвичай зникає протягом двох тижнів лікування. Щоб зменшити ймовірність виникнення анкісеноного ефекту, рекомендуються низькі початкові дози.

Судомні напади. Необхідно відмінити препарат, якщо у пацієнта вперше розвинувся судомний напад або підвищується частота нападів (у пацієнтів зі встановленим діагнозом епілепсії). Слід уникати застосування СИЗЗС пацієнтам із нестабільною епілепсією, а пацієнтам із контрольованою епілепсією забезпечити ретельний нагляд.

Манія. СИЗЗС потрібно з обережністю застосовувати для лікування хворих з манією/гіпоманією в анамнезі. При появі манікального стану СИЗЗС слід відмінити.

Цукровий діабет. У пацієнтів з цукровим діабетом лікування СИЗЗС може впливати на глікемічний контроль (гіпоглікемія або гіперглікемія). Дозування інсуліну та/або орального гіпоглікемічного засобу може потребувати корекції.

Суїцид або клінічне погіршення. Суїцидальні думки, самотравмування та суїцид характерні власне для осіб у стані депресії, загроза їх може існувати аж до

досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або більше, слід ретельно спостерігати за станом хворих до покращення їхнього стану. Клінічно доведено, що ризик суїциду підвищується на ранніх стадіях одужання.

Інші показання, при яких застосовують есциталопрам, також можуть бути пов'язані з ризиком суїцидальної поведінки. Крім того, такі стани можуть супроводжувати великий депресивний розлад. Ці застереження доречні при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами.

Пацієнти зі суїцидальною поведінкою в анамнезі мають найвищий ризик появи суїцидальних думок або спроб і потребують уважного спостереження протягом лікування. Мета-аналіз досліджень виявив підвищений ризик суїцидальної поведінки серед пацієнтів віком до 25 років, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, які приймали плацебо. Уважний нагляд за пацієнтами з високим ризиком особливо необхідний на початку лікування та при зміні дозування.

Пацієнтів та їх оточення слід попередити про необхідність спостереження для виявлення будь-якого погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок і незвичних явищ у поведінці, у разі їх виникнення – негайно звернутися до лікаря.

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

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

Крововиливи. При прийомі СИЗЗС можливий розвиток крововиливів (екхімоз і пурпура). Необхідно з обережністю призначати СИЗЗС хворим зі схильністю до кровотеч, а також хворим, які приймають антикоагулянти та лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад, атипіві нейрорептикти та фенотіазини, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), тиклопідин, дипіридамо́л).

СИЗС/СИЗСН можуть збільшити ризик післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції»).

ЕСТ (електросудомна терапія). Клінічний досвід одночасного застосування СИЗС та ЕСТ обмежений, тому рекомендується обережність.

Серотоніновий синдром. Необхідна обережність при застосуванні есциталопраму в комбінації з лікарськими засобами, яким притаманні серотонінергічні ефекти, наприклад зі суматриптаном та іншими триптанами, трамаолом і триптофаном.

Зафіксовано поодинокі випадки серотонінового синдрому у пацієнтів, які застосовували СИЗС разом із серотонінергічними лікарськими засобами. Ознакою розвитку цього стану може бути така комбінація симптомів, як збудження, тремор, міоклонус та гіпертермія. У цьому випадку необхідно негайно припинити прийом СИЗС та серотонінергічного лікарського засобу і розпочати симптоматичне лікування.

Звіробій. Одночасне застосування СИЗС та рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні лікування. У разі припинення лікування (особливо раптовому) зазвичай виникають симптоми відміни (див. розділ «Побічні реакції»). Під час клінічних випробувань побічні реакції, пов'язані із припиненням лікування, спостерігалися приблизно у 25 % пацієнтів групи есциталопраму та у 15 % пацієнтів групи плацебо.

Ризик виникнення симптомів відміни залежить від багатьох факторів, зокрема від тривалості та дози терапії і поступовості зменшення дози. Побічні реакції, про які найчастіше повідомляли: запаморочення, порушення функцій органів чуття (включаючи парестезію і відчуття електричного шоку), розлади сну (зокрема безсоння та неспокійні сні), збудження або страх, блювання та/або нудота, тремор, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, головний біль, діарея, прискорене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і розлади зору. Загалом ці симптоми є слабкими або помірними, однак у деяких пацієнтів вони можуть мати більш тяжкий характер. Симптоми зазвичай виникають у перші декілька діб після припинення лікування, хоча дуже рідко повідомляли про виникнення таких симптомів після випадкового пропускання лише однієї дози.

Зазвичай ці симптоми короткотривалі і минають протягом 2 тижнів, проте у деяких осіб можуть спостерігатися 2-3 місяці і більше. У цьому випадку рекомендується припинити застосування есциталопраму поступовим зменшенням дози протягом від декількох тижнів до декількох місяців залежно

від стану пацієнта.

Ішемічна хвороба серця (ІХС). Через обмеженість клінічного досвіду необхідна обережність при лікуванні пацієнтів з ІХС.

Подовження інтервалу QT. Було виявлено, що есциталопрам спричиняє залежне від дози подовження інтервалу QT. Про випадки подовження інтервалу QT та аритмію шлуночків, включаючи torsade de pointes, повідомлялось головним чином у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією або з уже існуючим подовженням інтервалу QT, або з іншими серцевими хворобами. Слід проявляти обережність пацієнтам зі значною брадикардією, пацієнтам із недавнім гострим інфарктом міокарда та з декомпенсованою серцевою недостатністю.

Порушення балансу електролітів, такі як гіпокаліємія та гіпомagneмія, підвищують ризик зловкісних аритмій та повинні коригуватись перед початком лікування есциталопрамом.

Перед початком лікування пацієнтам із хворобою серця слід призначити ЕКГ. У разі проявів серцевої аритмії під час лікування есциталопрамом лікування слід відмінити та провести ЕКГ.

Сексуальна дисфункція. СІЗЗС/селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норепінефрину (СІЗЗСН) можуть викликати симптоми сексуальної дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомляли про довготривалу статеву дисфункцію, коли симптоми тривали, незважаючи на припинення прийому СІЗЗС/СІЗЗСН.

Закритокутова глаукома. СІЗЗС, у тому числі есциталопрам, можуть впливати на розмір зіниці. Цей мідріатичний ефект потенційно може звузити кут передньої камери ока, що, у свою чергу, може спричинити підвищення внутрішньоочного тиску та розвиток закритокутової глаукоми, особливо у схильних до цього пацієнтів. Тому есциталопрам слід з обережністю застосовувати пацієнтам із закритокутовою глаукомою або глаукомою в анамнезі.

Медопрам містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа та мальабсорбція глюкози-галактози, не слід застосовувати цей препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Загалом есциталопрам не впливає на інтелектуальний стан або психомоторні функції, але слід враховувати, що як психотропний лікарський засіб він може

вплинути на прийняття рішення та на здібності. Пацієнтів необхідно попередити про потенційний ризик впливу на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механічними засобами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Клінічні дані щодо застосування есциталопраму при лікуванні вагітних обмежені.

У дослідженнях токсичності з боку репродуктивної функції, проведених з есциталопрамом на щурах, спостерігалися токсичні для ембріона та плода ефекти, але не було жодного підвищення частоти виникнення аномалій. Есциталопрам не слід призначати вагітним. Винятком є випадки, коли після ретельного розгляду всіх ризиків і переваг була чітко доведена необхідність призначення препарату. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо у III триместрі. Необхідно уникати раптового припинення застосування препарату в період вагітності. У новонароджених, матері яких приймали C133C/C133CH на пізніх строках вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, коливання температури тіла, труднощі з грудним годуванням, блювання, гіпоглікемія, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатія, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Ці симптоми можуть розвинути внаслідок як серотонінергічних ефектів, так і бути ознаками синдрому відміни. У більшості випадків прояви ускладнень виникають одразу або незабаром (до 24 годин) після пологів.

Епідеміологічні дані показали, що застосування C133C в період вагітності, особливо на пізніх строках вагітності, може збільшити ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених (СЛГН). Відмічений ризик становив приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. Частота СЛГН у загальній популяції становить 1-2 випадки на 1000 вагітностей. Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менше ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після застосування впливу C133C/C133CH протягом місяця до народження (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

Період годування груддю. Оскільки есциталопрам виділяється у грудне молоко, жінкам, які годують груддю, не рекомендується призначати препарат або слід відмінити годування груддю.

Фертильність. Дані щодо тварин продемонстрували, що циталопрам може впливати на якість сперми. Випадки за участю людини при застосуванні деяких

СИЗС продемонстрували, що вплив на якість сперми оборотний. Іншого впливу на фертильність не спостерігалось.

Спосіб застосування та дози

Безпека доз вище 20 мг на добу дотепер не встановлена.

Медопрам застосовують дорослим внутрішньо 1 раз на добу незалежно від вживання їжі.

Великий депресивний епізод. Зазвичай призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта добова доза може бути збільшена до 20 мг.

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

Панічні розлади з агорафобією або без неї. Протягом першого тижня рекомендується початкова доза 5 мг на добу, після чого дозу можна збільшити до 10 мг на добу. Надалі дозу можна збільшити до 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 призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта рекомендується підвищити дозу до 20 мг на добу. Полегшення симптомів спостерігається приблизно через 2-4 тижні лікування. Рекомендується продовжити лікування протягом 3 місяців. Довготривале лікування протягом 6 місяців призначають з метою запобігання рецидиву, враховуючи індивідуальні прояви захворювання; регулярно оцінюють ефективність лікування.

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

Генералізовані тривожні розлади. Зазвичай призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості доза може бути збільшена максимум до 20

мг на добу.

Рекомендується продовжити лікування протягом 3 місяців. Довготривале лікування протягом 6 місяців призначається з метою запобігання рецидиву, враховуючи індивідуальні прояви захворювання; регулярно оцінюється ефективність лікування.

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР). Звичайно призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості доза може бути збільшена до 20 мг на добу. Obsесивно-компульсивний розлад – хронічне захворювання, лікування має тривати достатній період для забезпечення повного зникнення симптомів, який може становити кілька місяців або навіть більше. Необхідно регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування та дозування.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років). Початкова доза становить 5 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості депресії добова доза може бути збільшена до максимальної – 10 мг на добу. Ефективність есциталопраму при соціальному тривожному розладі не досліджувалася серед пацієнтів літнього віку.

Ниркова недостатність. У разі наявності ниркової недостатності легкого та помірного ступеня тяжкості обмежень немає. З обережністю необхідно застосовувати препарат пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв).

Зниження функції печінки. Рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта доза може бути збільшена до 10 мг на добу. При серйозній печінковій недостатності необхідні обережність у призначенні і ретельне титрування дози.

Знижена активність цитохрому ізоферменту CYP2C19. Для пацієнтів зі слабкою активністю ізоферменту CYP2C19 рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта доза може бути збільшена до 10 мг на добу.

Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні лікування. Слід уникати раптового припинення застосування цього препарату. При припиненні лікування дозу есциталопраму поступово зменшують з інтервалами щонайменше в 1-2 тижні для запобігання реакцій відміни (див. розділ «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). При виникненні нестерпних симптомів під час зменшення дози або після припинення лікування можна відновити попередню призначену дозу. У подальшому лікар може продовжити зменшувати дозу, але більш поступово.

Діти

Медопрам не слід застосовувати для лікування дітей (віком до 18 років).

Передозування

Токсичність. Клінічні дані про передозування есциталопраму обмежені. Багато з випадків спричинені одночасним передозуванням інших лікарських засобів. У більшості випадків спостерігалися легкі симптоми або безсимптомність передозування. Повідомлення про летальні наслідки передозування есциталопраму є винятковими, більшість із них включають одночасне передозування інших лікарських засобів. Прийом доз у межах 400-800 мг есциталопраму не спричиняв будь-яких тяжких симптомів.

Симптоми. Ознаки передозування есциталопраму проявляються головним чином симптомами з боку центральної нервової системи (від запаморочення, тремору та ажитації до рідких випадків серотонінового синдрому, судом і коми), травного тракту (нудота/блювання), серцево-судинної системи (артеріальна гіпотензія, тахікардія, подовження інтервалу QT, аритмія) та порушенням електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпонатріємія).

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Слід підтримувати належне функціонування дихальної системи, забезпечити адекватну оксигенацію, якомога швидше накласти шлунковий лаваж. Можливе застосування активованого вугілля. Рекомендується постійний моніторинг функцій серцево-судинної системи та важливих показників життєдіяльності у поєднанні зі загальними симптоматичними підтримуючими заходами. Рекомендується проводити моніторинг ЕКГ у випадку передозування у пацієнтів зі серцевою недостатністю із застійними явищами/брадіаритміями, у пацієнтів, які приймають супутні лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, або у пацієнтів зі зміненим метаболізмом, наприклад через порушення функції печінки.

Побічні реакції

Побічні реакції есциталопраму зазвичай є минуцими та незначними. Вони спостерігаються протягом першого-другого тижня лікування та поступово зникають у міру одужання пацієнта. Побічні реакції, характерні для всіх препаратів класу СИЗС та есциталопраму, які спостерігались у плацебо-контрольованих дослідженнях та при медичному застосуванні, перелічені за системами органів. Частоту проявів взято з клінічних досліджень, не відкоригованих за плацебо. Класифікація частоти: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - \leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - \leq 1/1000$), дуже

рідко ($\leq 1/10000$), частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

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

З боку імунної системи: рідко – анафілактичні реакції.

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

Розлади харчування та обміну речовин: часто – зниження або посилення апетиту, збільшення маси тіла; нечасто – зменшення маси тіла; частота невідома – гіпонатріємія, анорексія².

Психічні розлади: часто – тривога, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо, аноргазмія (у жінок); нечасто – скреготіння зубами під час сну, збудження, знервованість, панічні напади, сплутаність свідомості; рідко – агресія, деперсоналізація, галюцинації; частота невідома – суїцидальне мислення та поведінка¹, манія.

З боку нервової системи: часто – безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор; нечасто – порушення смаку, порушення сну, непритомність; рідко – серотоніновий синдром; частота невідома – дискінезія, рухові розлади, судоми, акатизія/психомоторна напруженість².

З боку органів зору: нечасто – розширення зіниці, затуманення зору.

З боку органів слуху: нечасто – дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: нечасто – тахікардія; рідко – брадикардія; частота невідома – аритмія шлуночків, включаючи шлуночкову тахікардію типу torsade de pointes, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи: часто – синусит, позіхання; нечасто – носова кровотеча.

З боку травної системи: дуже часто – нудота; часто – діарея, запор, блювання, сухість у роті; нечасто – шлунково-кишкові кровотечі (у тому числі ректальні).

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: частота невідома – гепатит, відхилення від норми результатів тесту на функціональність печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – посилене потовиділення; нечасто – кропив'янка, висипання на шкірі, облісіння, свербіж; частота невідома

– екхімоз, ангіоневротичний набряк, синці.

З боку скелетно-м'язової системи: часто – артралгія, міалгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: частота невідома – затримка сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та грудних залоз: часто – розлади еякуляції, імпотенція; нечасто – маткові кровотечі, менорагія (жінки); частота невідома – галакторея, пріапізм (чоловіки), післяпологові кровотечі□.

Загальні розлади: часто – втома, пірексія; нечасто – набряк.

1 - Випадки суїцидальних думок або поведінки спостерігалися під час терапії есциталопрамом або відразу після припинення лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

2 - Про ці реакції були повідомлення для класу СИЗЗС.

□Цей прояв зареєстрований для терапевтичного класу СИЗЗС/СИЗЗСН (див. розділи «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Збільшення інтервалу QT

Про випадки збільшення інтервалу QT та аритмію шлуночків, включаючи torsade de pointes, повідомляли протягом післяреєстраційного періоду, головним чином у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією чи з уже існуючим збільшенням інтервалу QT або з іншими серцевими хворобами.

Ефекти класу препаратів

Епідеміологічні дослідження, які головним чином проводилися за участю пацієнтів віком від 50 років, продемонстрували підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які приймали СИЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм, що призводить до такого ризику, дотепер невідомий.

Симптоми відміни

Припинення прийому СИЗЗС/СИЗЗНС, особливо раптове, часто призводить до симптомів відміни. Найчастіше повідомляли про такі реакції: запаморочення, порушення функцій органів чуття (парестезія та відчуття електрошоку), розлади сну (зокрема безсоння та неспокійні сні), збудження або страх, блювання та/або нудота, тремор, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, головний біль, діарея, пальпітація, емоційна нестабільність, дратівливість і розлади зору.

Загалом ці симптоми є слабкі або помірні, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими та/або тривалими. Тому при відсутності потреби у продовженні лікування есциталопрамом прийом препарату слід обов'язково припиняти шляхом поступового зниження дози.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період після реєстрації препарату є важливим заходом. Вони дають змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні даного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про випадки будь-яких побічних реакцій за допомогою системи фармаконагляду України.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Медокемі ЛТД (Завод AZ).

Фармацевтіш Аналітіш Лабораторіум Дуівен Б.В.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

2 Міхаел Ераклеос Стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, Ажиос Атанасіос, Лімассол, 4101, Кіпр.

Діяграф 30, Дуівен, 6921 РЛ, Нідерланди.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).