

## **Состав**

*действующее вещество:* циталопрам (citalopram);

1 таблетка содержит циталопрама гидробромид эквивалентно циталопрама 20 мг;

*вспогательные вещества:* крахмал кукурузный лактоза моногидрат, кополивидон; глицерин (85%); целлюлоза микрокристаллическая натрия кроскармеллоза; магния стеарат;

оболочка: гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (Е 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* овальные, с насечкой, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с тиснением «С» и «N» симметрично относительно риска.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Код АТХ N06A B04.

## **Фармакодинамика**

### Механизм действия

Циталопрам является мощным ингибитором обратного захвата серотонина (5-НТ).

Толерантность к блокаде обратного захвата 5-НТ не влечет длительным лечением циталопрамом.

Циталопрам является чрезвычайно селективным ингибитором обратного захвата серотонина, влияние на обратный захват норадреналина, допамина или γ-аминомасляной кислоты отсутствует или минимален.

В отличие от многих трициклических антидепрессантов и некоторых СИОЗС, циталопрам не имеет или имеет очень низкое сродство с другими сериями рецепторов, включая серотониновые 5-НТ1А-, 5-НТ2-рецепторы, дофаминовые

D1- и D2-рецепторы,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -адренорецепторы, гистаминовые H1, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы. Основными метаболитами циталопрама есть все селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), хотя соотношение их активности и селективности ниже, чем в циталопраме. Однако селективность метаболитов выше, чем во многих новых СИОЗС. Метаболиты не способствуют общему антидепрессантов эффекта.

Угнетение фазы сна с быстрым движением глаз (БДГ) считается признаком антидепрессантов активности. Как трициклические антидепрессанты, другие СИОЗС и ИМАО, циталопрам подавляет фазу БДГ и усиливает глубокий медленноволновая сон.

Хотя циталопрам не связывается с опиатными рецепторами, он усиливает антиноцицептивную эффект опиоидных анальгетиков.

У человека циталопрам не изменяет когнитивную и психомоторную деятельность и не оказывает или оказывает минимальные седативные свойства, даже в сочетании с алкоголем.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЭКГ у здоровых добровольцев изменение уровня QTc (коррекция Фридеричия) от исходного уровня составляла 7,5 (90% - 5,9 - 9,1) сек при дозе 20 мг / сут и 16,7 (90 % - 15,0 - 18,4) сек при дозе 60 мг / сут.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

Абсорбция практически полная и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3 часа после приема. Биодоступность эсциталопрама составляет примерно 80%.

### Распределение

Очевидный объем распределения ( $V_d$ )  $\beta$  составляет примерно 12-17 л / кг. Связывание с белками - менее 80% и с его основными метаболитами.

### Метаболизм

Циталопрам метаболизируется в активный деметилциталопрам, дидеметилциталопрам, циталопрам-N-оксида и неактивные дезаминировани производные пропионовой кислоты. Все активные метаболиты также СИОЗС, хотя слабее, чем начальная соединение. Неизмененный циталопрам является

основным соединением в плазме крови. Концентрации деметилциталопрама и дидеметилциталопраму, как правило, составляют 30-50% и 5-10% от концентрации циталопрама соответственно. Метаболизм циталопрама опосредованная CYP2C19 (примерно 38%), CYP3A4 (примерно 31%) и CYP2D6 (примерно 31%).

### Выведение

Период полувыведения составляет около 1½ дня, и системный плазменный клиренс (Cl<sub>s</sub>) циталопрама составляет примерно 0,3 - 0,4 л / мин, а оральный плазменный клиренс (Cl<sub>oral</sub>) - около 0,4 л / мин.

Циталопрам выводится главным образом через печень (85%), а остальные (15%) почками; 12 - 23% суточной дозы выводится с мочой в неизменном виде. Печеночный (остаточный) клиренс составляет примерно 0,3 л / мин, а почечный клиренс - около 0,05 - 0,08 л / мин.

### Линейность

Кинетика линейная. Стабильная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 недели от начала лечения. Средняя концентрация 300 нмоль / л (165 - 405 нмоль / л) достигается при суточной дозе 40 мг.

### Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

У пациентов пожилого возраста период полувыведения длится дольше (1,5-3,75 суток) благодаря меньшей скорости метаболизма, а равновесные стабильные концентрации примерно в 2 раза выше по сравнению с пациентами молодого возраста после приема той же дозы.

### Снижение функции печени

У пациентов со снижением функции печени циталопрам выводится медленнее. Показатели периода полувыведения и равновесных стабильных концентраций примерно в 2 раза превышают такие же показатели при той же дозе у пациентов с нормальной функцией печени.

### Снижение функции почек

У пациентов со снижением функции почек легкой или умеренной степени циталопрам выводится медленнее, без значительного влияния на фармакокинетику. Информация по лечению пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл / мин) на сегодня отсутствует.

### Полиморфизм

В исследованиях in vivo у людей с пониженной активностью фермента CYP2D6 не было обнаружено значимых изменений концентрации циталопрама в плазме крови.

У лиц со сниженной активностью фермента CYP2C19 наблюдали вдвое большую концентрацию циталопрама в плазме крови. Поэтому при выявлении медленных метаболизаторов CYP2C19 в качестве меры пресечения рекомендуется, чтобы начальная доза не превышала 10 мг.

## **Показания**

Лечение депрессии различной этиологии и различных видов, профилактика рецидивов.

Лечение панических расстройств, с агорафобией или без нее.

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР).

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любым вспомогательных веществ.

Совместное применение ингибиторов MAO (ИМАО).

В некоторых случаях отмечались симптомы, похожие на такие как при серотониновых синдрома.

Циталопрам не стоит применять пациентам, которые получают ингибиторы MAO (ИМАО, в т.ч. селегилин) в суточной дозе, превышающей 10 мг / сут.

Противопоказано применять в первые две недели после отмены необратимого ИМАО. После отмены обратных ингибиторов MAO, например моклобемида, циталопрам не следует назначать в течение времени, определенного в инструкции по применению обратного ИМАО. Лечение ИМАО следует начинать не ранее чем через 7 дней после прекращения приема циталопрама.

Циталопрам противопоказано применять в сочетании с линезолидом, если нет средств для тщательного контроля артериального давления.

Противопоказано применять в сочетании с пимозидом.

Циталопрам противопоказан пациентам с установленным удлинением QT-интервалом или врожденным синдромом удлиненного QT.

Циталопрам противопоказано применять с лекарственными препаратами, которые, как известно, удлиняют интервал QT.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Фармакодинамические взаимодействия

Известно о нескольких случаях серотонинового синдрома при применении циталопрама с моклобемидом и буспироном.

### Противопоказаны комбинации

Одновременное применение циталопрама и ИМАО может вызвать тяжелые побочные эффекты, в т.ч. серотониновый синдром. Тяжелые и иногда летальных реакций наблюдались при применении СИОЗС в сочетании с ИМАО, в т.ч. с селегилином, линезолидом и моклобемидом, а также у пациентов, начавших прием ИМАО вскоре после отмены СИОЗС. Некоторые случаи представлены с признаками, напоминающими серотониновый синдром. Симптомы нежелательного взаимодействия между циталопрамом и ИМАО: гипертермия, ригидность, миоклонус, автономная неустойчивость с возможными быстрыми изменениями жизненных признаков, изменения ментального статуса в виде спутанности сознания, раздражительности, чрезвычайной тревожности, прогрессируют в делириозного и коматозного состояния.

### Удлинение QT-интервала

Исследования фармакокинетики и фармакодинамики при применении циталопрама и других лекарственных средств, которые удлиняют QT-интервал, не проводили. Нельзя исключить аддитивный эффект циталопрама и этих лекарственных средств.

Поэтому одновременное применение циталопрама с лекарственными средствами, которые удлиняют QT-интервал, например с антиаритмическими средствами класса IA и III, антипсихотическими средствами (деривативами фенотиазина, пимозидом, галоперидолом), трициклическими антидепрессантами, некоторыми антимикробными средствами (спарфлоксацином, моксифлоксацином, эритромицином, пентамидином, антималярийными средствами, преимущественно галофантрином), некоторыми антигистаминными средствами (астемизолом, мизоластин) и т.д., противопоказано.

### Пимозид

Одновременное однократное введение 2 мг пимозиды субъектам, получавшим рацемический циталопрам в дозе 40 мг / сут в течение 11 дней, приводило к повышению AUC и C<sub>max</sub> пимозиды, хотя и не систематически на протяжении всего исследования. Одновременное применение пимозиды и циталопрама приводило к увеличению интервала QTc в среднем на 10 мсек.

Учитывая взаимодействие циталопрама с низкими дозами пимозиды одновременное применение противопоказано.

#### Комбинации, требующие осторожности

##### *Лекарственные средства, вызывающие гипокалиемию / гипомagneзиемию*

Следует с осторожностью применять одновременно лекарственные средства, индуцируют гипокалиемию / гипомagneзиемию это может увеличивать риск возникновения злокачественных аритмий.

##### *Селегилин (селективный ИМАО типа Б)*

Исследование фармакокинетического / фармакодинамического взаимодействия при одновременном введении циталопрама (20 мг в день) и селегилина (10 мг в сутки) (селективным ингибитором ИМАО) не показало клинически значимых взаимодействий.

Одновременное применение циталопрама и селегилина в суточной дозе 10 мг противопоказано.

##### *Серотонинергические медицинские препараты*

Одновременное применение с серотонинергическими лекарственными средствами (например с трамадолом, суматриптан и другие триптанами) может привести к усилению эффекта, связанного с 5-гидрокситриптамина.

Пока не будет доступна дополнительная информация, одновременное применение циталопрама и агонистов 5-гидрокситриптамина, таких как суматриптан и другие триптаны, не рекомендуется.

##### *Литий и триптофан*

В рамках исследований совместного применения циталопрама с литием взаимодействий на уровне фармакодинамики не обнаружено. Однако зафиксированы случаи усиления эффектов при применении СИОЗС с литием и триптофаном, поэтому комбинацию циталопрама с этими средствами следует применять с осторожностью. Обычный мониторинг уровня лития следует продолжать.

## *Зверобой*

Возможны динамические взаимодействия между СИОЗС и растительными средствами с содержанием зверобоя продырявленного, в результате чего увеличивается риск нежелательных эффектов. Фармакокинетические взаимодействия были исследованы.

## *Лекарственные средства, влияющие на свертываемость крови*

Необходимо с осторожностью применять пациентам, которые лечатся одновременно антикоагулянтами, лекарственными средствами, влияющими на функцию тромбоцитов, такими как нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота, дипиридамол и тиклопидин, или другими препаратами (например атипичными антипсихотическими средствами, фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами), которые могут увеличить риск кровотечения.

## *ЕСТ (электросудорожная терапия)*

Клинических исследований установления рисков или преимуществ комбинированного применения ЭСТ и циталопрама нет.

## *Алкоголь*

Исследования не доказали нежелательных фармакодинамических взаимодействий циталопрама с алкоголем, но комбинация СИОЗС с алкоголем является нежелательным.

## *Лекарственные средства, снижающие судорожный порог*

СИОЗС могут снижать судорожный порог. Комбинацию с другими средствами, снижающими судорожный порог (например с антидепрессантами (трициклическими, СИОЗС), нейролептиками (фенотиазинами, тиоксантена и бутирофенонами), мефлохином, бупропионом и трамадолом), следует применять с осторожностью.

## *Нейролептики*

Опыт применения циталопрама не выявил клинически значимых взаимодействий с нейролептиками. Однако, как и для других СИОЗС, нельзя исключить фармакодинамическом взаимодействие.

## Фармакокинетические взаимодействия

Метаболизм циталопрама в деметилциталопрам опосредуется системой цитохрома P450: изоферментами CYP2C19 (примерно 38%), CYP3A4 (примерно 31%) и CYP2D6 (примерно 31%). Тот факт, что циталопрам метаболизируется более чем одним цитохромом, означает, что торможение его биотрансформации менее вероятным, поэтому в случае одновременного применения с другими лекарственными средствами фармакокинетические взаимодействия маловероятны.

### *Прием пищи*

Сообщений о влиянии приема пищи на абсорбцию и другие фармакокинетические свойства циталопрама нет.

### Влияние других средств на фармакокинетику циталопрама

Комбинация с кетоконазолом (сильный ингибитор CYP3A4) не изменяет фармакокинетику циталопрама.

Исследование фармакокинетического взаимодействия лития и циталопрама не выявило никаких фармакокинетических взаимодействий.

Циметидин (сильный ингибитор CYP2D6, 3A4 и 1A2) вызывает умеренное повышение средних равновесных уровней циталопрама. При совместном применении циталопрама с циметидином рекомендуется осторожность, возможна коррекция дозы.

Одновременное применение эсциталопрама (активного энантиомера циталопрама) и омепразола (ингибитора CYP2C19) в дозировке 30 мг 1 раз в сутки приводило к незначительному увеличению концентрации циталопрама в плазме крови (примерно на 50%). Поэтому нужна осторожность при одновременном применении с ингибиторами CYP2C19 (например омепразолом, эзомепразолом, флувоксамином, лансопризолом, тиклопидином) или циметидином. На основе мониторинга побочных реакций во время сопутствующего лечения, в случае необходимости возможно уменьшение дозы циталопрама.

### Влияние циталопрама на другие лекарственные средства

#### *Метопролол*

Эсциталопрам (активный энантиомер циталопрама) ингибирует фермент CYP2D6. Рекомендуется с осторожностью применять циталопрам с препаратами, которые метаболизируются в основном этим ферментом и имеют узкий терапевтический индекс. Это касается, например, флекаинида, пропafenона и



метопролола (для лечения сердечной недостаточности) и различных активных в отношении центральной нервной системы препаратов, метаболизирующихся преимущественно CYP2D6 (например, антидепрессанты, такие как дезипрамин, кломипрамин и нортриптилин, или антипсихотические средства, такие как рисперидон, тиоридазин и галоперидол). Также может потребоваться коррекция дозы. Одновременное применение с метопрололом приводило к удвоению уровня метопролола в плазме, но не к статистически значимому увеличению влияния метопролола на артериальное давление и сердечный ритм.

*Левомепромазин, дигоксин, карбамазепин*

Циталопрам и диметилциталопрам являются незначительными ингибиторами CYP2C9, CYP3A4 и CYP2E1 и лишь слабыми ингибиторами CYP1A2, CYP2C19 и CYP2D6 по сравнению с другими СИОЗС, которые, как известно, являются значимыми ингибиторами.

Не наблюдалось изменения или изменений было мало и они не имели клинической значимости, если применялись совместно с циталопрамом субстраты CYP1A2 (клозапин и теофиллин), субстраты CYP2C9 (варфарин), субстраты CYP2C19 (имипрамин и мефенитоин), субстраты CYP2D6 (спартеин, имипрамин, амитриптилин, рисперидон) и CYP3A4 (варфарин, карбамазепин и его эпоксидные метаболиты карбамазепин и триазолам).

Фармакокинетическая взаимодействие между циталопрамом и Левомепромазин или дигоксином не наблюдается (это означает, что циталопрам не переключает, не угнетает Р-гликопротеин).

*Дезипрамин, имипрамин*

В фармакокинетических исследованиях влияние на уровне циталопрама или имипрамина не наблюдалось, хотя уровень дезипрамина, основного метаболита имипрамина, был увеличен. В случае сочетания дезипрамина с циталопрамом наблюдалось увеличение концентрации дезипрамина в плазме крови. Возможно снижение дозы дезипрамина.

### **Особенности применения**

С осторожностью применять у пациентов пожилого возраста, больным с нарушением функции почек и печени (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Антидепрессивный препарат не следует применять для лечения детей и подростков (в возрасте до 18 лет). Расстройства поведения, связанные с самоубийством (попытка самоубийства и мысли о самоубийстве) и враждебностью (преимущественно агрессия, оппозиционное поведение и гнев),

чаще наблюдаются во время клинических испытаний у детей и подростков, получавших антидепрессанты, по сравнению с теми, кто получал плацебо. Если, учитывая клиническую потребность, принимается решение о целесообразности лечения, необходимо тщательно следить за появлением суицидальных симптомов у пациента. Кроме того, отсутствуют долгосрочные данные о безопасности детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

### *Парадоксальная тревожность*

У некоторых пациентов с паническими расстройствами в начале лечения могут усилиться симптомы тревожности. Эта парадоксальная реакция обычно проходит в течение первых двух недель после начала лечения. Для уменьшения вероятности парадоксального тревожного эффекта рекомендуется низкая начальная доза.

### *Гипонатриемия*

При применении СИОЗС сообщалось о гипонатриемии - редкий побочный эффект, возможно связан с расстройством секреции АДГ (SIADH), который обычно шло после прекращения терапии. Группа риска включает преимущественно женщин пожилого возраста.

### *Риск суицида / суицидальных мыслей или клиническое ухудшение*

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждений и суицида (суицидальные действия и проявления). Такой риск существует до достижения значительной ремиссии. Поскольку облегчения состояния может не произойти в течение первых недель лечения, следует тщательно наблюдать за пациентом к установлению значительного облегчения. С клинического опыта известно, что риск суицида может усиливаться на начальных этапах выздоровления.

Другие психические нарушения, по поводу которых назначается циталопрам, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных случаев. Кроме того, такие состояния могут сопровождать тяжелый депрессивное расстройство. Поэтому особенности применения циталопрама касаются также других психических расстройств.

Пациенты с суицидальными попытками в анамнезе или выраженным уровнем суицидальных идей еще до начала лечения имеют высокий риск суицидальных попыток, мыслей, поэтому следует тщательно мониторить их состояние в течение терапии. Кроме того, существует вероятность повышенного риска суицидального поведения у молодых пациентов.

Метаанализ плацебо-контролируемых клинических испытаний с участием взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения у пациентов в возрасте до 25 лет, принимающих антидепрессанты, по сравнению с теми, кто принимает плацебо

Лечение пациентов, особенно тех, кто имеет высокий риск суицидального поведения, следует сопровождать внимательным наблюдением, особенно в начале терапии и после изменений дозы.

Пациентов и их близких следует предупреждать о необходимости внимательного мониторинга любых проявлений клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей и необычных изменений в поведении и немедленно обратиться за медицинской помощью в случае развития таких симптомов.

#### *Акатизия / психомоторное беспокойство*

Применение СИОЗС / СИЗЗСН связывают с развитием акатизии, характеризующееся неприятным изнурительным ощущением беспокойства и неусидчивости вместе с неспособностью стоять или сидеть на одном месте. Такое положение возможно в течение первых нескольких недель лечения. Повышение дозы для пациентов с такими симптомами может быть вредным.

#### *Мания*

Следует с осторожностью применять циталопрам пациентам с манией / гипоманией.

У пациентов с маниакально-депрессивным расстройством возможно изменение фазы на маниакальную. Применение циталопрама пациенту с маниакальной фазой следует прекратить.

#### *Судороги*

Существует потенциальный риск развития судорог при применении антидепрессантов. Любому пациенту при развитии судорог или увеличении их частоты следует прекратить применение циталопрама. Следует избегать применения циталопрама пациентам с нестабильной эпилепсией и тщательно контролировать состояние пациентов с контролируемой эпилепсией.

Циталопрам следует прекратить, если наблюдается увеличение частоты приступов.

#### *Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом применение СИОЗС может изменять контроль гликемии.

В этом случае может возникнуть необходимость в коррекции дозы инсулина и / или пероральных противодиабетических препаратов.

### *Серотониновый синдром*

В редких случаях при применении СИОЗС сообщалось о серотониновый синдром. Комбинация таких симптомов, как тревожность, тремор, миоклонус и гипертермия, может означать развитие такого состояния. Лечение циталопрамом следует немедленно прекратить и начать симптоматическую терапию.

### *Серотонинергические лекарства*

Циталопрам не стоит применять одновременно с лекарственными средствами, которые вызывают серотонинергические эффекты, например с суматриптан или другими триптанами, трамадолом, окситриптаном и триптофаном.

### *Кровоизлияния*

При приеме СИОЗС возможно развитие и / или увеличение времени таких кровотечений, как экхимозы, гинекологические, желудочно-кишечные и другие кожные или слизистые кровотечения. Необходимо с осторожностью назначать СИОЗС, особенно тем пациентам, кто принимает одновременно средства, влияющие на свертываемость крови, или другие средства, которые увеличивают риск кровотечений, а также пациентам с кровоизлияниями в анамнезе.

### *ЭСТ (электросудорожная терапия)*

Клинический опыт одновременного применения СИОЗС и ЭСТ ограничен, следовательно, рекомендуется быть осторожными.

### *Психоз*

Лечение депрессивных эпизодов у пациентов с психозом может усилить психотические симптомы.

### *Удлинение интервала QT*

Циталопрам вызывает дозозависимое удлинение QT-интервала. Случаи удлинение QT-интервала и желудочковой аритмии, в т.ч. пируэтной тахикардии, сообщались в течение послерегистрационного периода преимущественно у женщин, пациентов с гипокалиемией или существующим удлинением QT-интервала, то сердечными заболеваниями.

Рекомендуется предостережение для пациентов со значительной брадикардией, недавним острым инфарктом миокарда или некомпенсированной сердечной недостаточностью.

Электролитные нарушения, например гипокалиемия и гипомагниемия, повышают риск злокачественных аритмий и должны быть откорректированы перед тем, как начать лечение циталопрамом.

Перед тем как начать лечение циталопрамом, у пациентов со стабильным сердечных заболеваний следует пересмотреть показатели ЭКГ.

Следует провести ЭКГ и прекратить применение циталопрама, если во время лечения появляются признаки сердечной аритмии.

### *Глаукома*

СИОЗС, включая циталопрам, могут влиять на размер зрачка, что приводит к возникновению мидриаза. Этот мидриатический эффект потенциально может сузить угол зрения, что приводит к повышению внутриглазного давления и закрытоугольной глаукомы, особенно у предрасположенных пациентов. Поэтому циталопрам следует применять с осторожностью пациентам с закрытоугольной глаукомой или глаукомой в анамнезе.

### *Зверобой*

Одновременное применение циталопрама и растительных средств, содержащих зверобой, может привести к повышению частоты побочных реакций. Циталопрам и средства, содержащие зверобой, не следует применять одновременно.

### Симптомы отмены, которые наблюдаются при прекращении лечения СИОЗС

Обычно симптомы возникают после внезапного прекращения лечения циталопрамом.

Во время клинического исследования побочные эффекты, которые наступили после прекращения лечения, наблюдались и в дальнейшем у 40% пациентов, получавших плацебо, в отличие от 20% пациентов, принимавших циталопрам.

Риск синдрома отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность терапии, дозировки и скорость уменьшения дозы.

Частыми проявлениями являются головокружение, сенсорные расстройства (включая парестезии), расстройства сна, тревожность, тошнота и / или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, тахикардия, эмоциональная нестабильность, раздражительность и

нарушения зрения. Обычно симптомы незначительны и преходящими, однако могут иметь тяжелый и / или длительное течение у некоторых пациентов.

Симптомы могут возникнуть в первые несколько дней после прекращения терапии, однако сообщалось об очень редких случаях таких симптомов, если прием препарата пациентом был пропущен.

Такие симптомы вообще проходят в течение 2 недель, однако у некоторых пациентов они могут продолжаться длительный период (2-3 месяца или больше). Поэтому рекомендуется постепенное уменьшение дозы в течение нескольких недель или месяцев для отмены препарата в соответствии с потребностями пациента.

### Вспомогательные вещества

Таблетки содержат моногидрат лактозы. Больным редкие наследственные нарушения в виде чувствительности к галактозы, недостаточности лактазы или мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Циталопрам имеет слабый или умеренный влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Пациентов, которым назначены психотропные препараты, следует предупредить о некотором снижении общего внимания и концентрации и о влиянии препаратов на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

На основании данных исследований репродуктивной токсичности (фазы I, II и III) нет причин для особого беспокойства по применению циталопрама женщинам репродуктивного возраста.

### Беременность

Большое количество опубликованных данных о беременных женщин (более 2500 продемонстрированных результатов) свидетельствуют об отсутствии тератогенного фето- и неонатальной токсичности.

Циталопрам не стоит назначать беременным, за исключением случаев, когда после тщательного рассмотрения всех недостатков и преимуществ была четко доказана необходимость назначения препарата.

Рекомендуется тщательное обследование новорожденных, матери которых принимали циталопрам в период беременности, особенно в III триместре.

Следует избегать внезапного прекращения лечения.

У новорожденных, матери которых принимали СИОЗС / СИЗЗСН на поздних стадиях беременности, возможно возникновение следующих симптомов: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, температурная нестабильность, проблемы с вскармливанием, рвота, гипогликемия, гипертония, гипотония, гиперрефлексия, тремор, нервное возбуждение, раздражительность, апатичность, постоянный плач, сонливость и трудности со сном.

Такие симптомы могут развиваться как вследствие чрезмерной серотонинергической действия или быть симптомами отмены. В большинстве случаев проявления осложнений возникают непосредственно или вскоре (до 24 часов) после родов.

Эпидемиологические данные показали, что применение СИОЗС беременным, особенно на поздних сроках беременности, может повышать риск устойчивой легочной гипертензии у новорожденных (до 5 случаев на 1000 беременных по данным наблюдений), которая возникает в общей популяции в 1-2 случаях на 1000 беременных.

### Лактация

Циталопрам проникает в грудное молоко. Доза, которую получает младенец с молоком, составляет примерно 5% от материнской ежедневной дозы циталопрама, рассчитан по массе тела (мг / кг). Никакие или незначительные последствия наблюдались у новорожденных. Однако имеющихся данных недостаточно для оценки риска для ребенка. Рекомендуется осторожность.

### Фертильность

Исследования на животных показали, что циталопрам может влиять на качество спермы. Опыт применения некоторых СИОЗС мужчинам свидетельствует, что влияние на качество спермы является обратимым. До сих пор влияние на фертильность человека не наблюдалось.

### **Способ применения и дозы**

Взрослым принимать циталопрам ежедневно 1 раз в сутки утром или вечером. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, можно принимать независимо от приема пищи, но с достаточным количеством жидкости.

Если рекомендуется дозировка 10 мг, таблетки 20 мг следует разделить пополам по разделительной черте.

### Лечение депрессии

В начале лечения взрослым нужно принимать 20 мг перорально один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной чувствительности пациента доза может быть увеличена максимально до 40 мг в сутки.

Антидепрессивный эффект обычно наступает через 2-4 недели. Лечение депрессии является симптоматическим, а потому длительным и должно продолжаться обычно еще в течение 6 месяцев после выздоровления для предотвращения рецидива. У пациентов с рекуррентной (униполярной) депрессией поддерживающая терапия может продолжаться в течение нескольких лет для предупреждения новых эпизодов.

### Панические расстройства

Максимальная эффективность циталопрама в лечении панических расстройств достигается после 3 месяцев непрерывного лечения и поддерживается благодаря длительному лечению.

В зависимости от индивидуальной реакции пациента, лечение можно продолжать в течение месяцев.

Данных клинических исследований эффективности, превышающих 6 месяцев, недостаточно.

### Лечение ОКР

Терапевтический эффект при лечении ОКР наступает через 2-4 недели и усиливается со временем. Поскольку ОКР является хроническим заболеванием, пациентов следует лечить в течение достаточно длительного периода, чтобы гарантировать отсутствие симптомов. Рекомендованная начальная доза составляет 20 мг. В зависимости от индивидуальной чувствительности пациента доза может быть увеличена максимально до 40 мг в сутки.

### Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Доза должна составлять половину рекомендованной ежедневной дозы, то есть 10-20 мг в сутки, начальная доза должна составлять 10 мг в сутки.

Максимальная рекомендованная доза для пациентов пожилого возраста составляет 20 мг.

### Дети и подростки (в возрасте до 18 лет)



Циталопрам не стоит применять для лечения детей и подростков (в возрасте до 18 лет), так как безопасность и эффективность для этих возрастных групп не установлены.

#### Дозирование при нарушении функции почек

Дозовые ограничения не обязательны в случае почечной недостаточности незначительного или средней степени тяжести. Рекомендуется осторожность при тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл / мин).

#### Дозирование при нарушении функции печени

Пациентам с поражением печени легкой или средней степени тяжести начальная рекомендуемая доза в течение 2 первых недель составляет 10 мг. В зависимости от индивидуальной чувствительности пациента доза может быть увеличена максимально до 20 мг в сутки. Рекомендуется осторожность и чрезвычайно внимательна титрации дозы пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени. Эти пациенты должны проходить клинический контроль.

#### Снижение функции CYP2C19

Пациентам с нарушением функции CYP2C19 начальная рекомендуемая доза в течение 2 первых недель составляет 10 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной чувствительности пациента доза может быть увеличена максимально до 20 мг в сутки.

#### *Симптомы отмены СИОЗС*

Следует избегать внезапной отмены применения. Если лечение циталопрамом прекращается, дозу следует постепенно снижать в течение не менее 1 или 2 недель для уменьшения риска реакций отмены. При появлении нежелательных реакций после снижения дозы или прекращения лечения следует рассмотреть возможность восстановления применения в предыдущей дозе. Впоследствии можно продолжить снижать дозу, но медленнее.

#### **Дети**

Антидепрессанты не следует применять для лечения детей и подростков (в возрасте до 18 лет). Суицидальное поведение (суицидальные попытки и суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно агрессию, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдали в ходе клинических исследований у детей и подростков, принимавших антидепрессанты, по

сравнению с теми, кто принимал плацебо. Если по клиническим соображениям решение о назначении все же принято, необходимо обеспечить внимательное наблюдение за появлением суицидальных симптомов у пациента. Кроме того, отсутствуют долгосрочные данные о безопасности детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

## **Передозировка**

*Токсичность.* Исчерпывающие клинические данные о передозировке циталопрамом ограничены и во многих случаях объединены с передозировкой другими лекарственными средствами или алкоголем. Сообщалось о летальных случаях после передозировки при применении только циталопрама; однако большинство летальных случаев связано с передозировкой сопутствующими лекарственными средствами.

*Симптомы:* судороги, тахикардия, сонливость, удлинение интервала QT, кома, рвота, тремор, артериальная гипотензия, остановка сердца, тошнота, серотониновый синдром, тревожность, брадикардия, головокружение, сердечная блокада, удлинение QRS, артериальная гипертензия, мидриаз, пируэт тахикардия, ступор, повышенное потоотделение, цианоз, гипервентиляция, предсердная и желудочковая аритмия.

*Лечение.* Специфического антидота не существует. Лечение является симптоматическим и поддерживающим. Следует промыть желудок, принять активированный уголь, осмотическое слабительное средство (такой как натрия сульфат). При нарушении сознания пациента следует интубировать. Рекомендуется мониторинг ЭКГ и жизненных показателей.

ЭКГ-мониторинг рекомендован при передозировке пациентам с застойной сердечной недостаточностью / брадиаритмия, пациентам, которые применяют средства, удлиняющие QT-интервал, или пациентам с нарушениями метаболизма, например с печеночными расстройствами.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты циталопрама являются преходящими и незначительными. Чаще они наблюдаются в течение 1 или 2 недели лечения и постепенно исчезают.

Установлена зависимость таких симптомов от дозы: усиленное потоотделение, сухость во рту, бессонница, сонливость, диарея, тошнота и усталость.

Частота побочных реакций, связанных с лечением СИОЗС и / или циталопрамом, которые наблюдались у  $\geq 1\%$  пациентов в ходе двойных слепых плацебо-контролируемых исследований или в послерегистрационный период, определяется как: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редкие ( $<1/10000$ ) или частота неизвестна (не может быть установлена).

Система	частота	Расстройство
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Неизвестная	Тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	Неизвестная	Гиперчувствительность анафилактические реакции
Со стороны эндокринной системы	Неизвестная	Нарушение секреции АДГ
Нарушение метаболизма	часто	Снижение аппетита, снижение массы тела
	нечасто	Усиление аппетита, увеличение массы тела
	редкие	Гипонатриемия
	Неизвестная	Гипокалиемия
Психические расстройства	часто	Тревожность, снижение либидо, беспокойство, нервозность, спутанность сознания, аноргазмия (женщины), аномальные сновидения
	нечасто	Агрессия, деперсонализация, галлюцинации, мания

Неизвестная	Панические атаки, скрежетание зубами, беспокойство, суицидальные мысли, суицидальная повединка <sup>1</sup>	
Со стороны нервной системы	очень часто	Бессонница, сонливость
	часто	Тремор, парестезии, головокружение, нарушение внимания
	нечасто	Обморок
	редкие	Судороги grand mal, дискинезия, нарушения вкуса
	Неизвестная	Судороги, серотониновый синдром, экстрапирамидные расстройства, акатизия, двигательные нарушения
Со стороны органов зрения	нечасто	Расширение зрачков.
	Неизвестная	Затуманивание зрения
Со стороны органов слуха	часто	Звон в ушах
Со стороны сердца	часто	тахикардия
	нечасто	брадикардия
	Неизвестная	Удлиненный QT на ЭКГ, желудочковые аритмии, в т.ч. torsade de pointes

Со стороны сосудов	редкие	Кровотечение
	Неизвестная	Постуральная гипотензия
Респираторные расстройства	часто	Зевоту
	Неизвестная	Носовое кровотечение
Со стороны желудочно-кишечного тракта	очень часто	Сухость во рту, тошнота
	часто	Диарея, рвота, запор
	Неизвестная	Желудочно-кишечные кровотечения (в т.ч. ректальные)
Со стороны печени и желчевыводящих путей	редкие	Гепатит
	Неизвестная	Аномальные показатели функции печени
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	очень часто	Усиленное потоотделение
	часто	Зуд
	нечасто	Крапивница, облысение, пурпура, фотосенсибилизация
	Неизвестная	Синяки, ангионевротический отек
Со стороны костно-мышечной системы	часто	Артралгия, миалгия
Со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	Задержка мочеиспускания
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	часто	Расстройства эякуляции, отсутствие эякуляции, импотенция

нечасто	Меноррагия (женщины)	
Неизвестная	Метроррагия (женщины)	
	Приапизм, галакторея (мужчины)	
Общие расстройства	часто	Усталость
	нечасто	Отек
	редкие	Гипертермия

Количество пациентов: Циталопрам / плацебо = 1346/545

1 - О случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения сообщалось во время лечения циталопрамом или вскоре после его прекращения.

### *Переломы костей*

Эпидемиологические исследования, преимущественно с участием пациентов старше 50 лет, демонстрируют повышенный риск переломов костей при применении трициклических антидепрессантов и препаратов класса СИОЗС. Механизм этого явления неизвестен.

### *Удлинение QT-интервала*

О случаях удлинение интервала QT и желудочковой аритмии, в т.ч. пируэтной тахикардии, сообщалось в течение послерегистрационного периода преимущественно у женщин, пациентов с гипокалиемией или существующим удлинением QT-интервала с другими сердечными заболеваниями.

### *Симптомы отмены, которые наблюдаются при прекращении лечения СИОЗС*

Прекращение лечения циталопрамом (особенно внезапное) обычно приводит к симптомам отмены. Головокружение, сенсорные расстройства (включая парестезии), расстройства сна (включая бессонницу и яркие сновидения), агитация или тревожность, тошнота и / или рвота, тремор, спутанность сознания, потливость, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная неустойчивость, раздражительность и расстройства зрения являются наиболее частыми реакциями.

Как правило, эти симптомы имеют легкую или умеренную тяжесть, являются преходящими, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и / или длительными. В связи с этим рекомендуется постепенное уменьшение дозы, когда лечение циталопрамом больше не нужно.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 ° С.

### **Упаковка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, № 28 (14 × 2) в блистерах в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Х. Лундбек А.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Оттилиавей, 9, 2500, Валбо, Дания.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).