

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Селектра

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Селектра

Международное непатентованное или группировочное наименование:

эсциталопрам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 6,39 мг, соответствующий 5 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 73,71 мг (целлюлоза микрокристаллическая 72,24 мг + кремния диоксид 1,47 мг), натрия кроскармеллоза 4,50 мг, тальк 4,50 мг, магния стеарат 0,90 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 2,7 мг: гипромеллоза бсР 1,64 мг, титана диоксид 0,66 мг, макрогол 6000 0,40 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 12,78 мг, соответствующий 10 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 147,42 мг (целлюлоза микрокристаллическая 144,47 мг + кремния диоксид 2,95 мг), натрия кроскармеллоза 9,00 мг, тальк 9,00 мг, магния стеарат 1,80 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 5,4 мг: гипромеллоза бсР 3,29 мг, титана диоксид 1,31 мг, макрогол 6000 0,80 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 15 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 19,17 мг, соответствующий 15 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 221,13 мг (целлюлоза микрокристаллическая 216,71 мг + кремния диоксид 4,42 мг), натрия кроскармеллоза

13,50 мг, тальк 13,50 мг, магния стеарат 2,70 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 8,1 мг: гипромеллоза бсР 4,93 мг, титана диоксид 1,97 мг, макрогол 6000 1,20 мг.

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг содержит:

действующее вещество: эсциталопрама оксалат 25,56 мг, соответствующий 20 мг эсциталопрама основания;

вспомогательные вещества: Просолв SMCC®90/HD90 294,84 мг (целлюлоза микрокристаллическая 288,94 мг + кремния диоксид 5,90 мг), натрия кроскармеллоза 18,00 мг, тальк 18,00 мг, магния стеарат 3,60 мг;

пленочное покрытие: Опадрай белый (Opadry 03F28446 White) около 10,8 мг: гипромеллоза бсР 6,57 мг, титана диоксид 2,63 мг, макрогол 6000 1,60 мг.

Описание:

Таблетки 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с гравировкой 'E' с одной стороны.

Таблетки 10 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой 'E' с одной стороны, риской с другой стороны и боковыми рисками.

Таблетки 15 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с гравировкой 'E-' с одной стороны, риской с другой стороны и боковыми рисками.

Таблетки 20 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с гравировкой 'E' с одной стороны, риской с другой стороны и боковыми рисками.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AB10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эсциталопрам является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС) с высокой афинностью к первичному месту связывания. Эсциталопрам также связывается с аллостерическим местом связывания белка-транспортера, с афинностью меньшей в тысячу раз. Аллостерическая модуляция белка-

транспортера усиливает связывание эсциталопрама в первичном месте связывания, что приводит к более полному ингибированию обратного захвата серотонина.

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

Фармакокинетика

Всасывание почти полное и не зависит от приема пищи. Биодоступность эсциталопрама составляет около 80 %. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) составляет около 4 часов после многократного применения. Кажущийся объем распределения (V_{d,β}/F) после перорального применения составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови около 80 %. Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Они оба являются фармакологически активными. Азот может окисляться до метаболита N-оксида. Основное вещество и его метаболиты частично выделяются в форме глюкуронидов.

После многократного применения средняя концентрация деметил- и дидеметил-метаболитов обычно составляет 28-31 % и менее 5 %, соответственно, от концентрации эсциталопрама. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит происходит главным образом с помощью цитохрома CYP2C19. Возможно некоторое участие изоферментов CYP3A4 и CYP2D6. У лиц со слабой активностью CYP2C19 концентрация эсциталопрама может быть в два раза выше, чем в случаях с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации препарата в случаях со слабой активностью изофермента CYP2D6 обнаружено не было.

Период полувыведения (T_{1/2}) после многократного применения составляет около 30 часов. Клиренс при пероральном применении составляет около 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама период полувыведения более продолжителен. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью (метаболический путь) и почками; большая часть выводится в виде метаболитов с мочой.

Кинетика эсциталопрама линейна. Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается примерно через 1 неделю. Средняя C_{ss} - 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

У пожилых (старше 65 лет) эсциталопрам выводится медленнее по сравнению с молодыми пациентами. Количество вещества, находящегося в системном кровотоке, рассчитанное с помощью фармакокинетического показателя площадь под кривой

«концентрация-время» (AUC) у пожилых на 50 % больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

У пациентов со слабо и умеренно выраженной печеночной недостаточностью (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) $T_{1/2}$ эсциталопрама почти в два раза дольше, а количество вещества в системном кровотоке на 60 % выше, чем у лиц с нормальной функцией печени. При применении рацемического циталопрама у пациентов с недостаточностью функции почек (клиренс креатинина 10-53 мл/мин) отмечается удлинение $T_{1/2}$ препарата и небольшое увеличение количества вещества в системном кровотоке.

Показания для применения

- депрессивные расстройства любой степени тяжести;
- паническое расстройство с/без агорафобии;
- социальное тревожное расстройство (социальная фобия);
- генерализованное тревожное расстройство;
- обсессивно-компульсивное расстройство.

Противопоказания для применения

Повышенная чувствительность к эсциталопраму и другим компонентам препарата; одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы (МАО); одновременный прием пимозида; детский и подростковый возраст (до 18 лет) (эффективность и безопасность не подтверждены) (см. раздел «Особые указания»).

С осторожностью

Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) ниже 30 мл/мин), мания и гипомания, фармакологически неконтролируемая эпилепсия, выраженное суицидальное поведение, сахарный диабет, цирроз печени, склонность к кровотечениям; закрытоугольная глаукома или глаукома в анамнезе; одновременный прием с ингибитором МАО А (моклобемидом) и ингибитором МАО В (селегилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофанами; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19; этанолом; электросудорожная терапия; пожилой возраст; беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Имеются ограниченные данные о приеме эсциталопрама во время беременности.

Исследования эсциталопрама на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность.

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

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

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

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

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

Ожидается, что эсциталопрам может выделяться с грудным молоком, поэтому во время лечения эсциталопрамом кормление грудью не рекомендуется.

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

Способ применения и режим дозирования

Внутрь. Препарат назначают взрослым один раз в сутки вне зависимости от приема пищи.

Депрессивные расстройства

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

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

Паническое расстройство с/без агорафобии

В течение первой недели лечения рекомендуется доза 5 мг/сут, которая затем увеличивается до 10 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут.

Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

Социальное тревожное расстройство (социальная фобия)

Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут. Ослабление симптомов обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. Поскольку социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания препарат может назначаться в течение 6 месяцев или дольше в зависимости от индивидуальной реакции пациента. Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

Генерализованное тревожное расстройство

Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут. Минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания допускается длительное применение препарата (6 месяцев и дольше). Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут. Поскольку обсессивно-компульсивное расстройство является заболеванием с хроническим течением, курс лечения должен быть достаточно длительным для обеспечения полного избавления от симптомов и

длиться по меньшей мере 6 месяцев. Для предотвращения рецидивов рекомендуется лечение не менее 1 года.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Рекомендуется использовать половину обычно рекомендуемой дозы (т.е. всего 5 мг/сут) и более низкую максимальную дозу (10 мг/сут).

Дети и подростки (до 18 лет)

Не следует применять у детей и подростков младше 18 лет (см. раздел «Особые указания»). Кроме того, нет достаточного объема данных долгосрочных исследований по безопасности применения препарата у детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Сниженная функция почек

При легкой и умеренной почечной недостаточности корректировки доз не требуется. Пациентам с выраженной почечной недостаточностью (КК ниже 30 мл/мин) следует назначать препарат с осторожностью.

Сниженная функция печени

Рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

Сниженная активность изофермента CYP2C19

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

Прекращение лечения

При прекращении лечения препаратом доза должна постепенно снижаться в течение 1-2 недель для того, чтобы избежать возникновения синдрома «отмены».

Побочное действие

Побочные эффекты наиболее часто возникают на 1 или 2 неделе лечения, затем обычно становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

Ниже перечислены побочные эффекты, возникающие при приеме препаратов, принадлежащих к классу СИОЗС и отмеченные при приеме эсциталопрама. Информация представлена на основании данных плацебо-контролируемых клинических исследований и спонтанных сообщений.

Частота указана как: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), либо неизвестно (частоту

возникновения нельзя оценить на основании существующих данных).

Система органов	Частота	Побочный эффект
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Анафилактические реакции
Нарушения со стороны эндокринной системы	Частота неизвестна	Недостаточная секреция антидиуретического гормона (АДГ)
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Часто	Снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение веса
	Нечасто	Снижение веса
	Частота неизвестна	Гипонатриемия, анорексия
Нарушения психики	Часто	Тревога, беспокойство, необычные сновидения; снижение либидо; аноргазмия (у женщин)
	Нечасто	Бруксизм, агитация, нервозность, панические атаки, спутанность сознания
	Редко	Агрессия, деперсонализация, галлюцинации
	Частота неизвестна	Мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение ¹
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Бессонница, сонливость, головокружение, парестезии, тремор
	Нечасто	Нарушения вкусовых ощущений, нарушение сна, синкопальные состояния
	Редко	Серотониновый синдром
	Частота неизвестна	Дискинезия, двигательные нарушения, судорожные расстройства, психомоторное возбуждение/акатизия
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Мидриаз (расширение зрачка), нарушения зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Нечасто	Тиннитус (шум в ушах)
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Тахикардия
	Редко	Брадикардия
	Частота неизвестна	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Ортостатическая гипотензия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Синуситы, зевота
	Нечасто	Носовое кровотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота
	Часто	Диарея, запоры, рвота, сухость во рту
	Нечасто	Желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Гепатит, нарушения функциональных показателей печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Повышенная потливость
	Нечасто	Крапивница, алопеция, сыпь, зуд
	Частота неизвестна	Экхимоз, ангионевротический отёк
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Артралгия, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	Задержка мочи
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Часто	Импотенция, нарушение эякуляции (у мужчин)
	Нечасто	Метроррагия (маточное кровотечение), меноррагия (у женщин)
	Частота неизвестна	Галакторея, послеродовое кровотечение (у женщин) ² , приапизм (у мужчин)
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Слабость, гипертермия
	Нечасто	Отеки

1 Случаи появления суицидальных мыслей и поведения были отмечены при приеме эсциталопрама и сразу после отмены терапии (см. раздел «Особые указания»).

2 ²Данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. разделы «Особые указания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT, в основном у пациентов с ранее существующими заболеваниями сердца. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях ЭКГ у здоровых добровольцев изменение от базового значения QTc (коррекция 1 по формуле Фридеричиа) составило 4,3 мсек при дозе 10 мг/сут и 10,7 мсек – при 30 мг/сут.

Эпидемиологические исследования с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существование повышенного риска костных переломов у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты.

Механизм возникновения этого риска не установлен.

Отмена препаратов группы СИОЗС / СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина) (особенно резкая) часто приводит к возникновению симптомов «отмены». Наиболее часто возникают головокружение, расстройства чувствительности (в том числе парестезии и ощущения прохождения тока), расстройства сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность, расстройства зрения. Как правило, эти эффекты выражены слабо или умеренно и быстро проходят, однако у некоторых пациентов они могут проявляться в более острой форме и/или более длительно. Рекомендуется проводить постепенную отмену препарата путем снижения его дозы.

Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке

Данные о передозировке эсциталопрамом ограничены, во многих таких случаях имелась и передозировка другими препаратами. В большинстве случаев симптомы передозировки не проявляются или проявляются слабо. Случаи передозировки эсциталопрамом (без приема других препаратов) с летальным исходом единичны, в большинстве случаев имеет место также передозировка и другими препаратами.

Симптомы. При передозировке эсциталопрамом в основном возникают симптомы со стороны центральной нервной системы (от головокружения, тремора и ажитации до редких случаев развития серотонинового синдрома, судорожных расстройств и комы), со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота/рвота), сердечно-сосудистой системы (гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия).

Лечение

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами

Фармакодинамическое взаимодействие

Неселективные необратимые ингибиторы МАО

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

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

Обратимый селективный ингибитор МАО А (моклобемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома не рекомендуется применять эсциталопрам одновременно с ингибитором МАО А моклобемидом. В случае если прием такой комбинации препаратов признан клинически необходимым, рекомендуется начать с минимально возможных доз, а также проводить постоянный клинический мониторинг состояния пациента. Прием эсциталопрама можно начать как минимум через один день после отмены обратимого ингибитора МАО А моклобемида.

Необратимый ингибитор МАО В (селегилин)

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

Серотонинергические лекарственные препараты

Совместное применение с серотонинергическими лекарственными препаратами (например, трамадолом, суматриптаном и другими триптанами) может привести к развитию серотонинового синдрома.

Лекарственные препараты, снижающие порог судорожной готовности

СИОЗС может снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять осторожность при одновременном с эсциталопрамом применении других лекарственных препаратов, снижающих порог судорожной готовности (трициклических антидепрессантов, СИОЗС, антипсихотических препаратов (нейролептиков) - производных фенотиазина, тиоксантена и бутирофенона, мефлохина, бупропиона и трамадола).

Литий, триптофан

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

Зверобой продырявленный

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

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови

Нарушение свертываемости крови может возникнуть при одновременном применении эсциталопрама с пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови (например, атипичными нейролептиками и производными фенотиазина, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами, тиклопидином и дипиридамолом). В подобных случаях необходим тщательный мониторинг свертывания крови. Одновременный прием с нестероидными противовоспалительными средствами может привести к увеличению числа кровотечений.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама в основном осуществляется при участии изофермента CYP2C19. В меньшей степени в метаболизме могут принимать участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6. Метаболизм основного метаболита (деметилованного эсциталопрама), видимо, частично катализируется изоферментом CYP2D6.

Одновременное применение эсциталопрама и омепразола (ингибитор изофермента CYP2C19) приводит к умеренному (примерно 50 %) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

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

Таким образом, применять максимально возможные дозы эсциталопрама одновременно с ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, с омепразолом, флуоксетином, флувоксамином, лансоприазолом, тиклопидином) и циметидином следует с осторожностью. При одновременном приеме эсциталопрама и вышеуказанных препаратов на основе клинической оценки может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных средств

Эсциталопрам является ингибитором изофермента CYP2D6. Необходимо проявлять осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и имеющих малый терапевтический индекс, например флекаинида, пропafenона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности) или медицинских препаратов, в основном

метаболизирующихся посредством CYP2D6 и действующих на ЦНС, например антидепрессантов - дезипрамина, кломипрамина, нортриптилина, или антипсихотических средств - рисперидона, тиоридазина, галоперидола. В этих случаях может потребоваться корректировка дозы.

Одновременное применение эсциталопрама и дезипрамина или метопролола приводит к двукратному увеличению концентрации двух последних препаратов.

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

Особые указания

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

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

Парадоксальная тревога

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

Судорожные припадки

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

Мания/гипомания

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

Сахарный диабет

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

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

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

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

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

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение, или пациенты со значимым уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения за ними должно вестись тщательное наблюдение. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с приемом плацебо. Медикаментозное лечение этих пациентов и, в частности, пациентов с высокой степенью риска суицида, должно сопровождаться тщательным наблюдением, особенно на ранней стадии лечения и при изменениях дозы.

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

Акатизия/психомоторное возбуждение

Прием СИОЗС/СИОЗСН ассоциируется с развитием акатизии, характеризующейся развитием субъективно неприятного или угнетающего беспокойства и потребности в

постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью спокойно сидеть или стоять. Это чаще всего проявляется в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы может привести к ухудшению.

Гипонатриемия

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

Кровотечение

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний (экхимоз и пурпура). Прием лекарственных препаратов групп СИОЗС, СИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания» и «Побочное действие»). Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам у пациентов со склонностью к кровотечениям, а также принимающих пероральные антикоагулянты и лекарства, влияющие на свертываемость крови.

ЭСТ (электросудорожная терапия)

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

Обратимые селективные ингибиторы МАО А

Сочетать эсциталопрам и ингибиторы МАО А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома.

Серотониновый синдром

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

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, в том числе эсциталопрам, могут влиять на размер зрачков, вызывая мидриаз (расширение зрачка). За счет данного эффекта может уменьшаться угол обзора, а в дальнейшем может повышаться внутриглазное давление и развиваться закрытоугольная глаукома; особенно это характерно для пациентов с предрасположенностью к такому состоянию. В связи с этим следует с особой осторожностью применять эсциталопрам у пациентов с закрытоугольной глаукомой или с наличием глаукомы в анамнезе.

Алкоголь

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Несмотря на то, что эсциталопрам не влияет на интеллектуальные функции и психомоторную активность, в период лечения больным не рекомендуется управлять автомобилем или механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг.

По 10 или 14 таблеток в блистер ПВХ/ПВДХ/алюминиевая фольга.

1, 2, 3 блистера по 10 таблеток или 1, 2, 4 блистера по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

По 10 блистеров вместе с инструкциями по применению в картонную коробку (для стационаров).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Актавис Лтд.

БЛБ 016 Булебель Инд. Эстейт, Зейтун ЗТН 3000, Мальта

Организация, уполномоченная держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителей:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва,

Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com

Специалист по регистрации

ООО «Эбботт Лэбораториз»

Титова И.Н.