

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13.12.2024 № 2085
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20695/01/01
UA/20695/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Есциталопрам Асіно
(Escitalopram Acino)

Склад:

діюча речовина: есциталопрам;

1 таблетка містить есциталопраму оксалату (12,775 мг або 25,55 мг) у перерахуванні на есциталопрам 10 мг або 20 мг;

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

оболонка «Opadry II White»: спирт полівініловий, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь (макрогол), тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 10 мг: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з рискою;

таблетки 20 мг: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з рискою.

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

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

Есциталопрам не зв'язується зовсім або дуже слабо зв'язується з низкою рецепторів, зокрема із серотоніновими 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецепторами, дофаміновими D₁- і D₂-рецепторами, α₁-, α₂-, β-адренергічними рецепторами, гістаміновими H₁-рецепторами, мускариновими холінергічними, бензодіазепіновими та опіатними рецепторами.

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

Фармакодинамічні ефекти

В одному подвійно сліпому плацебоконтрольованому дослідженні показників ЕКГ у здорових осіб подовження інтервалу QTc (скоригованого за формулою Фрідерічія) від вихідного значення становило 4,3 мс (90 % ДІ (довірчий інтервал): 2,2, 6,4) при застосуванні лікарського засобу у дозі 10 мг/добу та 10,7 мс (90 % ДІ: 8,6, 12,8) при застосуванні дози, вищої за терапевтичну, — 30 мг/добу (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»,

«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Клінічна ефективність

Великі депресивні епізоди. Ефективність есциталопраму у лікуванні великих депресивних епізодів у гострий період була показана у 3 з 4 подвійно сліпих плацебоконтрольованих короткострокових (8-тижневих) досліджень. У довгостроковому дослідженні профілактики рецидиву 274 пацієнти, які під час початкової 8-тижневої відкритої фази дослідження відповіли на лікування есциталопрамом у дозі 10 або 20 мг/добу, були рандомізовані для продовження прийому есциталопраму у тій самій дозі або плацебо протягом періоду до 36 тижнів. У цьому дослідженні у пацієнтів, які продовжували отримувати есциталопрам, спостерігався статистично значущо більш тривалий проміжок часу до виникнення рецидиву у межах наступних 36 тижнів у порівнянні з тими пацієнтами, які отримували плацебо.

Соціальний тривожний розлад. Есциталопрам виявився ефективним для лікування соціального тривожного розладу як у трьох короткострокових (12-тижневих) дослідженнях, так і у 6-місячному дослідженні профілактики рецидиву. У 24-тижневому дослідженні оптимальної дози була продемонстрована ефективність есциталопраму у дозах 5, 10 та 20 мг.

Генералізований тривожний розлад. Есциталопрам у дозах 10 та 20 мг/добу був ефективним у 4 з 4 плацебоконтрольованих досліджень.

Згідно з об'єднаними даними трьох досліджень з подібним дизайном, у яких у сукупності взяв участь 421 пацієнт, що отримували есциталопрам, та 419 пацієнтів, що отримували плацебо, на лікування відповіли 47,5 % та 28,9 % пацієнтів відповідно, а ремісія настала у 37,1 % та 20,8 % пацієнтів відповідно. Стійкий ефект спостерігався з першого тижня лікування.

Підтримувальний ефект есциталопраму у дозі 20 мг/добу був продемонстрований у 24–76-тижневому рандомізованому дослідженні підтримувального ефекту лікування, в якому взяли участь 373 пацієнти, що відповіли на лікарський засіб під час початкового 12-тижневого лікування у відкритому режимі.

Обсесивно-компульсивний розлад. У рандомізованому подвійно сліпому клінічному дослідженні есциталопрам у дозі 20 мг/добу продемонстрував відмінність від плацебо за загальною кількістю балів за шкалою Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale — Шкала для оцінки обсесивно-компульсивного розладу Єльського і Браунівського університетів) через 12 тижнів лікування. Через 24 тижні відмічалися переваги застосування есциталопраму як у дозі 10 мг/добу, так і у дозі 20 мг/добу у порівнянні з плацебо.

Ефективність лікарського засобу у профілактиці рецидивів була продемонстрована при застосуванні есциталопраму у дозах 10 і 20 мг/добу у пацієнтів, які відповіли на есциталопрам у 16-тижневому відкритому періоді та були включені у 24-тижневий рандомізований подвійно сліпий плацебоконтрольований період.

Фармакокінетика

Абсорбція есциталопраму практично повна і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі (T_{max}) досягається через 4 години після прийому.

Як і для рацемічного циталопраму, абсолютна біодоступність есциталопраму очікується на рівні приблизно 80 %.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу ($V_{d\beta}/F$) після перорального прийому лікарського засобу становить приблизно від 12 до 26 л/кг. Біодоступність есциталопраму становить приблизно 80 %. Зв'язування есциталопраму та його основних метаболітів з білками — нижче 80 %.

Біотрансформація

Метаболізм відбувається у печінці до метаболітів, що деметилуються та дидеметилуються. Обидва вони є фармакологічно активними. Також можливе окислення азоту з утворенням N-оксидного метаболіту. Як вихідна сполука, так і метаболіти частково екскретуються у вигляді глюкуронідів. При багатократному прийомі лікарського засобу середні концентрації деметильованого та дидеметильованого метаболітів зазвичай становлять відповідно 28–31 % і < 5 % від концентрації есциталопраму. Біотрансформація есциталопраму до деметильованого

метаболіту опосередковується переважно CYP2C19. Можлива деяка участь у цьому процесі ферментів CYP3A4 та CYP2D6.

Елімінація

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

Лінійність

Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація досягається приблизно через 1 тиждень. Середні рівноважні концентрації, які становлять 50 нмоль/л (діапазон: 20–125 нмоль/л), досягаються при застосуванні добової дози 10 мг.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів віком від 65 років есциталопрам виводиться повільніше, ніж у молодих пацієнтів. Системна експозиція (AUC) у здорових добровольців літнього віку приблизно на 50 % вища за таку у молодих здорових добровольців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Печінкова недостатність

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (класи A і B за Чайлдом — П'ю) час напіввиведення був у два рази довшим, а експозиція на 60 % вища, ніж у осіб з нормальною функцією печінки (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ниркова недостатність

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (КК [кліренс креатиніну] 10–53 мл/хв) при застосуванні рацемічного циталопраму спостерігався довший час напіввиведення та дещо більша експозиція. Концентрація метаболітів у плазмі не досліджена, але може бути підвищеною (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Поліморфізм

Пацієнти зі слабкою метаболічною функцією CYP2C19 мали вдвічі вищу концентрацію есциталопраму у плазмі, ніж пацієнти з нормальною функцією CYP2C19. Значних змін експозиції при зниженій функції CYP2D6 не відзначалося (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики

Показання

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

Протипоказання

Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів лікарського засобу. Одночасне лікування неселективними, необоротними інгібіторами моноаміноксидази (ІМАО) протипоказане у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому зі збудженням, тремором, гіпертермією та іншими симптомами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Комбіноване застосування есциталопраму й оборотних інгібіторів моноаміноксидази (МАО) типу А (наприклад моклобеміду) або оборотного неселективного інгібітора МАО лінезоліду протипоказане у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Есциталопрам протипоказаний для застосування пацієнтам з відомим подовженням інтервалу QT або із вродженим синдромом подовженого інтервалу QT.

Есциталопрам протипоказано застосовувати одночасно з лікарськими засобами, які здатні подовжувати інтервал QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

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

Оборотний селективний ІМАО типу А (мокlobемід). Через ризик розвитку серотонінового синдрому комбінація есциталопраму з ІМАО типу А мокlobемідом протипоказана (див. розділ «Протипоказання»). Якщо доведено необхідність цієї комбінації, спочатку слід призначати мінімальні рекомендовані дози з посиленням клінічним моніторингом.

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

Селективний необоротний інгібітор МАО типу В (селегілін). Комбінація із селегіліном (необоротний ІМАО типу В) потребує обережності через ризик розвитку серотонінового синдрому.

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

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

Комбінації, що потребують обережності

Серотонінергічні лікарські засоби. Одночасне застосування із серотонінергічними засобами, наприклад з опіюдами (включаючи трамадол) та триптанами (включаючи суматриптан) може призвести до серотонінового синдрому.

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

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

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

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

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) посилюватиме схильність до кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших засобів на фармакокінетику есциталопраму

Метаболізм есциталопраму головним чином опосередкований CYP2C19. Ферменти CYP3A4 та CYP2D6 також можуть брати деяку участь у його метаболізмі, хоча і меншою мірою. Метаболізм головного метаболіту S-DCT (деметильованого есциталопраму), судячи з усього, частково каталізується CYP2D6.

Сумісне призначення есциталопраму й омепразолу 30 мг 1 раз на добу (інгібітора CYP2C19) призводить до помірного (приблизно на 50 %) підвищення концентрації есциталопраму в плазмі крові.

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

Таким чином, у разі сумісного застосування есциталопраму з інгібіторами CYP2C19 (наприклад омепразолом, езомепразолом, флуконазолом, флувоксаміном, лансопрозолем, тиклопідинем) та з циметидином слід бути обережними, призначаючи верхні граничні дози есциталопраму. Може потребуватися зниження дози есциталопраму залежно від клінічної оцінки.

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших засобів

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

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

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

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

Особливості застосування

Нижчезазначені особливості застосування стосуються терапевтичного класу селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС).

Парадоксальна тривога

Деякі пацієнти з панічними розладами на початку лікування антидепресантами можуть відчувати посилення тривоги. Ця парадоксальна реакція звичайно зникає протягом двох тижнів лікування. Для зменшення ймовірності анкіогенного ефекту рекомендується низька початкова доза (див. розділ «Спосіб застосування та дози.»).

Судомні напади

Застосування есциталопраму необхідно припинити, якщо у пацієнта розвинувся судомний напад вперше або напади частішають (у пацієнтів із встановленим діагнозом епілепсії). Слід

уникати застосування СІЗЗС пацієнтам з нестабільною епілепсією, а пацієнтам з контрольованою епілепсією — забезпечити пильний нагляд.

Манія

СІЗЗС потрібно з обережністю застосовувати для лікування хворих з манією/гіпоманією в анамнезі. У разі появи маніакального стану приймання СІЗЗС слід припинити.

Цукровий діабет

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

Суїцид, суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія пов'язана з ризиком суїцидальних думок, самотравмування та суїциду. Цей ризик існує аж до досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або більше, слід ретельно спостерігати за хворими до покращення їхнього стану. Відомо, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання.

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

Пацієнти із суїцидальною поведінкою в анамнезі ще до початку лікування мають найвищий ризик суїцидальних думок або спроб і потребують пильного спостереження протягом лікування. Метааналіз досліджень виявив підвищений ризик суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, хто приймав плацебо. Пильний нагляд за пацієнтами з високим ризиком особливо потрібен на початку лікування та при зміні дози.

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

Акатизія / психомоторне збудження

Застосування СІЗЗС / СІЗЗСН (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну) пов'язане з розвитком акатизії — стану, який характеризується неприємним виснажливим відчуттям неспокою та потребою рухатися і часто супроводжується нездатністю сидіти або стояти на одному місці. Такий стан найбільш імовірний 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, на тлі прийому СІЗЗС виникає рідко і звичайно зникає після відміни терапії. СІЗЗС слід призначати з обережністю пацієнтам групи ризику (літній вік, наявність цирозу печінки або одночасне лікування лікарськими засобами, що викликають гіпонатріємію).

Крововиливи

При прийомі СІЗЗС можливі шкірні кровотечі, екхімоз і пурпура. СІЗЗС/СІЗЗСН збільшують ризик виникнення післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» і «Побічні реакції»). Необхідно з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, які лікуються одночасно антикоагулянтами, лікарськими засобами, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад атипovими антипсихотичними засобами, фенотіазинами, трициклічними антидепресантами, ацетилсаліциловою кислотою та нестероїдними протизапальними засобами, дипіридамолом і тиклопідином), і пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

Електросудомна терапія (ЕСТ)

Клінічний досвід одночасного застосування СІЗЗС і ЕСТ обмежений, отже рекомендується обережність.

Оборотні селективні ІМАО типу А

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

Серотоніновий синдром

Рекомендується обережність при одночасному застосуванні есциталопраму із засобами серотонінергічної дії, такими як триптани (включаючи суматриптан), опіоїди (включаючи трамадол) і триптофан.

Повідомлялося про розвиток серотонінового синдрому у поодиноких випадках у хворих, які приймали СІЗЗС одночасно з серотонінергічними лікарськими засобами. Варто з обережністю застосовувати есциталопрам одночасно з лікарськими засобами, що чинять серотонінергічну дію. Комбінація таких симптомів, як ажитація, тремор, міоклонус, гіпертермія, може означати розвиток цього стану. У такому разі застосування СІЗЗС і серотонінергічного засобу потрібно терміново припинити і розпочати симптоматичне лікування.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС і рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Симптоми відміни

Симптоми відміни при закінченні лікування, особливо раптовому, є поширеними. У дослідженнях негативні реакції під час припинення терапії виникали приблизно у 25 % пацієнтів, які отримували есциталопрам, та у 15 % пацієнтів, які приймали плацебо.

Ризик симптомів відміни може залежати від кількох факторів, зокрема тривалості та дози, темпу зниження дози. Запаморочення, сенсорні порушення (в т. ч. парестезія, відчуття удару струмом), розлади сну (в т. ч. безсоння, яскраві сновидіння), збудження або тривога, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору є найчастішими реакціями. Як правило, ці симптоми є легкими або помірними за тяжкістю, але у деяких пацієнтів можуть бути тяжкими. Вони зазвичай виникають протягом перших кількох днів після припинення лікування, але були дуже рідкісні повідомлення про подібні симптоми у пацієнтів, які випадково пропустили прийом дози. Звичайно ці симптоми відміни минають протягом 2 тижнів, однак можуть бути більш тривалими (2–3 місяці або довше) у деяких пацієнтів. Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози протягом кількох тижнів або місяців, залежно від стану пацієнта (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Сексуальна дисфункція

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) / інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (ІЗЗСН) можуть викликати симптоми сексуальної дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Були повідомлення про тривалі сексуальні дисфункції, коли симптоми продовжувалися, незважаючи на припинення прийому СІЗЗС/ІЗЗСН.

Ішемічна хвороба серця

Через обмеження клінічного досвіду рекомендується обережність у разі застосування лікарського засобу пацієнтам з ішемічною хворобою серця.

Подовження інтервалу QT

Встановлено, що есциталопрам спричиняє дозозалежне подовження інтервалу QT. У післяреєстраційний період повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT та шлуночкових аритмій, у тому числі поліморфної шлуночкової тахікардії (*torsade de pointes*), переважно у жінок, у пацієнтів з гіпокаліємією та у пацієнтів з раніше існуючим подовженням інтервалу QT чи іншими захворюваннями серця (див. розділи «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування» і «Фармакодинаміка»).

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із вираженою брадикардією та пацієнтам з нещодавно перенесеним гострим інфарктом міокарда чи декомпенсованою серцевою недостатністю.

Порушення електролітного балансу, такі як гіпокаліємія та гіпомагніємія, збільшують ризик розвитку злоякісних аритмій та мають бути скориговані до початку лікування есциталопрамом.

У пацієнтів із захворюваннями серця зі стабільним перебігом перед початком лікування есциталопрамом слід провести ретельну оцінку показників ЕКГ.

Якщо під час лікування есциталопрамом виникають ознаки серцевої аритмії, лікування слід припинити та зробити ЕКГ.

Закритокутова глаукома

СІЗЗС, зокрема есциталопрам, можуть впливати на розмір зіниці, що призводить до мідріазу. Цей мідріатичний ефект може звузити кут ока, що призводить до підвищення внутрішньоочного тиску та закритокутової глаукоми, особливо у схильних до цього пацієнтів. Тому есциталопрам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою або глаукомою в анамнезі.

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на одну таблетку, тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Клінічні дані щодо застосування есциталопраму для лікування вагітних обмежені. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Есциталопрам протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх ризиків і переваг була чітко доведена необхідність призначення лікарського засобу. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо в третьому триместрі. Слід уникати раптової відміни лікарського засобу під час вагітності.

У новонароджених, матері яких приймали СІЗЗС/СІЗЗСН на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, нервово збудження, дратівливість, апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Ці симптоми можуть обумовлюватися або серотонінергічними ефектами, або бути симптомами відміни. В більшості випадків такі ускладнення виникають одразу або незабаром (до 24 годин) після пологів.

Епідеміологічні дані свідчать, що застосування СІЗЗС вагітним може підвищувати ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених (до 5 випадків на 1000 вагітних, за даними спостережень). У загальній популяції виникає від 1 до 2 випадків на 1000 вагітних.

Грудне вигодовування. Оскільки есциталопрам проникає у грудне молоко, протягом лікування годування грудьми не рекомендується.

Результати спостережень свідчать про підвищений ризик ($y < 2$ рази) післяпологової кровотечі після застосування СІЗЗС або СІЗЗСН протягом місяця до пологів (див. розділи «Побічні реакції» і «Особливості застосування»).

Фертильність. Дані досліджень на тваринах показали, що есциталопрам може впливати на якість сперми. Згідно з повідомленнями про застосування деяких СІЗЗС, вплив на якість сперми є оборотним. Вплив на фертильність людини досі не спостерігався.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Хоча есциталопрам не впливає на інтелектуальне або психомоторне функціонування, будь-який психоактивний засіб може порушувати навички або здатність розсудливо мислити. Слід попередити пацієнтів про потенційний вплив на керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

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

Есциталопрам застосовують дорослим внутрішньо 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

Великий депресивний епізод

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

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

Панічні розлади, з агорафобією або без неї

Протягом першого тижня рекомендується початкова доза 5 мг на добу перед тим, як збільшити до 10 мг на добу. Доза може бути в подальшому збільшена до максимальної — 20 мг на добу, залежно від індивідуальної чутливості пацієнта.

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

Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія)

Звичайно призначають 10 мг 1 раз на добу. Як правило, для полегшення симптомів потрібно 2–4 тижні терапії. Надалі, залежно від індивідуальної відповіді пацієнта, дозу можна знизити до 5 мг або збільшити до максимальної — 20 мг на добу. Соціальний тривожний розлад — це захворювання з хронічним перебігом, і для закріплення ефекту рекомендовано продовжувати лікування протягом 12 тижнів.

Доведено, що тривале лікування протягом 6 місяців попереджує рецидив і може призначатися індивідуально; потрібно регулярно оцінювати переваги лікування.

Соціальний тривожний розлад — це чітко визначений діагностичний термін для позначення специфічного розладу, який не слід плутати з надмірною сором'язливістю. Медикаментозна терапія показана лише у тому разі, якщо цей розлад значно заважає професійній діяльності та соціальній активності.

Значення такого лікування порівняно з когнітивно-поведінковою терапією не оцінювалося. Медикаментозна терапія є однією зі складових загальної стратегії лікування пацієнта.

Генералізовані тривожні розлади

Звичайно призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити максимум до 20 мг на добу.

Тривале лікування вивчалася принаймні 6 місяців у пацієнтів, які отримували дозу 20 мг на добу; слід регулярно оцінювати переваги лікування (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР)

Звичайно початково призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити до 20 мг на добу. ОКР — хронічне захворювання, лікування має тривати достатній період для забезпечення повного зникнення симптомів, який може становити кілька місяців або навіть більше. Користь лікування та дозу лікарського засобу необхідно оцінювати регулярно (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

Початкова доза становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості депресії добова дозу можна збільшити до максимальної — 10 мг на добу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Ефективність есциталопраму при соціальному тривожному розладі у пацієнтів літнього віку не оцінювалася.

Педіатрична популяція

Есциталопрам не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років) (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність

У разі наявності ниркової недостатності легкого та помірного ступеня обмежень немає. З обережністю необхідно застосовувати лікарський засіб пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (КК <30 мл/хв) (див. розділ «Фармакокінетика»).

Зниження функції печінки

Рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг на добу для пацієнтів з легкою або помірною печінковою недостатністю. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу можна збільшити до 10 мг на добу. Пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю рекомендовано застосовувати лікарський засіб з обережністю і дуже обдуманно титрувати його дозу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Знижена активність 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 дозу можна збільшити до 10 мг на добу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Симптоми відміни, які з'являються при припиненні лікування

Слід уникати різкої відміни лікарського засобу. При припиненні лікування есциталопрамом дозу потрібно знижувати поступово протягом принаймні 1–2 тижнів, щоб зменшити ризик появи симптомів відміни (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). Якщо після зниження дози або відміни лікарського засобу з'являються неприйнятні симптоми, може бути доцільним повернення до раніше призначеної дози лікарського засобу. Надалі лікар може продовжити зниження дози, але більш поступово.

Діти

Антидепресанти не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років). Суїцидальну поведінку (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресію, опозиційну поведінку та гнів) частіше спостерігали в ході клінічних випробувань у дітей і підлітків, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, хто приймав плацебо. Якщо з клінічних міркувань рішення про призначення все ж таки прийнято, необхідно забезпечити уважне спостереження за появою суїцидальних симптомів у пацієнта.

Передозування

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

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

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

У разі передозування рекомендується проводити моніторинг ЕКГ пацієнтам із застійною серцевою недостатністю / брадіаритміями, пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, а також пацієнтам, які мають порушення метаболізму лікарського засобу, наприклад пацієнтам із печінковою недостатністю.

Побічні реакції

Побічні реакції найчастіше спостерігаються протягом першого або другого тижня лікування, зазвичай їх частота й інтенсивність поступово зменшуються при подальшому лікуванні.

Побічні реакції, відомі для лікарських засобів класу СИЗС та есциталопраму, які спостерігались у ході плацебоконтрольованих досліджень та під час медичного застосування, подані нижче за системами органів і частотою. Частота визначається як: дуже часті ($\geq 1/10$),

часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідкісні ($< 1/10000$) або частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

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

З боку імунної системи: рідкісні — анафілактичні реакції.

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

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

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

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

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

З боку органів слуху: нечасті — дзвін у вухах.

З боку серця: нечасті — тахікардія; рідкісні — брадикардія; частота невідома — подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, шлуночкова аритмія, включаючи *torsade de pointes*.

З боку судинної системи: частота невідома — ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи: часті — синусити, позіхання; нечасті — носова кровотеча.

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

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: частота невідома — гепатит, зміни функціональних печінкових тестів.

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

Скелетно-м'язові порушення: часті — артралгія, міалгія.

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

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: часті — у чоловіків: розлади еякуляції, імпотенція; нечасті — у жінок: метрорагія, менорагія; частота невідома — галакторея, післяпологова кровотеча³, у чоловіків — пріапізм.

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

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

² Такі побічні реакції характерні загалом для лікарських засобів класу СИЗЗС.

³ Такі побічні реакції виникали при застосуванні лікарських засобів класу СИЗЗС/СИЗЗСН (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Подовження інтервалу QT. У післяреєстраційний період повідомляли про випадки подовження інтервалу QT та шлуночкової аритмії, у тому числі поліморфної шлуночкової тахікардії (*torsade de pointes*), переважно у жінок, у пацієнтів з гіпокаліємією та у пацієнтів з раніше існуючим подовженням інтервалу QT або іншим захворюванням серця (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Передозування» і «Фармакодинаміка»).

Ефекти, характерні для класу СИЗЗС. Епідеміологічні дослідження, переважно у пацієнтів віком від 50 років, продемонстрували підвищений ризик переломів кісток при застосуванні СИЗЗС, включаючи есциталопрам, та трициклічних антидепресантів. Механізм цього явища невідомий.

Симптоми відміни. Припинення лікування СИЗЗС (особливо раптове) зазвичай спричиняє симптоми відміни. Запаморочення, сенсорні розлади (у т. ч. парестезія та відчуття удару струмом), розлади сну (у т. ч. безсоння та яскраві сновидіння), збудження або тривожність,

нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору є найчастішими реакціями. Зазвичай ці симптоми є легкими або середніми за тяжкістю та минулими, однак у деяких пацієнтів можуть бути тяжкими та/або тривалими. Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 6 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

Заявник.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, будинок 8.

У разі виникнення побічних реакцій або запитань щодо безпеки та ефективності застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.

Дата останнього перегляду. 13.12.2024