

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Есциталопрам-Тева

(Escitalopram-Teva)

Склад:

діюча речовина: есциталопрам;

1 таблетка містить есциталопраму 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг;

допоміжні речовини: ядро: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, кислота стеаринова, магнію стеарат;

оболонка: гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 400.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Есциталопрам-Тева, 5 мг: білі, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки з тисненням «5» з одного боку таблетки та гладкі з іншого боку таблетки. Тріщини або сколи не спостерігаються.

Есциталопрам-Тева, 10 мг: білі, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки з тисненням «10» з одного боку таблетки та лінією розлому з іншого боку таблетки. Тріщини або сколи не спостерігаються.

Есциталопрам-Тева, 15 мг: білі, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки з лінією розлому на одному з боків, тисненням «S» зліва та «C» справа від лінії розлому. На другому боці наявне тиснення «15», без видимих тріщин або сколів.

Поділлка призначена не для розламування таблетки на дві однакові дози, а для полегшення ковтання.

Есциталопрам-Тева, 20 мг: білі, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки з лінією розлому на одному з боків, тисненням «9» зліва та «3» справа від лінії розлому. На другому боці наявне тиснення «7463», без видимих тріщин або сколів. Таблетку можна розділити по поділці на дві однакові частини.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІ33С). Код АТХ N06A B10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Есциталопрам є антидепресантом, СІЗЗС (5-НТ) з високою спорідненістю з первинною ділянкою зв'язування. Він також зв'язується з алостеричною ділянкою переносника серотоніну з меншою у 1000 разів спорідненістю.

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

Пригнічення зворотного захоплення серотоніну (5-НТ) є лише ймовірним механізмом дії, що може пояснити фармакологічні та клінічні ефекти есциталопраму.

Фармакокінетика.

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

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

Есциталопрам метаболізується у печінці до деметильованого та дидеметильованого метаболітів. Обидва вони є фармакологічно активними. Азот також може окиснюватися до форми N-оксидного метаболіту. Як метаболіти, так і вихідна сполука частково виводяться у формі глюкуронідів. Після багаторазового застосування середня концентрація деметил- та дидеметилметаболітів зазвичай становить відповідно 28–31 % та <5 % від концентрації есциталопраму. Біотрансформація есциталопраму у деметильований метаболіт відбувається, головним чином, за допомогою цитохрому СYP2C19. Можлива певна участь і ферментів СYP3A4 та СYP2D6.

Період напіввиведення (t_{1/2}) після багаторазового застосування становить приблизно 30 годин. Плазмовий кліренс при пероральному застосуванні становить 0,6 л/хв. В основних метаболітів есциталопраму період напіввиведення більш тривалий. Вважається, що есциталопрам та його основні метаболіти виводяться через печінку (метаболічний шлях) та нирками. Більшість виводиться у формі метаболітів зі сечею.

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

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

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

Порушення функції печінки

У пацієнтів із легкою або помірною печінковою недостатністю (класи А і В за критеріями Чайлда – П'ю) період напіввиведення есциталопраму збільшувався майже вдвічі, а експозиція була на 60 % вища, ніж у осіб із нормальною функцією печінки.

Порушення функції нирок

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (CL_{cr} 10–53 мл/хв) спостерігалось збільшення період напіввиведення рацемічного циталопраму та незначне зростання експозиції. Концентрація метаболітів у плазмі крові не досліджувалася, але можна припустити її зростання.

При недостатній активності ізоферменту CYP2C19 відмічалася подвійна концентрація препарату в плазмі крові порівняно з такою у пацієнтів з нормальним метаболізмом есциталопраму.

При недостатності ізоферменту CYP2D6 суттєвих змін експозиції не відзначалося.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування:

- Ø великих депресивних епізодів;
- Ø панічних розладів із/без агорафобії;
- Ø соціальних тривожних розладів (соціальна фобія);
- Ø генералізованих тривожних розладів;
- Ø obsесивно-компульсивних розладів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу. Супутнє лікування неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (ІМАО) у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому, який проявляється збудженням, тремором, гіпертермією.

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

Якщо відомо про наявність у пацієнта подовження інтервалу QT або вродженого синдрому подовженого інтервалу QT, протипоказано застосовувати разом із лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT.

Одночасне лікування пімозидом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Протипоказані комбінації

Продовження інтервалу QT

Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження есциталопраму в комбінації з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, не проводились. Не можна виключати адитивного ефекту есциталопраму і цих лікарських засобів. Тому одночасне застосування есциталопраму з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні препарати класу IA і III, антипсихотики (наприклад, похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні препарати (наприклад, спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного застосування, пентамідин, протималарійні засоби, зокрема галофантрин), певні антигістамінні препарати (астемізол, мізоластин) протипоказане.

Неселективні необоротні ІМАО

Повідомлялося про випадки серйозних реакцій у пацієнтів, які застосовували СИЗС у комбінації з неселективними необоротними ІМАО, та у пацієнтів, які нещодавно припинили приймати СИЗС і перейшли на терапію подібними ІМАО. Інколи у пацієнтів виникав серотоніновий синдром. Комбінація есциталопраму з неселективними необоротними ІМАО протипоказана. Лікування есциталопрамом можна починати не раніше ніж через 14 днів після останнього застосування необоротного ІМАО. У свою чергу, лікування ІМАО можна починати лише через 7 днів після закінчення лікування есциталопрамом.

Комбінація пімозиду і рацемічного циталопраму призводила до подовження інтервалу QT приблизно на 10 мсек. У зв'язку зі взаємодією есциталопраму з низькими дозами пімозиду та посиленням побічної дії останнього одночасне застосування цих препаратів протипоказане.

Оборотний неселективний ІМАО (лінезолід)

Антибіотик лінезолід не рекомендується призначати пацієнтам, які перебувають на терапії есциталопрамом. Якщо така комбінація необхідна, лікування розпочинають мінімальною рекомендованою дозою з обов'язковим ретельним клінічним моніторингом.

Оборотний селективний ІМАО типу А (мокlobемід)

Одночасне застосування есциталопраму з оборотним селективним ІМАО типу А (мокlobемідом) не рекомендується через ризик виникнення серотонінового синдрому. Якщо така комбінація необхідна, лікування розпочинають мінімальною рекомендованою дозою з обов'язковим ретельним клінічним моніторингом. Лікування есциталопрамом можна розпочинати не раніше ніж через 1 добу після припинення прийому оборотного ІМАО мокlobеміду.

Необоротний селективний інгібітор МАО типу В (селегілін)

Через ризик виникнення серотонінового синдрому необхідна обережність при одночасному застосуванні есциталопраму зі селегіліном. Для одночасного застосування із рацемічним циталопрамом безпечними є дози селегіліну до 10 мг на добу.

Комбінації, які вимагають обережності

Серотонінергічні лікарські засоби

Однчасне застосування зі серотонінергічними лікарськими засобами (наприклад, із опіоїдами, такими як трамадол та бупренорфін; суматриптаном та іншими триптанами) може призвести до виникнення серотонінового синдрому.

Лікарські засоби, які знижують поріг судомної готовності

СІЗЗС можуть знижувати поріг судомної готовності. Необхідна обережність при одночасному призначенні есциталопраму з іншими лікарськими засобами, що можуть знижувати судомний поріг [наприклад, антидепресанти (трицикліни, СІЗЗС), нейролептики (фенотіазини, тіоксантени і бутирофенони), мефлохін, бупропіон та трамадол].

Літій, триптофан

Оскільки зафіксовано випадки підсилення серотонінергічного ефекту при застосуванні СІЗЗС у комбінації з літієм або триптофаном, рекомендується обережність при одночасному застосуванні есциталопраму з цими лікарськими засобами та обов'язковий регулярний моніторинг рівня літію та триптофану.

Звіробій

Однчасне застосування есциталопраму та рослинних засобів, які містять звіробій (*Hypericum perforatum*), може збільшувати частоту побічних реакцій, тому не варто їх призначати одночасно.

Антикоагулянти та лікарські засоби, що впливають на згортання крові

Можлива зміна ефектів антикоагулянтів унаслідок одночасного застосування з есциталопрамом. Однчасне застосування есциталопраму та пероральних антикоагулянтів потребує ретельного моніторингу за показниками згортання крові, особливо перед та після завершення застосування есциталопраму. Однчасне застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) може посилити схильність до кровотечі.

Етанол

Есциталопрам не виявляє фармакодинамічної або фармакокінетичної взаємодії з етанолом, але, як і у разі застосування інших психотропних лікарських засобів, однчасний прийом есциталопраму з лікарськими засобами, що містять етанол, не рекомендується.

Лікарські засоби, що викликають гіпокаліємію/гіпомагніємію

Необхідна обережність при супутньому застосуванні лікарських засобів, що викликають гіпокаліємію/гіпомагніємію, оскільки це підвищує ризик виникнення зловідних аритмій.

Фармакокінетичні взаємодії.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику есциталопраму

Метаболізм есциталопраму відбувається, головним чином, за участю CYP2C19, але в метаболізмі також задіяні CYP3A4 і CYP2D6, хоча й меншою мірою. Частковим каталізатором метаболізму основного метаболіту S-DCT (деметильованого есциталопраму) вважається ізофермент CYP2D6.

Сумісне застосування есциталопраму та омепразолу 30 мг 1 раз на добу (інгібітор CYP2C19) спричиняє помірне зростання (приблизно на 50 %) концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Одночасне застосування есциталопраму та циметидину 400 мг 2 рази на добу (помірний загальний інгібітор ферментів) спричиняє помірне зростання (приблизно на 70 %) концентрації есциталопраму в плазмі крові.

Таким чином, необхідно з обережністю призначати есциталопрам одночасно з інгібіторами цитохрому CYP2C19 (наприклад, з омепразолом, езомепразолом, флуоксетином, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідіном) або циметидином. При одночасному застосуванні з вищезазначеними лікарськими засобами побічні ефекти можуть спонукати до зменшення дози есциталопраму.

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших лікарських засобів

Есциталопрам є інгібітором ізоферменту CYP2D6. Необхідна обережність при призначенні есциталопраму одночасно з лікарськими засобами, які метаболізуються за участю цього ізоферменту і мають вузький терапевтичний індекс, наприклад із флекаїнідом, пропafenоном, метопрололом (при серцевій недостатності), або з лікарськими засобами, що діють на ЦНС та в основному метаболізуються за участю CYP2D6, наприклад з такими антидепресантами, як дезипрамін, кломіпрамін і нортриптилін, такими антипсихотичними препаратами, як рисперидон, тіорідазин або галоперидол. У цих випадках може бути потрібне коригування дози.

Одночасне застосування з дезипраміном або метопрололом призводить до дворазового збільшення плазмових рівнів цих двох субстратів CYP2D6. Есциталопрам спричиняє слабе пригнічення CYP2C19 у дослідженнях *in vitro*, тому рекомендується обережність при сумісному призначенні лікарських засобів, метаболізм яких відбувається за участю CYP2C19.

Особливості застосування.

Наведені нижче особливі попередження та застереження поширюються на весь терапевтичний клас СИЗЗС.

Парадоксальна тривога

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

Судомні напади

Застосування есциталопраму необхідно припинити, якщо у пацієнта розвинувся судомний напад вперше або напади частішають (у пацієнтів зі встановленим діагнозом епілепсії). Слід уникати застосування СИЗЗС пацієнтам із нестабільною епілепсією, а за пацієнтами із контрольованою епілепсією необхідний ретельний нагляд.

Манія

СИЗЗС потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам із манією/гіпоманією в анамнезі. При

появі у пацієнта маніакального стану СІЗЗС слід відмінити.

Цукровий діабет

У пацієнтів з цукровим діабетом лікування СІЗЗС може впливати на глікемічний контроль (гіпоглікемія або гіперглікемія). Доза інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати корекції.

Суїцид, суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїциду, суїцидальних думок та завдання собі шкоди (суїцидальні дії). Цей ризик зберігається до досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або більше, слід ретельно спостерігати за пацієнтами до покращення їхнього стану. Відомо, що ризик суїциду може зростати на ранніх стадіях одужання.

Інші психічні розлади, за яких застосовують есциталопрам, також можуть бути пов'язані зі зростанням ризику суїцидальних дій. Крім цього, ці стани можуть бути коморбідними з великим депресивним розладом. Подібної обережності потрібно дотримуватися і при лікуванні інших психічних розладів.

Через високий ризик суїцидальних думок та дій під час лікування необхідне ретельне спостереження за пацієнтами зі суїцидальними думками або поведінкою в анамнезі або зі значним рівнем суїцидального мислення до початку лікування. Метааналіз плацебо контрольованих клінічних досліджень застосування антидепресантів дорослими пацієнтами з психічними розладами показав підвищений ризик суїцидальної поведінки при прийомі антидепресантів у пацієнтів віком до 25 років, порівняно з плацебо. Медикаментозна терапія повинна супроводжуватися ретельним спостереженням за пацієнтами, особливо з підвищеним ризиком, зокрема на початку лікування та після зміни дози.

Пацієнтів (та їх оточення) слід попередити про необхідність спостереження щодо будь-якого погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок і незвичних змін у поведінці та звернення за невідкладною медичною консультацією при виникненні відповідних симптомів.

Акатизія та 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 імовірно може виникати протягом перших кількох тижнів лікування. Збільшення дози може зашкодити пацієнтам, у яких розвинулися такі симптоми.

Гіпонатріємія

Під час застосування СІЗЗС повідомлялося про поодинокі випадки гіпонатріємії, ймовірно, викликані порушенням секреції антидіуретичного гормону (SIADH), яка зазвичай минала після відміни терапії. Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів груп ризику (літній вік, наявність цирозу печінки або одночасне застосування лікарських засобів, що мають гіпонатріємічні властивості).

Крововиливи

При прийомі СІЗЗС можливі шкірні крововиливи, екхімоз і пурпура. Необхідно з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, які лікуються одночасно антикоагулянтами, лікарськими засобами, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад, атиповими антипсихотичними засобами, фенотіазинами, трициклічними антидепресантами, ацетилсалциловою кислотою та НПЗЗ, тиклопідіном і дипіридамолом), і пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН може підвищити ризик післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції»).

Електросудомна терапія (ЕСТ)

Клінічний досвід одночасного застосування СІЗЗС та проведенням ЕСТ обмежений, тому рекомендується дотримуватися обережності.

Оборотні селективні ІМАО типу А

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

Серотоніновий синдром

Необхідна обережність при одночасному застосуванні есциталопраму із засобами серотонінергічної дії, такими як суматриптан або інші триптани, опіоїди (наприклад, трамадол і бупренорфін) та триптофан.

Повідомлялося про поодинокі випадки розвитку серотонінового синдрому у пацієнтів, які застосовували СІЗЗС одночасно з серотонінергічними лікарськими засобами. Ознаками початку розвитку цього стану можуть бути такі симптоми, як ажитація, тремор, міоклонус та гіпертермія. У цьому випадку необхідно терміново припинити прийом есциталопраму та серотонінергічного лікарського засобу, розпочати симптоматичне лікування.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС та рослинних засобів, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), може підвищувати частоту побічних реакцій.

Симптоми відміни

При припиненні лікування (особливо раптовому) зазвичай виникають симптоми відміни. Під час клінічних випробувань побічні дії, пов'язані із припиненням лікування, спостерігалися приблизно у 25 % пацієнтів групи есциталопраму та у 15 % пацієнтів групи плацебо.

Ризик виникнення симптомів відміни залежить від кількох факторів, зокрема від тривалості терапії та дози, поступовості зменшення дози. Запаморочення, сенсорні порушення (у т. ч. парестезія та відчуття удару струмом), розлади сну (у т. ч. безсоння та 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 зафіксовані як найбільш часті реакції. Загалом ці симптоми слабкої або помірної тяжкості, однак у деяких пацієнтів можуть бути важкими. Вони зазвичай виникають у перші кілька днів після припинення лікування, хоча були поодинокі повідомлення про виникнення таких симптомів після ненавмисного пропуску лише однієї дози. Зазвичай ці симптоми обмеженої тривалості і проходять за 2 тижні, хоча у деяких пацієнтів можуть набувати тривалого перебігу (2–3 місяці і більше). У цьому випадку рекомендується припинити

застосування есциталопраму шляхом поступового зменшення дози протягом кількох тижнів до кількох місяців залежно від стану пацієнта.

Коронарна хвороба серця

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

Подовження інтервалу QT

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

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

Електролітні розлади, такі як гіпокаліємія та гіпомagneмія, підвищують ризик виникнення зловкісних аритмій, їх слід коригувати до початку лікування есциталопрамом.

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

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

Під час застосування лікарського засобу Есциталопрам-Тева не слід вживати алкогольні напої.

Закритокутова глаукома

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

Статева дисфункція

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН може зумовлювати симптоми сексуальної дисфункції, були повідомлення про довготривалу сексуальну дисфункцію, коли симптоми не зникали навіть після припинення лікування СІЗЗС/СІЗЗСН.

-

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані про застосування есциталопраму під час вагітності обмежені. В дослідженнях репродуктивної токсичності есциталопраму на тваринах спостерігали ембріофетотоксичні ефекти, але без підвищення частоти виникнення вад розвитку. 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 у III триместрі.

Застосування препарату під час вагітності не потрібно припиняти раптово.

Зафіксовані такі порушення у новонароджених, матері яких приймали СІЗЗС/СІЗЗСН на кінцевих строках вагітності: респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апное, судоми, нестабільність температури, труднощі смоктання, блювання, гіпоглікемія, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, гіперрефлекси, тремор, тремтіння, нервові збудження, дратівливість, сонливість, постійний плач, в'ялість та труднощі засинання. Ці порушення можуть бути проявом серотонінергічних ефектів або синдрому відміни. У більшості випадків ускладнення починалися відразу або через незначний час (<24 годин) після пологів.

Повідомлялося, що застосування СІЗЗС вагітним може підвищувати ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених, ризик становив приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей, ризик у загальній популяції складає 1-2 випадки стійкої легеневої гіпертензії новонароджених на 1000 вагітностей. Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менше ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після застосування СІЗЗС/СІЗЗСН протягом місяця до народження (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Годування груддю

Оскільки есциталопрам проникає у грудне молоко, протягом лікування не рекомендується годування груддю.

Фертильність

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

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

Хоча встановлено, що есциталопрам не впливає на розумові функції та психомоторну активність, будь-який психоактивний засіб може порушувати здатність розсудливо мислити або навички. Слід попередити пацієнтів про потенційний ризик впливу на керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Безпечно застосування дози понад 20 мг не продемонстроване.

Лікарський засіб Есциталопрам-Тева призначають перорально 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

Великий депресивний епізод

Зазвичай призначають 10 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу можна

підвищити до максимальної - 20 мг на добу. Антидепресантний ефект зазвичай розвивається через 2-4 тижні після початку лікування. Після зникнення симптомів депресії лікування необхідно продовжувати ще мінімум 6 місяців для зміцнення досягнутого ефекту.

Панічні розлади з/без агорафобії

У перший тиждень лікування рекомендується доза 5 мг на добу, яку потім збільшують до 10 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна підвищувати до максимальної - 20 мг на добу.

Максимальний терапевтичний ефект досягається приблизно за 3 місяці. Терапія триває декілька місяців.

Соціальні тривожні розлади

Зазвичай призначають дозу 10 мг на добу. Послаблення симптомів зазвичай розвивається за 2-4 тижні. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна зменшити до 5 мг на добу або підвищити до максимальної - 20 мг на добу. Оскільки соціальний тривожний розлад є захворюванням хронічного перебігу, для зміцнення досягнутого ефекту мінімальна рекомендована тривалість лікування становить 12 тижнів. Для попередження рецидивів захворювання лікарський засіб можна призначати протягом 6 місяців залежно від індивідуальної реакції пацієнтів. Необхідно регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування.

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

Генералізовані тривожні розлади

Рекомендована початкова доза становить 10 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна збільшити до максимальної - 20 мг на добу. Рекомендується продовжувати лікування протягом 3 місяців. Дозволяється тривале застосування лікарського засобу (6 місяців) у дозі 20 мг на добу з метою попередження рецидивів. Необхідно регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування та дозу.

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР)

Зазвичай призначають дозу 10 мг 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. Необхідно регулярно оцінювати терапевтичну користь лікування та дозу.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Початкова доза - 5 мг на добу. Залежно від відповіді конкретного пацієнта дозу можна підвищити до 10 мг на добу. Призначають найменшу ефективну дозу.

Ефективність лікарського засобу Есциталопрам-Тева при соціальному тривожному розладі у пацієнтів літнього віку не досліджувалася.

Порушення функції нирок

Пацієнтам із легкою та помірною нирковою недостатністю коригування дози не потрібне. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (CL_{cr} менше 30 мл/хв) лікарський засіб слід призначати з обережністю.

Порушення функції печінки

Пацієнтам із легкою та помірною печінковою недостатністю рекомендована початкова доза в перші два тижні становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна збільшити до 10 мг на добу. При тяжкому порушенні функції печінки необхідні обережність у призначенні та ретельне титрування дози лікарського засобу.

Знижена активність ізоферменту CYP2C19

Для пацієнтів із відомою слабкою активністю ізоферменту CYP2C19 рекомендована початкова доза лікарського засобу Есциталопрам-Тева в перші два тижні становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна збільшити до 10 мг на добу.

Симптоми відміни після припинення лікування

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

Діти.

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

Крім того, немає даних про подальшу безпеку для дітей та підлітків щодо росту, статевого дозрівання та когнітивного й поведінкового розвитку.

Передозування.

Токсичність. Дані про передозування есциталопрамом обмежені та в багатьох випадках пов'язані зі супутнім передозуванням інших лікарських засобів. У більшості випадків симптоми були легкі або відсутні. При передозуванні есциталопрамом про летальні випадки повідомлялося рідко, у більшості таких випадків відзначалося супутнє передозування іншими лікарськими засобами. Дози одного есциталопраму 400–800 мг не викликали тяжких симптомів.

Симптоми. Ознаки передозування есциталопрамом загалом стосувалися ЦНС (від

запаморочення, тремору та ажитації до рідкісних випадків серотонінового синдрому, судом та коми), шлунково-кишкової системи (блювання, нудота), серцево-судинної системи (артеріальна гіпотензія, тахікардія, пролонгація інтервалу QT, аритмія), а також рівноваги електролітів та рідин (гіпокаліємія, гіпонатріємія).

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Необхідна підтримка та забезпечення прохідності дихальних шляхів, респіраторної функції та адекватна оксигенація. Якомога швидше після перорального прийому лікарського засобу слід провести промивання шлунка, та застосувати активоване вугілля. Рекомендується постійний моніторинг функцій серцево-судинної системи та основних показників стану організму у поєднанні із загальними симптоматичними підтримуючими заходами.

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

Побічні реакції.

Побічні реакції найчастіше виникають у перший та другий тиждень лікування і в подальшому стають менш інтенсивними, а їх частота зменшується при продовженні лікування.

Побічні ефекти, характерні для всіх СІЗЗС та есциталопраму, які спостерігалися під час плацебо-контрольованих досліджень та при медичному застосуванні, зазначені нижче за системами органів і частотою проявів.

Класифікація частоти: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) або частота невідома (не можна підрахувати за наявними даними).

З боку кровоносної та лімфатичної системи. Частота невідома: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи. Рідко: анафілактичні реакції.

З боку ендокринної системи. Частота невідома: порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку харчування та обміну речовин. Часто: зниження або посилення апетиту, збільшення маси тіла. Нечасто: зменшення маси тіла. Частота невідома: гіпонатріємія, анорексія².

З боку психіки. Часто: тривога, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо у чоловіків і жінок, аноргазмія у жінок. Нечасто: бруксизм, збудження, нервозність, панічні напади, сплутаність свідомості. Рідко: агресія, деперсоналізація, галюцинації. Частота невідома: манія, суїцидальні думки, суїцидальна поведінка¹.

З боку нервової системи. Дуже часто: головний біль. Часто: безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор. Нечасто: порушення смаку, порушення сну, непритомність. Рідко: серотоніновий синдром. Частота невідома: дискінезія, рухові розлади, судоми, психомоторний неспокій/акатизія².

З боку органів зору. Нечасто: мідріаз, затуманення зору.

З боку органів слуху. Нечасто: дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи. Нечасто: тахікардія. Рідко: брадикардія. Частота невідома: шлуночкова аритмія, включаючи аритмію *torsade de pointes*, подовження інтервалу QT на ЕКГ, ортостатична гіпотензія.

Респіраторні розлади. Часто: синусити, позіхання. Нечасто: носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту. Дуже часто: нудота. Часто: діарея, запор, блювання, сухість у роті. Нечасто: шлунково-кишкові кровотечі (у т.ч. ректальні).

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Часто: посилене потовиділення. Нечасто: висипання на шкірі, облісіння, кропив'янка, свербіж. Частота невідома: синці, ангіоневротичний набряк.

Скелетно-м'язові порушення. Часто: артралгія, міалгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Частота невідома: затримка сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз. Часто: чоловіки: розлади еякуляції, імпотенція. Нечасто: жінки: метрорагія, менорагія. Частота невідома: галакторея; чоловіки: пріапізм; жінки: післяпологова кровотеча³.

Загальні розлади. Часто: втома, пірексія. Нечасто: набряк.

¹Випадки суїцидального мислення або поведінки спостерігалися як під час терапії есциталопрамом, так і відразу після припинення лікування.

²Дані побічні реакції повідомлялись для терапевтичного класу препаратів СІЗЗС в цілому.

³Цей прояв зареєстрований для терапевтичного класу СІЗЗС/СІЗЗСН в цілому (див. розділи «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Подовження інтервалу QT

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

Клас-специфічні ефекти препаратів СІЗЗС

Епідеміологічні дослідження, в основному проведені за участю пацієнтів віком від 50 років, виявляють підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які отримують СІЗЗС і трициклічні антидепресанти. Механізм цього явища невідомий.

Симптоми відміни при раптовому припиненні застосування

Припинення лікування СІЗЗС/СІЗЗСН (особливо раптове) зазвичай призводить до симптомів відміни. Запаморочення, сенсорні порушення (у т.ч. парестезія та відчуття удару струмом), розлади сну (у т.ч. безсоння та 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 повідомлялися як найбільш часті реакції. Зазвичай ці симптоми є легкими або помірними за тяжкістю та минушими, однак у деяких пацієнтів можуть бути тяжкими та/або тривалими. Таким чином, рекомендується поступово припиняти застосування есциталопраму шляхом зниження дози протягом декількох тижнів або декількох місяців залежно від стану пацієнта.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла і вологи та у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ Тева Оперейшнз Поланд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Могильська 80, 31-546 Краків, Польща.