ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕССОБЕЛ®

Склад:

діюча речовина: escitalopram;

1 таблетка містить есциталопраму оксалату еквівалентно есциталопраму 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: коповідон, лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, покриття Sepifilm LP 770: гідроксипропілметилцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, кислота стеаринова, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 10 мг: овальні таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, з лінією розлому з одного боку та з гравіюванням «10» з іншого;

таблетки по 20 мг: овальні таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, з лінією розлому з одного боку та з гравіюванням «20» з іншого.

Фармакотерапевтична група.

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Код АТХ N06A B10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ессобел® є антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), що зумовлює клінічні і фармакологічні ефекти препарату. Він має високу спорідненість до основного зв'язуючого елемента і суміжного з ним алостеричного елемента транспортера серотоніну та не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT_{1A}-, 5-HT_2-рецептори, дофамінові D_1- і D_2-рецептори, а1-, a_2-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H_1, мускаринові холінергічні, бензодіазепінові та опіатні рецептори.

Есциталопрам є S-енантіомером рацемічного циталопраму із власною лікувальною активністю. Доведено, що R-енантіомер не є інертним, а протидіє серотонінергічним властивостям і відповідним фармакологічним ефектам S-енантіомера.

Фармакокінетика.

Абсорбція практично повна і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 4 години після прийому. Біодоступність есциталопраму становить приблизно 80 %.

Зв'язування есциталопраму та його основних метаболітів з білками крові – нижче 80 %.

Метаболізм відбувається у печінці до метаболітів, що деметилюються та дидеметилюються. Обидва з них є фармакологічно активними. Біотрансформація есциталопраму до деметильованого метаболіту проходить за допомогою цитохрому CYP2C19. Можлива незначна участь у процесі ізоферментів CYP3A4 та CYP2D6. Період напіввиведення препарату становить приблизно 30 годин. Кліренс креатиніну при пероральному прийомі становить приблизно 0,6 л/хв. В основних метаболітів період напіввиведення довший. Есциталопрам та його основні метаболіти виводяться печінкою (метаболічний шлях) і нирками. Більша частина дози виводиться у вигляді метаболітів із сечею. Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація досягається приблизно через 1 тиждень. У пацієнтів літнього віку (від 65 років) есциталопрам виводиться повільніше, ніж у молодих пацієнтів.

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (класи А і В за Чайлдом–П'ю) час напіввиведення був у два рази довшим, а експозиція на 60 % вища, ніж в осіб з нормальною функцією печінки.

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок при застосуванні рацемічного циталопраму спостерігався довший час напіввиведення та дещо більша експозиція. Концентрація метаболітів у плазмі крові не досліджена, але може бути підвищеною.

Пацієнти зі слабкою метаболічною функцією CYP2C19 мали вдвічі вищу концентрацію есциталопраму у плазмі крові, ніж пацієнти з нормальною функцією CYP2C19. Значних змін експозиції при зниженій функції CYP2D6 не відзначалося.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату;

- одночасне лікування неселективними необоротними інгібіторами моноамінооксидази (МАО), оскільки існує ризик розвитку серотонінового синдрому, що проявляється збудженням,

тремором, гіпертермією;

- комбінація з оборотними інгібіторами МАО-А (наприклад моклобемід) або оборотним неселективним інгібітором МАО лінезолідом, оскільки існує ризик появи серотонінового синдрому;

- подовження інтервалу QT або вроджений синдром довгого QT;

- одночасне застосування з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT;

- одночасне лікування пімозидом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

Неселективні незворотні ІМАО

Повідомлялося про випадки серйозних реакцій у пацієнтів, які приймали селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) у комбінації з неселективним незворотним ІМАО, та у пацієнтів, які щойно завершили лікування СІЗЗС і розпочали прийом ІМАО. У деяких випадках розвинувся серотоніновий синдром. Комбінація есциталопраму з неселективними незворотними ІМАО протипоказана. Лікування есциталопрамом слід розпочинати через 14 днів після відміни незворотного ІМАО. Лікування неселективними незворотними ІМАО слід розпочинати не раніше ніж через 7 днів після припинення прийому есциталопраму.

Пімозид

Комбінація пімозиду і рацемічного циталопраму призводила до середнього подовження інтервалу QTc приблизно на 10 мсек. Унаслідок взаємодії есциталопраму з низькими дозами пімозиду та посилення побічної дії останнього одночасне застосування цих препаратів протипоказане.

Зворотний селективний ІМАО типу А (моклобемід)

Внаслідок ризику розвитку серотонінового синдрому комбінація есциталопраму з ІМАО типу А моклобемідом не рекомендується. Якщо доведена необхідність цієї комбінації, спочатку слід призначати мінімальні рекомендовані дози з ретельним клінічним моніторингом.

Лікування есциталопрамом можна розпочинати не раніше ніж через 1 добу після припинення прийому зворотного ІМАО моклобеміду.

Антибіотик лінезолід не рекомендується призначати пацієнтам, які приймають есциталопрам. Якщо така комбінація конче необхідна, лікування слід розпочинати мінімальною рекомендованою дозою з обов’язковим ретельним клінічним моніторингом.

Подовження QT-інтервалу

Фармакокінетичних та фармакодинамічних досліджень есциталопраму в комбінації з іншими лікарськими засобами, що збільшують QT-інтервал, не проводили. Не можна виключати сумарний ефект есциталопраму та цих лікарських засобів. Тому супутній прийом есциталопраму з лікарськими засобами, що подовжують QT-інтервал, такими як протиаритмічні препарати класу IA та III, нейролептики (наприклад похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, певні протимікробні препарати (наприклад спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин внутрішньовенний, пентамідин, протималярійні препарати, зокрема галофантрин), певні антигістамінні препарати (астемізол, мізоластин), протипоказаний.

Селегілін

Комбінація з селегіліном (незворотний ІМАО типу Б) потребує обережності через ризик розвитку серотонінового синдрому.

Комбінації, що потребують обережності

Серотонінергічні медичні препарати

Одночасне застосування з серотонінергічними засобами (наприклад з трамадолом, суматриптаном та іншими триптанами) може призвести до серотонінового синдрому.

Медичні препарати, які знижують судомний поріг

СІЗЗС можуть знижувати судомний поріг. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні препаратів, 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 препарати одночасно.

Звіробій

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

Антикоагулянти

Можлива зміна ефектів антикоагулянтів унаслідок одночасного застосування з есциталопрамом. Якщо пацієнти приймають пероральні антикоагулянти, необхідно провести ретельний моніторинг системи згортання крові перед і після застосування есциталопраму.

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів може посилити схильність до кровотечі.

Алкоголь

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

Лікарські засоби, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомагніємію

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

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших засобів на фармакокінетику есциталопраму

Метаболізм есциталопраму головним чином опосередкований CYP2C19.

Сумісне призначення есциталопраму та омепразолу (інгібітор CYP2C19) призводить до помірного (приблизно на 50 %) підвищення концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Сумісне призначення есциталопраму та циметидину (помірно сильний основний інгібітор ензимів) призводить до помірного (приблизно на 70 %) підвищення концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Таким чином, при сумісному застосуванні есциталопраму з CYP2C19 інгібіторами (наприклад омепразолом, езомепразолом, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідином) та з циметидином. Залежно від результатів моніторингу побічних реакцій під час сумісного застосування може бути встановлено необхідність переходу на нижчі дозування (див. розділ «Особливості застосування»).

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 флекаїнід, пропафенон і метопролол (при серцевій недостатності), або деякими засобами, що впливають на центральну нервову систему (ЦНС) та метаболізуються головним чином CYP2D6, наприклад такі антидепресанти як дезипрамін, кломіпрамін і нортриптилін, такі антипсихотики як рисперидон, тіоридазин і галоперидол. Можлива корекція дози.

Комбінація з дезипраміном або метопрололом призводила до підвищення рівнів у плазмі крові цих двох засобів удвічі.

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

Особливості застосування.

Наступні особливості застосування стосуються терапевтичного класу СІЗЗС.

Парадоксальна тривожність

Деякі пацієнти з панічними розладами на початку лікування антидепресантами можуть відчувати посилення тривожності. Ця парадоксальна реакція зазвичай зникає протягом двох тижнів лікування. Для зменшення імовірності анксіогенного ефекту рекомендується низька початкова доза.

Судомні напади

Есциталопрам необхідно відмінити, якщо у пацієнта розвинувся судомний напад вперше або напади частішають (у пацієнтів зі встановленим діагнозом епілепсії). Слід уникати застосування СІЗЗС пацієнтам з нестабільною епілепсією, а пацієнтам з контрольованою епілепсією – забезпечити пильний нагляд.

Манія

СІЗЗС слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з манією/гіпоманією в анамнезі. При появі маніакального стану СІЗЗС слід відмінити.

Цукровий діабет

У пацієнтів з 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 пацієнтами 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 пацієнтів з іншими психічними розладами.

Пацієнти з анамнезом суїцидальної поведінки ще до початку лікування мають найвищий ризик суїцидальних думок або спроб і потребують пильного нагляду протягом лікування. Мета-аналіз досліджень виявив підвищений ризик суїцидальної поведінки серед пацієнтів віком до 25 років, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, які приймали плацебо. Пильний нагляд за пацієнтами з високим ризиком особливо необхідний на початку лікування та при зміні дози.

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

Акатизія

Застосування СІЗЗС або інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (ІЗЗСН) 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

Гіпонатріємія, можливо, пов’язана з порушенням секреції антидіуретичного гормону, на тлі прийому СІЗЗС виникає рідко і зазвичай зникає після відміни терапії. СІЗЗС слід призначати з обережністю пацієнтам групи ризику (літній вік, наявність цирозу печінки або одночасне лікування препаратами, що спричиняють гіпонатріємію).

Крововиливи

При прийомі СІЗЗС можливі шкірні кровотечі, 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, ацетилсаліциловою кислотою та нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), дипіридамолом і тиклопідином), 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»).

Електро-судомна терапія (ЕСТ)

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

Реверсивні, 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 суматриптан або інші триптани, трамадол і триптофан.

Повідомлялося про розвиток серотонінового синдрому у поодиноких випадках у пацієнтів, які приймали СІЗЗС одночасно з серотонінергічними препаратами. Необхідно з обережністю застосовувати есциталопрам одночасно з лікарськими засобами, що мають серотонінергічну дію. Комбінація таких симптомів як ажитація, тремор, міоклонус, гіпертермія може означати розвиток цього стану. У такому випадку СІЗЗС і серотонінергічний засіб потрібно терміново відмінити і розпочати симптоматичне лікування.

Звіробій

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

Симптоми відміни

Симптоми відміни для завершення лікування, особливо різкого, є поширеними. У дослідженнях негативні реакції під час припинення лікування виникали приблизно у 25 %

пацієнтів, яких лікували есциталопрамом, та у 15 % пацієнтів, які приймали плацебо.

Ризик симптомів відміни може залежити від кількох факторів, у т. ч. тривалість та доза, темп

зниження дози. Запаморочення, сенсорні порушення (у т. ч. парестезія, відчуття удару струмом), розлади сну (у т. ч. безсоння, 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 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.

Ішемічна хвороба серця.

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

Подовження інтервалу QT. Виявлено, що есциталопрам спричиняє дозозалежне подовження інтервалу QT. Повідомляли про випадки подовження інтервалу QT та вентрикулярної аритмії, включаючи torsade de pointes, переважно у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією або раніше існуючим подовженням інтервалу QT, або іншими серцевими захворюваннями.

Рекомендується з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з вираженою брадикардією або пацієнтам з нещодавно перенесеним гострим інфарктом міокарда чи некомпенсованою серцевою недостатністю. Електролітні розлади, такі як гіпокаліємія та гіпомагніємія, підвищують ризик виникнення злоякісних аритмій, і їх слід коригувати до початку лікування есциталопрамом.

У пацієнтів зі стабільним серцевим захворюванням до початку лікування слід переглянути ЕКГ. При виникненні ознак серцевої аритмії під час лікування есциталопрамом слід припинити терапію і зробити ЕКГ.

Закритокутова глаукома.

СІЗЗС, у тому числі есциталопрам, можуть впливати на розмір зіниці.

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

Порушення статевої функції

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)/інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норепінефрину (ІЗЗСН) можуть спричиняти симптоми статевої дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Були повідомлення про стійкі порушення статевої функції, при чому симптоми проявлялись тривалий час, незважаючи на припинення СІЗЗС/ІЗЗСН.

Ессобел® містить лактозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічні дані щодо застосування есциталопраму для лікування вагітних обмежені.

Есциталопрам протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх недоліків і переваг була чітко доведена необхідність призначення препарату. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо у III триместрі.

У новонароджених, матері яких приймали СІЗЗС/ІЗЗСН 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, нервове збудження, дратівливість, апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Такі симптоми можуть розвинутися як внаслідок надмірної серотонінергічної дії, так і бути симптомами відміни. У більшості випадків такі ускладнення виникають одразу або незабаром (до 24 годин) після пологів.

Епідеміологічні дані засвідчили те, 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. 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»).

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

Фертильність

Дані досліджень на тваринах показали, що деякі СІЗЗС можуть впливати на якість сперми. Повідомлення про застосування деяких СІЗЗС людям показали, що 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 розсудливого мислення. Слід попередити пацієнтів про потенційний ризик впливу на керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Ессобел® призначають дорослим внутрішньо 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

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

Великий депресивний епізод

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

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

Панічні розлади з/без агорафобії

Протягом першого тижня рекомендується початкова доза 5 мг на добу, після чого дозу можна збільшити до 10 мг на добу. Доза може бути в подальшому збільшена до 20 мг на добу, залежно від індивідуальної чутливості пацієнта.

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

Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія)

Зазвичай призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта рекомендується підвищити дозу до 20 мг на добу.

Полегшення симптомів, як правило, відбувається через 2–4 тижні лікування. Рекомендується продовжити лікування протягом 3 місяців. Довготривале лікування протягом 6 місяців призначають з метою запобігання рецидиву, враховуючи індивідуальні прояви захворювання; слід регулярно оцінювати ефективність лікування.

Генералізовані тривожні розлади

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

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

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР)

Зазвичай призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості доза може бути збільшена 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.

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

Початкова доза повинна становити половину звичайної рекомендованої дози. Рекомендована добова доза для пацієнтів літнього віку становить 5 мг. Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості депресії добова доза може бути збільшена до максимальної – 10 мг на добу.

Ниркова недостатність

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

Зниження функції печінки

Рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта доза може бути збільшена до 10 мг на добу.

Знижена активність цитохрому ізоферменту CYP2C19

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

Припинення лікування

При припиненні лікування препаратом Ессобел® дозу слід поступово знижувати протягом 1–2 тижнів, аби уникнути виникнення реакції на припинення прийому лікарського засобу.

Діти.

Антидепресанти протипоказані для лікування дітей. Суїцидальну поведінку (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) та ворожість (переважно агресію, опозиційну поведінку та гнів) частіше спостерігали у ході клінічних досліджень 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.

Передозування.

Токсичність. Клінічні дані про передозування есциталопраму обмежені. Багато випадків спричинені одночасним передозуванням інших лікарських засобів. У більшості випадків повідомлялося про легкі симптоми або безсимптомність передозування. Повідомлення про летальні наслідки передозування есциталопраму є винятковими, більшість із них включають одночасне передозування інших лікарських засобів. Дози есциталопраму 400–800 мг не спричиняли будь-яких тяжких симптомів.

Симптоми. Ознаки передозування есциталопраму – це головним чином симптоми з боку ЦНС (від запаморочення, тремору та ажитації до рідкісних випадків серотонінового синдрому, судом і коми), травного тракту (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 підтримуючим лікуванням.

Побічні реакції.

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

З боку системи крові: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції.

З боку ендокринної системи: порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму: зниження або посилення апетиту, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла, гіпонатріємія, анорексія[2].

З боку психіки: тривожність, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо у чоловіків і жінок, аноргазмія у жінок, скреготання зубами, збудження, нервозність, панічні напади, сплутаність свідомості, агресія, деперсоналізація, галюцинації, манія, суїцидальна поведінка[1], суїцидальні думки.

З боку нервової системи: безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор, порушення смаку, порушення сну, непритомність, серотоніновий синдром, дискінезія, рухові розлади, судоми, психомоторний неспокій/акатизія[2], головний біль.

З боку органів зору: розширення зіниці, затуманення зору.

З боку органів слуху: дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, брадикардія, подовження інтервалу QT електрокардіограми, ортостатична гіпотензія, вентрикулярна аритмія (включаючи *torsade de pointes*).

З боку дихальної системи: синусити, позіхання, носова кровотеча.

З боку травного тракту: нудота, діарея, запор, блювання, сухість у роті, шлунково-кишкова кровотеча (у т. ч. ректальна).

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, зміни функціональних печінкових тестів.

З боку шкіри: посилене потовиділення, висипання, облисіння, кропив’янка, свербіж, синці, ангіоневротичний набряк.

З боку кістково-м’язової системи: артралгія, міалгія.

З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання.

З боку репродуктивної системи: чоловіки: розлади еякуляції, імпотенція, пріапізм; *жінки:* метрорагія, менорагія, галакторея, післяпологова кровотеча[3].

Загальні порушення: втомлюваність, пірексія, набряк.

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

[2] Такі випадки відомі для засобів усього класу СІЗЗС.

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

Про випадки пролонгації інтервалу QT і вентрикулярної аритмії, включаючи *torsade de pointes*, повідомлялося під час медичного застосування переважно у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією або попередньо існуючим подовженням інтервалу QT, існуючим серцевим захворюванням. В одному з досліджень серед здорових добровольців у середньому відхилення інтервалу QTc (за формулою Фрідеріція) від початкового рівня становило 4,3 мс при застосуванні 10 мг на добу та 10,7 мс при застосуванні 30 мг/добу.

Епідеміологічні дослідження, переважно серед пацієнтів віком від 50 років, продемонстрували підвищений ризик переломів кісток при застосуванні СІЗЗС та трициклічних антидепресантів. Механізм цього явища невідомий.

Симптоми відміни

Припинення лікування СІЗЗС (особливо раптове) зазвичай призводить до симптомів 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 минущими, однак можуть бути тяжкими та/або тривалими у деяких пацієнтів. Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, №299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.