ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕЗОПРАМ

(EZOPRAM)

***Склад*:**

діюча речовина: есциталопрам;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремній колоїдний безводний, тальк, натрію кроскармелоза, магнію стеарат;

оболонка: Opandry 03F2846 White: гіпромелоза 6сР, титану діоксид (Е 171), макрогол 600.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Езопрам 10 мг – білі, овальні, двоякоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою з маркуванням «Е» з однієї сторони та з розподільною рискою з іншої та по обидва боки;

Езопрам 20 мг – білі, овальні, двоякоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою з маркуванням «Е» з однієї сторони та з розподільною рискою з іншої та по обидва боки.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Есциталопрам є селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (5-НТ) з високою спорідненістю з первинною ділянкою зв’язування. Він також зв’язується з алостеричною ділянкою переносника серотоніну з меншою в 1000 разів спорідненістю.

Есциталопрам не має зовсім або має дуже слабку здатність зв’язуватися з такими рецепторами як 5-HT_{1A}, 5-HT_2, допаміновими D_1 і D_2 рецепторами, α_1-, α_2-, β-адренергічними рецепторами,

гістаміновими H_1, мускариновими холінергічними, бензодіазепіновими та опіатними рецепторами. Пригнічення зворотного захоплення 5-НТ серотоніну є лише імовірним механізмом дії, що здатний пояснити фармакологічні та клінічні ефекти есциталопраму.

Фармакокінетика.

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

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

Біотрансформація. Есциталопрам метаболізується в печінці до біологічно активних деметильованого та дидеметильованого метаболітів. 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 CYP2C19. Можлива певна участь і ферментів CYP3A4 та CYP2D6.

Виділення. Період напіввиведення ($t_{½β}$) після багаторазового застосування становить близько 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. Більша частина виводиться у формі метаболітів із 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 (від 65 років)

Виведення есциталопраму у пацієнтів літнього віку відбувається повільніше, ніж у молодших пацієнтів. Системна експозиція (AUC) у людей літнього віку приблизно на 50% вища, ніж у молодих здорових добровольців.

Порушення функції печінки

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

Порушення функції нирок

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (CL_{cr} 10–53 мл/хв) спостерігалося збільшення періоду напіввиведення рацематного циталопраму та незначне зростання експозиції. Концентрації метаболітів у плазмі крові не досліджувалися, але можна припустити їх зростання.

Поліморфізм. При недостатній активності ізоферменту CYP2C19 відмічалися подвійні концентрації препарату в плазмі крові порівняно з нормальним метаболізмом есциталопраму.

При недостатності ізоферменту CYP2D6 суттєвих змін експозиції не відмічалося.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування:

· великих депресивних епізодів;

· панічних розладів з агорафобією або без неї;

· соціальних тривожних розладів (соціальна фобія);

· генералізованих тривожних розладів;

· обсесивно-компульсивних розладів.

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до есциталопраму або до будь-якої з допоміжних речовин, які входять до складу лікарського засобу;

· одночасне лікування з неселективними необоротними інгібіторами моноамінооксидази (МАО) протипоказане у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому, який проявляється збудженням, тремором, гіпертермією тощо. Комбіноване лікування із застосуванням есциталопраму і оборотних інгібіторів МАО типу А (наприклад моклобеміду) або оборотних неселективних інгібіторів МАО (лінезоліду) також протипоказано у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому;

· вроджене чи діагностоване подовження інтервалу QT, одночасне застосування з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

Неселективні необоротні інгібітори МАО

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. У деяких випадках спостерігався розвиток серотонінового синдрому.

Комбінація есциталопраму з неселективними необоротними ІМАО протипоказана. Лікування есциталопрамом слід починати через 14 днів після відміни необоротного ІМАО та принаймні через один день після припинення лікування ІМАО оборотної дії моклобемідом. Лікування

неселективними необоротними ІМАО слід починати не раніше ніж через 7 днів після припинення прийому есциталопраму.

Оборотний селективний інгібітор МАО типу А (моклобемід)

Через ризик розвитку серотонінового синдрому застосування комбінації есциталопраму з інгібітором МАО типу А моклобемідом протипоказано. Якщо доведена необхідність цієї комбінації, спочатку слід застосовувати мінімальні рекомендовані дози з ретельним клінічним моніторингом.

Лікування есциталопрамом можна розпочинати не раніше ніж через 1 добу після припинення прийому оборотного селективного інгібітору МАО моклобеміду.

Оборотний селективний інгібітор МАО (лінезолід)

Антибіотик лінезолід (оборотний неселективний інгібітор МАО) не слід застосовувати пацієнтам, які приймають есциталопрам. Якщо доведена необхідність цієї комбінації, спочатку слід призначати мінімальні рекомендовані дози та проводити ретельний клінічний моніторинг.

Селективний необоротний інгібітор МАО типу Б (селегінін)

Необхідно з обережністю застосовувати препарат у комбінації з селегініном через ризик розвитку серотонінового синдрому. Існує досвід безпечного застосовування селегініну в дозах до 10 мг/добу одночасно з рацемічним циталопрамом.

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT

Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження есциталопраму та лікарських засобів, що подовжують інтервал QT, не проводились. Додаткову дію есциталопраму та даних лікарських засобів не можна виключити. Таким чином, одночасне застосування есциталопраму з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні засоби класу ІА і ІІІ, антипсихотичні засоби (включаючи похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні засоби, в тому числі спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного застосування, пентамідин, антималярійні засоби, особливо галофантрин, деякі антигістамінні засоби (включаючи астемізол, мізоластин), протипоказане.

Комбінації, що потребують обережності

Серотонінергічні лікарські засоби

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

Лікарські засоби, які знижують судомний поріг

СІЗЗС можуть знижувати судомний поріг. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні препаратів, які обумовлюють зниження судомного порогу [наприклад антидепресантів (трициклічні, СІЗЗС), нейролептиків (фенотіазини, тіоксантени, бутирофенони), мефлохіну, бупропіону і трамадолу].

Літій, триптофан

Оскільки зареєстровано випадки посилення дії при спільному застосуванні СІЗЗС з літієм або триптофаном, рекомендується з обережністю одночасно призначати ці препарати.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС та рослинних засобів, які містять звіробій (*Hypericum perforatum*), може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Антикоагулянти

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

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів може посилити схильність до кровотечі.

Етанол

Есциталопрам не має фармакодинамічної або фармакокінетичної взаємодії з етанолом, але, як і у випадку застосування інших психотропних лікарських засобів, одночасний прийом есциталопраму з препаратами, що містять етанол, не рекомендується.

Лікарські засоби, які можуть спричинити гіпокаліємію/гіпомагніємію

Необхідно дотримуватися обережності при одночасному застосуванні есциталопраму з лікарськими засобами, які спричиняють гіпонатріємію/гіпомагніємію, оскільки при прийомі такої комбінації препаратів збільшується ризик розвитку злоякісної аритмії (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших лікарських препаратів на фармакокінетику есциталопраму

Метаболізм есциталопраму відбувається, головним чином, за участі CYP2C19. Меншою мірою в метаболізмі задіяні CYP3A4 і CYP2D6. 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 і циметидину 400 мг 2 рази на добу (помірний загальний інгібітор ферментів) спричиняє помірне зростання (приблизно на 70%) концентрації есциталопраму в плазмі, що може потребувати коригування доз.

Таким чином, необхідно з обережністю призначати есциталопрам одночасно з інгібіторами цитохрому CYP2C19 (наприклад з омепразолом, езомепразолом, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідином) або циметидином. При одночасному застосуванні з вищезазначеними препаратами може виникнути потреба у зниженні дози есциталопраму залежно від наявних побічних ефектів.

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших лікарських препаратів

Есциталопрам є інгібітором ізоферменту CYP2D6. Необхідна обережність при призначенні

есциталопраму одночасно з препаратами, метаболізм яких відбувається за участю цього ізоферменту, а також із препаратами, що мають малий терапевтичний індекс, наприклад з флекаїнідом, пропафеноном, метопрололом (який застосовують при серцевій недостатності), або з ліками, що діють на ЦНС та в основному метаболізуються за участі CYP2D6, наприклад з антидепресантами — дезипраміном, кломіпраміном і нортриптиліном; антипсихотичними препаратами — рисперидоном, тіоридазином чи галоперидолом. У цих випадках може знадобитися коригування дози.

Одночасне застосування з дезипраміном (основний метаболіт іміпраміну) чи метопрололом призводить до дворазового збільшення плазмових рівнів цих двох субстратів CYP2D6.
У дослідженнях *in vitro* есциталопрам спричиняє слабке пригнічення CYP2C19. Тому рекомендується обережність при сумісному призначенні лікарських препаратів, метаболізм яких відбувається за участю CYP2C19.

Особливості застосування.

Наведені нижче особливі застереження поширюються на весь терапевтичний клас СІЗЗС.

Діти та підлітки

Суїцидальну поведінку (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) та ворожість (переважно агресію, опозиційну поведінку та гнів) частіше спостерігали в ході клінічних випробувань серед дітей, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, які приймали плацебо. Якщо з клінічних міркувань рішення про призначення все ж таки прийнято, потрібно забезпечити уважне спостереження за появою суїцидальних симптомів у пацієнта. Крім того, немає даних про подальшу безпеку для дітей щодо росту, статевого дозрівання та когнітивного й поведінкового розвитку. Тому не слід застосовувати препарат для лікування дітей та підлітків (до 18 років).

Парадоксальна тривога

У деяких пацієнтів з панічними розладами на початку лікування СІЗЗС може спостерігатися посилення тривоги. Подібна парадоксальна реакція зазвичай зникає протягом двох тижнів лікування. Щоб зменшити ймовірність виникнення анксіогенного ефекту, рекомендується призначати низькі початкові дози.

Судомні напади

Есциталопрам необхідно відмінити, якщо у пацієнта вперше розвинувся судомний напад або підвищується частота нападів (у пацієнтів зі встановленим діагнозом епілепсії). Слід уникати застосування СІЗЗС пацієнтам з нестабільною епілепсією, а пацієнтам з контрольованою епілепсією слід забезпечити ретельний нагляд.

Манія

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

Цукровий діабет

У пацієнтів з цукровим діабетом лікування СІЗЗС може впливати на глікемічний контроль

(гіпоглікемія або гіперглікемія). Може знадобитися коригування дози інсуліну або пероральних гіпоглікемічних засобів.

Суїцид, суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія пов’язана з ризиком суїцидальних думок, самоскалічення та суїциду. Така загроза існує аж до досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або більше, слід ретельно спостерігати за станом хворих до покращення їх стану. Клінічно доведено, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання.

Інші показання, при яких застосовують есциталопрам, також можуть бути пов’язані з ризиком суїцидальної поведінки. Крім того, такі стани можуть бути коморбідними з великим депресивним розладом.

Тому такі застереження доречні при лікуванні хворих з іншими психічними розладами.

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

Пацієнтів (та їх оточення) слід попередити про необхідність спостереження щодо будь-якого погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок і незвичних явищ у поведінці, у разі їх виникнення – про необхідність негайної медичної консультації.

Акатизія/психомоторне збудження

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН пов’язане з розвитком акатизії – станом, який характеризується неприємним виснажливим відчуттям неспокою та потребою рухатися і часто супроводжується нездатністю сидіти або стояти на одному місці. Такий стан найбільш вірогідно може виникати протягом перших кількох тижнів лікування. Збільшення дози може зашкодити пацієнтам, у яких розвинулись такі симптоми.

Гіпонатріємія

Під час застосування СІЗЗС повідомлялося про поодинокі випадки гіпонатріємії, імовірно спричиненої порушеннями секреції антидіуретичного гормону, яка зазвичай зникала після припинення лікування. Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів із груп ризику, зокрема осіб літнього віку, з цирозом печінки та пацієнтів, які паралельно застосовують лікарські засоби, що можуть спричинити гіпонатріємію.

Крововиливи

При застосуванні СІЗЗС повідомлялось про шкірні крововиливи, такі як екхімоз і пурпура. Необхідно проявляти обережність при застосуванні СІЗЗС, особливо в комбінації з пероральними антикоагулянтами, лікарськими засобами, що впливають на тромбоцитарну функцію (приміром, атипові антипсихотики та фенотіазини, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилова кислота та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), тиклопідин та дипіридамол), хворим зі схильністю до кровотеч.

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

ЕСТ (електросудомна терапія)

Клінічний досвід одночасного застосування СІЗЗС та ЕСТ обмежений, тому слід дотримуватись обережності.

Серотоніновий синдром

Необхідна обережність при призначенні есциталопраму у комбінації з лікарськими препаратами, яким притаманні серотонінергічні ефекти, наприклад із суматриптаном та іншими триптанами, опіоїдами (трамадолом і бупренорфіном), триптофаном.

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

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС та рослинних засобів, які містять звіробій (*Hypericum perforatum*), може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Синдром відміни

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

Ризик виникнення симптомів відміни залежить від багатьох факторів, зокрема від тривалості та дози терапії і поступовості зменшення дози. Найчастіше повідомлялося про запаморочення, порушення функцій органів чуття (включаючи парестезію, відчуття удару струмом), розлади сну (зокрема безсоння та неспокійні сни), ажитацію або страх, блювання/нудоту, тремор, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, головний біль, діарею, відчуття посиленого серцебиття, емоційну нестабільність, дратівливість і розлади зору. Загалом ці симптоми слабкої або помірної тяжкості, однак у деяких пацієнтів можуть бути тяжкими. Вони зазвичай виникають у перші кілька діб 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 осіб можуть набувати тривалого перебігу (2–3 місяці і більше). У цьому випадку рекомендується припиняти застосування есциталопраму поступовим зменшенням дози протягом терміну від 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

Встановлено, що есциталопрам викликає дозозалежне подовження інтервалу QT.

У постмаркетинговий період повідомлялось про випадки подовження інтервалу QT та шлуночкової аритмії, в тому числі шлуночкової тахікардії за типом «пірует», що зустрічались переважно у жінок з гіпокаліємією або у пацієнтів з уже наявним подовженням інтервалу QT чи іншими захворюваннями серця.

Необхідно дотримуватися обережності у разі застосування препарату пацієнтам з вираженою брадикардією та пацієнтам з нещодавно перенесеним гострим інфарктом міокарда або некомпенсованою серцевою недостатністю. Електролітні порушення, такі як гіпокаліємія та гіпомагніємія, підвищують ризик розвитку злоякісних аритмій, їх слід усунути до початку лікування есциталопрамом.

У пацієнтів зі стабілізованими захворюваннями серця до початку лікування необхідно провести ЕКГ .

У разі появи ознак порушення серцевого ритму при застосуванні есциталопраму лікування потрібно відмінити та провести ЕКГ.

Закритокутова глаукома

СІЗЗС, в тому числі есциталопрам, можуть впливати на розмір зіниць, що призводить до мідріазу. Такий мідріатичний ефект здатен викликати звуження кута зору з наступним підвищенням внутрішньоочного тиску та розвитком закритокутової глаукоми, особливо у схильних до цього пацієнтів. Тому препарат 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

Клінічні дані щодо застосування есциталопраму для лікування вагітних обмежені.

В дослідженнях з вивчення репродуктивної токсичності, що проводились на щурах із застосуванням есциталопраму, спостерігались ембріофетотоксичні ефекти, однак без збільшення частоти вад розвитку.

Есциталопрам не слід призначати вагітним, за винятком випадків, коли після ретельної оцінки ризиків та користі була чітко доведена необхідність призначення препарату. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо в третьому триместрі. У разі застосування препарату в період вагітності також слід уникати різкого припинення лікування.

У новонароджених, матері яких приймали селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)/селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН) на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, проблеми з грудним

вигодовуванням, блювання, гіпоглікемія, артеріальна гіпертензія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, тремтіння, нервове збудження, дратівливість, апатичність, постійний плач, сонливість і порушення сну. Такі симптоми можуть розвинутися як внаслідок надмірної серотонінергічної дії, так і бути симптомами відміни. В більшості випадків прояви ускладнень виникають безпосередньо або незабаром (до 24 годин) після пологів.

Епідеміологічні дані засвідчили, що застосування СІЗЗС вагітним підвищує ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених: ризик становив приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей, ризик у загальній популяції складає 1–2 випадки на 1000 вагітностей. Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після застосування СІЗЗС/СІЗЗСН упродовж місяця до пологів (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Годування груддю

Припускається, що есциталопрам проникає у грудне молоко. Тому на час лікування годування груддю рекомендується припинити.

Фертильність

Дані досліджень на тваринах показали, що деякі СІЗЗС можуть впливати на якість сперми. Дані щодо людей, які застосовували окремі СІЗЗС, свідчать, що такий вплив на якість сперми є оборотним. На цей час не виявлено впливу на фертильність людини.

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 психотропний 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.

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

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

- *Великі депресивні епізоди.* Зазвичай призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта добова доза може бути збільшена до максимальної — 20 мг.

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

- *Панічні розлади з агорафобією або без такої.* Протягом першого тижня рекомендується початкова доза 5 мг (застосовувати у відповідному дозуванні) на добу, перш ніж збільшити дозу до 10 мг на добу. Далі дозу можна збільшити 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. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта рекомендується підвищити добову дозу до максимальної — 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 запобігає виникненню рецидиву захворювання і може призначатися з урахуванням індивідуальних проявів захворювання; слід регулярно оцінювати переваги 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.* 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 для зміцнення ефекту.

Довготривале лікування вивчалося протягом як мінімум 6 місяців у пацієнтів, які приймали препарат у добовій дозі 20 мг. Слід регулярно оцінювати користь від лікування та правильність дозування.

· *Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР).* Звичайно призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості доза може бути збільшена максимум до 20 мг на добу. ОКР – хронічне захворювання, лікування повинно тривати достатній період для забезпечення повного зникнення симптомів. Слід регулярно оцінювати користь від лікування та правильність дозування.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Рекомендована добова доза для літніх людей дорівнює 5 мг (застосовувати у відповідному дозуванні). Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості депресії добову дозу можна збільшити до 10 мг на добу.

Ефективність есциталопраму при лікуванні соціальних тривожних розладів у людей літнього віку не вивчалась.

Ниркова недостатність

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

Зниження функції печінки

Для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня 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. Пацієнтам з тяжким ступенем печінкової недостатності есциталопрам потрібно застосовувати з особливою обережністю, ретельно титруючи дозу.

Пацієнти зі зниженою активністю 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

Необхідно уникати різкого припинення лікування.

При припиненні лікування Езопрамом дозу слід поступово знижувати протягом 1–2 тижнів, щоб уникнути реакції відміни. Якщо в період зниження дози або після припинення лікування виникають симптоми відміни, може бути необхідним повернення до прийому попередньо призначених доз. Згодом лікар може продовжити зниження дози, але більш поступово.

Діти.

Препарат протипоказаний 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, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, які приймали плацебо. Якщо з клінічних міркувань рішення про призначення все ж таки прийнято, потрібно забезпечити уважне спостереження за появою суїцидальних симптомів у пацієнта. Крім того, немає даних про подальшу безпеку для дітей щодо росту, статевого дозрівання та когнітивного й поведінкового розвитку.

Передозування.

Токсичність. Клінічні дані про передозування есциталопраму обмежені. Багато випадків спричинені одночасним передозуванням інших лікарських засобів. У більшості випадків симптоми були відсутні або мали слабкий ступінь тяжкості. Повідомлення про летальні наслідки передозування есциталопраму є винятковими, більшість із них включають одночасне передозування іншими препаратами. Прийом одного есциталопраму у дозах 400–800 мг не спричиняв виникнення будь-яких тяжких симптомів.

Симптоми. Ознаки передозування есциталопраму головним чином проявляються 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 (артеріальна гіпотензія, тахікардія, пролонгація інтервалу QT, аритмія) та порушення електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпонатріємія).

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Необхідно встановити та підтримувати прохідність дихальних шляхів, забезпечити належне насичення киснем та функціонування дихальної системи. Промивання шлунка слід провести якомога швидше після перорального прийому препарату та застосувати активоване вугілля. Рекомендується постійний моніторинг функцій серцево-судинної системи та основних показників стану організму в поєднанні із загальними симптоматичними підтримуючими заходами.

Побічні реакції.

Побічні ефекти проявляються найчастіше під час першого-другого тижня лікування і, як правило, прояви зменшуються при продовженні лікування.

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

Класифікація частоти: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), рідко (≥1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000) або невідомо (не можна підрахувати за наявними даними).

З боку кровоносної та лімфатичної системи. Невідомо: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи. Рідко: анафілактичні реакції.

З боку ендокринної системи. Невідомо: порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку харчування та обміну речовин. Часто: зниження або посилення апетиту, збільшення маси тіла. Нечасто: зменшення маси тіла. Невідомо: гіпонатріємія, анорексія[2].

З боку психіки. Часто: тривога, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо у чоловіків і жінок, аноргазмія у жінок. Нечасто: скреготіння зубами під час сну, збудження, нервозність, панічні напади, сплутаність свідомості. Рідко: агресія, деперсоналізація, галюцинації. Невідомо: манія, суїцидальні думки, суїцидальна поведінка[1].

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

З боку органів зору. Нечасто: розширення зіниць, порушення зору.

З боку органів слуху. Нечасто: дзвін у вухах.

З боку серця. Нечасто: тахікардія. Рідко: брадикардія. Невідомо: шлуночкова аритмія, включаючи аритмію типу «пірует», подовження інтервалу QT (виникало переважно у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією чи з наявним подовженням інтервалу QT, чи іншими серцевими захворюваннями).

З боку судинної системи. Невідомо: ортостатична гіпотензія.

З боку органів дихання. Часто: синусити, позіхання. Нечасто: носова кровотеча.

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

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Часто: посилене потовиділення. Нечасто: висипання на шкірі, облисіння, кропив’янка, свербіж. Невідомо: синці, ангіоневротичний набряк.

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

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Невідомо: затримка сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз. Часто: чоловіки: розлади еякуляції, імпотенція. Нечасто: жінки: метрорагія, менорагія. Невідомо: галакторея; чоловіки: пріапізм; жінки: післяпологова кровотеча[3].

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

[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»).

Специфічні ефекти препаратів, що належать до класу СІЗЗС

Згідно з доступними даними, у пацієнтів віком від 50 років існує підвищений ризик переломів кісток при застосуванні СІЗЗС та трициклічних антидепресантів. Механізм цього явища невідомий.

Симптоми відміни

Припинення лікування СІЗЗС/СІЗЗСН (особливо раптове) звичайно призводить до симптомів відміни. Запаморочення, сенсорні розлади (в т. ч. парестезія та відчуття удару струмом), розлади сну (в 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 є найчастішими реакціями. Звичайно ці симптоми є легкими або середніми за тяжкістю та минущими, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими та/або тривалими. Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Подовження інтервалу QT

Упродовж постмаркетингового періоду повідомлялось про випадки подовження інтервалу QT, зокрема про веретеноподібну аритмію, переважно у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією або попередньо існуючим подовженням інтервалу QT чи іншими серцевими захворюваннями (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 ºС. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці картонній.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Актавіс ЛТД.

Балканфарма-Дупниця АТ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

BLB015, BLB 016 Булебел Індастріал будинок, м. Зейтун ZTN 3000, Мальта.

вул. Самоковське шосе 3, Дупниця, 2600, Болгарія.