

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Есцитам® АСІНО
(ESCITAM ACINO)

Склад:

діюча речовина: есциталопрам;

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

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

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

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

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

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

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Есциталопрам – це селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (CІ33С), що характеризується високою афінністю до основного зв'язуючого сайту. Він також зв'язується з алостеричним сайтом транспортера серотоніну, при цьому афінність до цієї ділянки у 1000

разів нижча.

Есциталопрам не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецептори, дофамінові D₁- і D₂-рецептори, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H₁-, М-холінорецептори, бензодіазепінові та опіатні рецептори.

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

Фармакодинамічні ефекти

В одному подвійно сліпому плацебо-контрольованому дослідженні показників ЕКГ у здорових осіб подовження інтервалу QTc (скоригованого за формулою Фрідеріка) від вихідного значення становило 4,3 мс (90 % ДІ (довірчий інтервал): 2,2, 6,4) при застосуванні препарату у дозі 10 мг/добу та 10,7 мс (90 % ДІ: 8,6, 12,8) при застосуванні дози, вищої за терапевтичну, – 30 мг/добу (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Клінічна ефективність

Великі депресивні епізоди

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

Соціальний тривожний розлад

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

Генералізований тривожний розлад

Есциталопрам у дозах 10 та 20 мг/добу був ефективним у 4 з 4 плацебо-контрольованих досліджень.

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

Підтримуючий ефект есциталопраму у дозі 20 мг/добу був продемонстрований у 24–76-тижневому рандомізованому дослідженні підтримуючого ефекту лікування, в якому взяли участь 373 пацієнти, що відповіли на препарат під час початкового 12-тижневого лікування у

відкритому режимі.

Обсесивно-компульсивний розлад

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

Ефективність препарату у профілактиці рецидивів була продемонстрована для есциталопраму у дозах 10 і 20 мг/добу у пацієнтів, які відповіли на есциталопрам у 16-тижневому відкритому періоді та були включені у 24-тижневий рандомізований подвійно сліпий плацебо-контрольований період.

Фармакокінетика.

Абсорбція практично повна і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 4 години після прийому. Як і для рацемічного циталопраму, абсолютна біодоступність есциталопраму очікується на рівні приблизно 80 %.

Розподіл

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

Біотрансформація

У печінці утворюються метаболіти, що деметилуються та дидеметилуються і є фармакологічно активними. Як альтернатива можливе окиснення азоту з утворенням 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 в деметильований метаболіт відбувається головним чином за допомогою цитохрому CYP2C19. Можлива незначна участь у процесі ізоферментів CYP3A4 та CYP2D6.

Елімінація

Період напіввиведення ($T_{1/2\beta}$) препарату становить приблизно 30 годин. Кліренс (Cl_{oral}) 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.

Лінійність

Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація досягається приблизно через 1

тиждень. Середня рівноважна концентрація 50 нмоль/л (від 20 до 125 нмоль/л) досягається при добовій дозі 10 мг.

Пацієнти літнього віку

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

Печінкова недостатність

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (класи А і В за Чайлдом-П'ю) період напіввиведення був у два рази довшим, а експозиція на 60 % вищою, ніж в осіб із нормальною функцією печінки (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ниркова недостатність

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (CL_{cr} 10-53 мл/хв) при застосуванні рацемічного циталопраму спостерігався довший період напіввиведення та дещо більша експозиція. Концентрація метаболітів у плазмі крові не досліджена, але може бути підвищеною (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Поліморфізм

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до есциталопраму або до інших компонентів препарату; одночасне лікування неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (інгібітори MAO) протипоказане через ризик розвитку серотонінового синдрому зі збудженням, тремором, гіпертермією тощо (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); комбінація есциталопраму з оборотними інгібіторами MAO-A (наприклад, моклобемідом) або оборотним неселективним інгібітором MAO лінезолідом протипоказана через ризик виникнення серотонінового синдрому (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Есциталопрам протипоказаний пацієнтам із відомим подовженням інтервалу QT або

вродженим синдромом подовженого інтервалу QT; есциталопрам протипоказаний разом із лікарськими засобами, які, як відомо, подовжують інтервал QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Протипоказані комбінації.

Неселективні необоротні інгібітори MAO.

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

Комбінації, що потребують обережності.

Оборотний селективний інгібітор MAO типу А (мокlobемід).

Унаслідок ризику розвитку серотонінового синдрому комбінація есциталопраму з інгібітором MAO типу А, таким як мокlobемід, протипоказана. Якщо доведена необхідність цієї комбінації, спочатку слід призначати мінімальні рекомендовані дози з ретельним клінічним моніторингом.

Оборотний неселективний інгібітор MAO (лінезолід).

Антибіотик лінезолід є оборотним неселективним інгібітором MAO, тому його не слід застосовувати пацієнтам, які отримують есциталопрам. Якщо комбінація виявляється необхідною, застосування слід розпочинати мінімальними дозами та під ретельним клінічним контролем (див. розділ «Протипоказання»).

Необоротний селективний інгібітор MAO типу Б (селегілін).

Комбінація із селегіліном (необоротний інгібітор MAO типу Б) вимагає обережності через ризик розвитку серотонінового синдрому.

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

Подовження інтервалу QT.

Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження есциталопраму в комбінації з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, не проводили. Не можна виключати ефекту від сумісного застосування есциталопраму і цих лікарських засобів. Тому одночасне застосування есциталопраму з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні препарати класу ІА і ІІІ, антипсихотики (наприклад похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні препарати

(наприклад спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного введення, пентамідин, протималярійні засоби, зокрема галофантрин), певні антигістамінні препарати (астемізол, гідроксизин, мізоластин), протипоказане.

Серотонінергічні засоби.

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

Засоби, що знижують судомний поріг.

СІЗЗС можуть знижувати судомний поріг. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні препаратів, що знижують судомний поріг, наприклад антидепресантів (трициклічні, СІЗЗС), нейролептиків (фенотіазини, тіоксантени, бутирофенони), мефлохіну, бупропіону і трамадолу.

Літії, 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, що містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Антикоагулянти.

Можлива зміна ефектів пероральних антикоагулянтів унаслідок одночасного застосування з есциталопрамом. Пацієнтам, які приймають пероральні антикоагулянти, необхідно провести ретельний моніторинг системи згортання крові перед і після застосування есциталопраму (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Алкоголь.

Есциталопрам не вступає у фармакодинамічну або фармакокінетичну взаємодію з алкоголем. Однак, як і з іншими психотропними лікарськими засобами, комбінація з алкоголем є небажаною.

Лікарські засоби, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомагніємію.

Необхідна обережність при супутньому застосуванні лікарських засобів, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомагніємію, оскільки це підвищує ризик виникнення злоякісної аритмії.

Фармакокінетичні взаємодії.

Вплив інших засобів на фармакокінетику есциталопраму. Метаболізм есциталопраму головним чином опосередкований CYP2C19, але в метаболізмі також задіяні CYP3A4 і CYP2D6, хоча і 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 (CYP2C19 інгібітора) призводить до помірного (приблизно на 50 %) підвищення концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Сумісне застосування есциталопраму та циметидину 400 мг 2 рази на добу (помірний загальний інгібітор ферментів) призвело до помірного (приблизно на 70 %) збільшення концентрації есциталопраму у плазмі крові. Рекомендується бути обережним при одночасному застосуванні есциталопраму із циметидином. Можлива корекція дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Таким чином, при одночасному застосуванні есциталопраму з інгібіторами CYP2C19 (наприклад омепразолом, езомепразолом, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідіном) або із циметидином слід бути обережними, призначаючи верхні граничні дози есциталопраму. Зниження дози есциталопраму може бути необхідним залежно від клінічної оцінки.

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших засобів. Есциталопрам є інгібітором ензиму CYP2D6.

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

Комбінація з дезипраміном або метопрололом призводила до дворазового підвищення рівня у плазмі крові цих двох субстратів CYP2D6.

У дослідженнях *in vitro* було продемонстровано, що есциталопрам спричиняє слабе пригнічення CYP2C19. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що метаболізуються CYP2C19.

Особливості застосування.

Нижчезазначені особливості застосування стосуються терапевтичної групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС).

Парадоксальна тривожність. У деяких пацієнтів з панічними розладами на початку лікування антидепресантами може спостерігатися посилення тривожності. Подібна парадоксальна реакція зазвичай зникає протягом двох тижнів лікування. Щоб зменшити імовірність виникнення анксиогенного ефекту, рекомендуються низькі початкові дози.

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

Манії. CІЗЗС слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з манією/гіпоманією в

анамнезі. При появі маніакального стану СІЗЗС слід відмінити.

Цукровий діабет. У пацієнтів із цукровим діабетом лікування СІЗЗС може змінювати глікемічний контроль. Дозування 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 бути не досягнуте 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 суїцидальних спроб і потребують пильного спостереження протягом лікування. Метааналіз досліджень з використанням есциталопраму 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 осіб, які за ними доглядають, слід попередити про необхідність спостереження щодо будь-якого погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок і незвичних змін у поведінці, а також про необхідність негайного звернення до лікаря у разі розвитку цих симптомів.

Акатизія/психомоторне збудження. Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН пов'язане з розвитком акатизії – стану, що характеризується неприємним виснажливим відчуттям неспокою та потребою рухатися і часто супроводжується нездатністю сидіти або стояти на одному місці. Такий стан найбільш імовірний протягом перших кількох тижнів лікування. Збільшення дози може погіршити стан пацієнтів, у яких розвинулися такі симптоми.

Гіпонатріємія. Гіпонатріємія, можливо, пов'язана з порушенням секреції антидіуретичного гормону (АДГ), 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 можливий розвиток шкірних кровотеч (екхімоз і пурпура). СІЗЗС/СІЗЗСН можуть збільшити ризик післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції»). Необхідно з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, які приймають одночасно антикоагулянти і лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад атипіві антипсихотичні засоби, фенотіазини, трициклічні антидепресанти, ацетилсаліцилову кислоту та нестероїдні протизапальні засоби, дипіридамом і тиклопідин), а також пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

ЕСТ (електросудомна терапія). Клінічний досвід одночасного застосування СІЗЗС та ЕСТ обмежений, тому 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 з препаратами, що чинять серотонінергічну дію, такими як суматриптан або інші триптани, трамадол і триптофан.

У пацієнтів, які приймають СІЗЗС одночасно із серотонінергічними препаратами, у поодиноких випадках може розвинутися серотоніновий синдром. Необхідно з обережністю застосовувати есциталопрам одночасно з лікарськими засобами, що чинять серотонінергічну дію. На його розвиток може вказувати комбінація таких симптомів як ажитація, тремор, міоклонус, гіпертермія. Якщо виникла така ситуація, то СІЗЗС і серотонінергічні препарати необхідно терміново відмінити і призначити симптоматичне лікування.

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

Симптоми відміни. Симптоми відміни при закінченні лікування, особливо різкому, є поширеними. Відомо, що у дослідженнях при припиненні лікування побічні ефекти виникали приблизно у 25 % пацієнтів, які приймали есциталопрам, та у 15 % пацієнтів, які приймали плацебо. Ризик симптомів відміни може залежати від кількох факторів, у т. ч. від тривалості та дози, швидкості зниження дози. Запаморочення, сенсорні порушення (у т. ч. парестезії, 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, але у деяких пацієнтів можуть бути тяжкими. Вони зазвичай виникають протягом перших кількох днів після припинення лікування, але були дуже рідкісні повідомлення про подібні симптоми у пацієнтів, які випадково пропустили дозу. Як правило, симптоми відміни минають протягом 2 тижнів, однак у деяких пацієнтів можуть тривати більше (2-3 місяці або більше). Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози протягом кількох тижнів або місяців, залежно від стану пацієнта (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Сексуальна дисфункція. СІЗЗС/СІЗЗСН можуть спричиняти симптоми сексуальної дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). У деяких випадках ці симптоми продовжувалися після припинення лікування СІЗЗС / ІЗЗСН.

Ішемічна хвороба серця. Рекомендується з обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам з ішемічною хворобою серця через обмежений клінічний досвід.

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

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

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

У пацієнтів із захворюваннями серця зі стабільним перебігом до початку лікування слід переглянути ЕКГ.

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

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

Допоміжні речовини. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг), тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Клінічні дані щодо застосування есциталопраму при лікуванні вагітних обмежені.

Відомо, що дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Препарат Есцитам® Асіно 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 препарат Есцитам® Асіно протягом вагітності, особливо в ІІІ триместрі. Необхідно уникати раптового припинення застосування препарату у період вагітності.

У новонароджених, матері яких приймали СІЗЗС/СІЗЗСН на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, коливання температури тіла, проблеми під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія або гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатія, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Ці симптоми можуть розвинути внаслідок як серотонінергічних ефектів, так і бути ознаками синдрому відміни. У більшості випадків прояви ускладнень виникають одразу або через незначний час (< 24 годин) після пологів.

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

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

Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після впливу СІЗЗС/СІЗЗСН протягом місяця після народження (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Фертильність. 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 у людини досі не спостерігався.

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

Загалом есциталопрам не впливає на інтелектуальні функції або психомоторні реакції, але слід враховувати, що 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.

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

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

Великий депресивний епізод.

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта добову дозу можна збільшити до максимальної – 20 мг.

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

Панічні розлади з агорафобією або без неї.

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

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

Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія).

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Полегшення симптомів, як правило, відбувається через 2-4 тижні лікування. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу у подальшому можна зменшити до 5 мг/добу або підвищити до максимальної – 20 мг/добу.

Оскільки соціальний тривожний розлад є захворюванням хронічного перебігу, рекомендується продовжити лікування протягом 12 тижнів для закріплення досягнутого ефекту.

Довготривале лікування протягом 6 місяців призначати з метою запобігання рецидиву, враховуючи індивідуальні прояви захворювання; регулярно оцінюють ефективність лікування.

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

соціальній активності.

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

Генералізовані тривожні розлади.

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити максимум до 20 мг на добу.

Довготривале лікування протягом 6 місяців призначати з метою запобігання рецидиву, враховуючи індивідуальні прояви захворювання; регулярно оцінюють ефективність лікування.

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР).

Зазвичай слід призначати 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити до 20 мг на добу. ОКР – хронічне захворювання, лікування має тривати достатній період для забезпечення повного зникнення симптомів, що може становити кілька місяців або навіть більше. Користь лікування та дозу препарату необхідно оцінювати через регулярні проміжки часу.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).

Початкова доза становить 5 мг на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта добову дозу можна збільшити до 10 мг на добу.

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

Педіатрична популяція.

Есциталопрам не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків віком до 18 років.

Ниркова недостатність.

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

Зниження функції печінки.

Пацієнтам із помірною та слабкою печінковою недостатністю 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. При тяжкій печінковій недостатності необхідні обережність у призначенні і ретельне титрування дози.

Знижена активність ізоферменту CYP2C19.

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

Симптоми відміни, які з'являються при припиненні лікування.

Слід уникати різкого припинення лікування. При припиненні лікування препаратом Есцитам® Асіно дозу слід знижувати поступово протягом 1–2 тижнів, щоб уникнути можливих симптомів відміни (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). 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 не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років). Суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів) частіше спостерігається в ході клінічних випробувань у дітей та підлітків, які приймають антидепресанти, порівняно з тими, які приймають плацебо. Якщо з клінічних міркувань рішення про призначення антидепресантів все-таки прийнято, потрібно забезпечити ретельне спостереження щодо появи суїцидальних настроїв у пацієнта.

Передозування.

Токсичність. Дані про передозування есциталопраму обмежені. Більшість випадків спричинена одночасним передозуванням іншими лікарськими засобами. В основному спостерігалися легкі симптоми або безсимптомність передозування. Повідомлення про летальні наслідки передозування есциталопраму є винятковими, більшість з них включає одночасне передозування іншими лікарськими засобами. Прийом доз у межах 400-800 мг есциталопраму не спричиняв будь-яких тяжких симптомів.

Симптоми. Передозування есциталопраму проявляється головним чином симптомами 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, подовження інтервалу QT, аритмія) та порушенням електролітного балансу (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.

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

Побічні реакції.

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

Побічні реакції, характерні для всіх препаратів класу СИЗС та есциталопраму, які

спостерігались у плацебо-контрольованих дослідженнях та при медичному застосуванні, зазначені за системами органів і частотою: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідкісні ($< 1/10000$) або частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

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

З боку імунної системи: рідкісні – анафілактичні реакції.

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

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

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

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

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

З боку органів слуху: нечасті – дзвін у вухах.

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

З боку судинної системи: частота невідома – ортостатична гіпотензія.

Респіраторні розлади: часті – синусити, позіхання; нечасті – носова кровотеча.

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

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

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

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

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

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

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

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

² Такі випадки відомі для засобів усього класу СІЗЗС.

³ Про такі випадки повідомляли для препаратів СІЗЗС/СІЗЗСН (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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

Клас-специфічні ефекти. Повідомляли, що епідеміологічні дослідження, переважно у пацієнтів віком від 50 років, продемонстрували підвищений ризик переломів кісток при застосуванні СІЗЗС, включаючи есциталопрам, 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 минулими, однак у деяких пацієнтів можуть бути тяжкими та/або тривалими. Таким чином, рекомендується поступове припинення лікування есциталопрамом шляхом зниження дози (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Термін придатності. 3 роки.

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

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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