Эсциталопрам



Код АТХ:

- N06AB10

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эсциталопрам

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5, 10 и 20 мг.

По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. 3 или 6 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
эсциталопрама оксалат	6,39/12,78/25,56 мг
(в пересчете на эсциталопрам 5/10/20 мг)	
вспомогательные вещества: МКЦ — 48,01/96,02/192,04 мг; крахмал прежелатинизированный — 24/48/96 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 0,8/1,6/3,2 мг;	

магния стеарат — 0,8/1,6/3,2 мг	
оболочка пленочная: Opadry белый (лактозы моногидрат — 1,15/2,3/4,6 мг, гипромеллоза — 0,9/1,8/3,6 мг, титана диоксид — 0,83/1,66/3,32 мг, макрогол — 0,32/0,64/1,28 мг) — 3,2/6,4/12,8 мг	

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — антидепрессивное.

Фармакодинамика

Эсциталопрам – антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) с высокой аффинностью к первичному активному центру. Эсциталопрам также связывается с аллостерическим центром белка-транспортера серотонина с аффинностью ниже в 1000 раз. Аллостерическая модуляция белка-транспортера усиливает связывание эсциталопрама в первичном месте связывания, что приводит к более полному ингибированию обратного захвата серотонина.

Эсциталопрам не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая: серотониновые 5-HT_{1A}, 5-HT_2 рецепторы, дофаминовые D_1- и D_2-рецепторы, α_1-, α_2-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H_1-, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

Ингибирование обратного захвата 5-НТ является единственным возможным механизмом действия, который объясняет фармакологическое и клиническое воздействие эсциталопрама.

Эсциталопрам является S-энантиомером рацемического циталопрама с собственной лечебной активностью. Доказано, что R-энантиомер не является инертным, а противодействует серотонинергическим свойствам и соответствующим фармакологическим эффектам S-энантиомера.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсолютная биодоступность эсциталопрама составляет 80% и не зависит от приема пищи. C_{max} в плазме достигается в среднем через 4 часа после многократного применения.

Распределение

Кажущийся V_d после перорального приема составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама с белками плазмы крови человека - не более 80% (в среднем около 56%). Проникает в грудное молоко.

Метаболизм

Эсциталопрам метаболизируется путем деметилирования, дезаминирования и окисления с участием цитохрома Р450. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит происходит главным образом с помощью изофермента CYP2C19. Возможно некоторое участие изоферментов CYP3A4 и CYP2D6. Ингибирование одного из этих ферментов может быть компенсировано другими ферментами.

В плазме крови человека преобладает эсциталопрам в неизмененном виде. В равновесном состоянии концентрация S-ДЦТ (эс-деметилциталопрам) в плазме составляет примерно 33% от концентрации эсциталопрама. Уровень S-ДДЦТ (эс-дидеметилциталопрам) не определялся у большинства субъектов. Исследования *in vitro* показали, что метаболиты не вносят существенного вклада в антидепрессивное действие эсциталопрама.

Выведение

$T_{1/2}$ эсциталопрама после многократного применения составляет 27-32 часа. Общий клиренс при пероральном применении составляет около 0.6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама $T_{1/2}$ более продолжителен.

Эсциталопрам и его метаболиты выводятся как через печень (метаболический путь), так и через почки, при этом большая часть введенной дозы выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность фармакокинетики

Фармакокинетика эсциталопрама носит линейный дозозависимый характер. Равновесная концентрация в плазме (C_{ss}) устанавливается примерно через 1 неделю терапии. Средняя равновесная концентрация 50 нмоль/л (в диапазоне от

20 до 125 нмоль/л) достигается при ежедневной дозе 10 мг.

Пациенты в возрасте старше 65 лет

У пожилых (старше 65 лет) наблюдается более продолжительный $T_{1/2}$ и более низкие величины клиренса по сравнению с более молодыми пациентами. Количество вещества эсциталопрама, находящегося в системном кровотоке, рассчитанное с помощью фармакокинетического показателя AUC у пожилых на 50% больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов со сниженной функцией печени эсциталопрам выводится более медленно, клиренс эсциталопрама снижается приблизительно на 37%. $T_{1/2}$ эсциталопрама почти в два раза увеличен и равновесные концентрации эсциталопрама в плазме почти в два раза выше по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени после приема аналогичной дозы.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкой и умеренной степенью снижения функции почек выведение эсциталопрама протекает более медленно (клиренс снижается приблизительно на 17%) без значимого влияния на фармакокинетику. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) требуется осторожность.

Пациенты с низкой активностью изофермента CYP2C19

У лиц со слабой активностью CYP2C19 концентрация эсциталопрама в два раза выше, чем в случаях с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации препарата в случаях со слабой активностью изофермента CYP2D6 обнаружено не было.

Показания к применению:

— депрессивные эпизоды любой степени тяжести;

— панические расстройства с/без агорафобии;

— социальное тревожное расстройство (социальная фобия);

— генерализованное тревожное расстройство;

— обсессивно-компульсивное расстройство.

Относится к болезням:

- Депрессия
- Паническое расстройство
- Тревожное расстройство
- Фобия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к эсциталопраму или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав этого препарата;

— эсциталопрам не следует применять в сочетании с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), моноаминооксидазы-А (МАО-А) или обратимыми неселективными ингибиторами МАО;

— эсциталопрам противопоказан при одновременном применении с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QTна ЭКГ (в частности, с пимозидом, антиаритмическими препаратами IA и III классов, трициклическими антидепрессантами, макролидами), а так же при врожденном удлинении интервала QT;

— детский возраст до 18 лет является противопоказанием для применения эсциталопрама, так как эффективность и безопасность его применения в этом возрасте не установлена;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— непереносимость лактозы;

— дефицит лактазы;

— глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), маниакальные расстройства (в т.ч. в анамнезе), фармакологически неконтролируемая эпилепсия, депрессия с суицидальными попытками, сахарный диабет, электросудорожная терапия; пожилой возраст (старше 65 лет), цирроз печени, склонность к кровотечениям; одновременный прием с лекарственными средствами, снижающими порог судорожной готовности, триптофаном, лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный, литий; с препаратами, вызывающими гипонатриемию, пероральными антикоагулянтами и другими лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови; с препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19, этанолом.

Способ применения и дозы:

Эсциталопрам принимают внутрь один раз в сутки (не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости) вне зависимости от приема пищи. Препарат можно применять в любое время суток, желательно принимать препарат в одно и то же время суток. Рекомендуется регулярно осуществлять оценку проводимого лечения.

Депрессивные эпизоды:

Обычно начинают с приема 10 мг эсциталопрама 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной 20 мг в сутки. Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. После исчезновения симптомов депрессии необходимо продолжать терапию еще в течение, как минимум, 6 месяцев для закрепления полученного эффекта.

Панические расстройства с/без агорафобии:

При панических расстройствах в течение первой недели лечения рекомендуемая доза - 5 мг в сутки, затем дозу повышают до 10 мг в сутки. Суточная доза, в зависимости от индивидуальной реакции больного, в дальнейшем может быть увеличена до 20 мг в сутки. Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

Социальное тревожное расстройство (социальная фобия):

Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. Ослабление симптомов обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза впоследствии может быть уменьшена до 5 мг в сутки или увеличена до максимальной 20 мг в сутки. Поскольку социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 12 недель. Для предотвращения рецидивов заболевания препарат может назначаться в течение 6 месяцев или дольше в зависимости от индивидуальной реакции пациента.

Генерализованное тревожное расстройство:

Рекомендуемая начальная доза 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной 20 мг в сутки.

Допускается длительное назначение препарата (6 месяцев и дольше) в дозе 20 мг в сутки.

Обсессивно-компульсивное расстройство:

Обычно назначают 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза впоследствии может быть увеличена до максимальной 20 мг в сутки. Поскольку обсессивно-компульсивное расстройство является заболеванием с хроническим течением, курс лечения должен быть достаточно длительным для обеспечения полного избавления от симптомов и длиться, по меньшей мере, 6 месяцев. Для предотвращения рецидивов рекомендуется курс лечения не менее 1 года.

Пожилые пациенты (старше 65 лет):

Рекомендуется использовать половину обычной рекомендуемой дозы т.е. 5 мг в сутки. Максимальная доза для пожилых пациентов 10 мг в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью:

При хронической почечной недостаточности легкой и умеренной степени выраженности коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) препарат следует применять с осторожностью под контролем врача.

Пациенты с печеночной недостаточностью:

При легкой и умеренной печеночной недостаточности (класс А или В по шкале Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки. При тяжелой печеночной недостаточности (класс С по шкале

Чайлд-Пью) необходимо соблюдать осторожность при титровании, лечение проводить под пристальным контролем врача.

Сниженная активность изофермента CYP2C19:

Для пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки.

Отмена препарата:

Следует избегать резкой отмены препарата. При прекращении лечения эсциталопрамом доза препарата должна снижаться постепенно с интервалом в 1-2 недели во избежание возникновения синдрома "отмены". При непереносимости снижения дозы возможно возобновление приема препарата в прежней дозе или снижение дозы с большим интервалом. Врач решает этот вопрос индивидуально: для некоторых пациентов может понадобиться срок 2-3 месяца или более.

Побочное действие:

Побочные реакции на фоне использования эсциталопрама наблюдаются в течение первых одной-двух недель лечения и обычно существенно ослабевают по мере продолжения терапии и улучшения состояния больных.

Частота нежелательных побочных реакций (по классификации ВОЗ): очень часто – ≥10%; часто – ≥1%, но <10 %; нечасто – ≥0.1%, но <1%; редко – ≥0.01%, но < 0.1%; очень редко – < 0.01 %, неизвестно - в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют.

Возможно появление следующих побочных реакций:

Со стороны крови и лимфатической системы: неизвестно – тромбоцитопения.

Аллергические реакции: нечасто – повышенная чувствительность; очень редко – анафилактические реакции.

Со стороны центральной нервной системы: очень часто – сонливость, головная боль, тремор, головокружение; часто – мигрень, парестезия, расстройство сна; нечасто – экстрапирамидные расстройства, синкопальные состояния, нарушения вкусовых ощущений; редко – серотониновый синдром (сочетание возбуждения, тремора, миоклонуса и гипертермии); неизвестно – дискинезия, двигательные нарушения, судорожные расстройства.

Со стороны психической сферы: очень часто – ажитация, нервозность; часто – снижение либидо, нарушение оргазма (у женщин), беспокойство, спутанность сознания, сонливость, нарушение концентрации внимания, странные сновидения, амнезия; нечасто – агрессия, деперсонализация, галлюцинации, эйфория, повышение либидо, бруксизм, панические атаки; неизвестно – мании, суицидальные мысли[1], психомоторное возбуждение, акатизия[2].

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота; часто - диарея, сухость во рту, снижение аппетита или наоборот его повышение, запор.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: неизвестно – гепатит.

Со стороны кожных покровов: очень часто – повышенная потливость, часто – кожная сыпь, зуд; нечасто – фотосенсибилизация, крапивница, алопеция, пурпура; неизвестно - ангионевротический отек, кровоподтеки (экхимозы).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – ощущение сердцебиения; часто – тахикардия, артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия; редко - брадикардия, снижение артериального давления, аритмия; неизвестно – удлинение интервала QT на ЭКГ.

Со стороны органов кроветворения: редко – геморрагии (например, гинекологические кровотечения, кровотечения желудочно-кишечного тракта).

Со стороны органов чувств: очень часто – нарушение аккомодации; часто – нарушение вкусовых ощущений, нарушения зрения, нечасто – мидриаз, тиннитус (звон в ушах).

Со стороны дыхательной системы: часто – ринит, синусит, зевота; нечасто – кашель, носовое кровотечение; редко – диспноэ, трахеит.

Со стороны репродуктивной системы: часто - нарушение сексуальной функции, а именно нарушение эякуляции, снижение либидо, импотенция, нарушения менструального цикла; нечасто – метроррагия, меноррагия; неизвестно – галакторея, приапизм.

Со стороны мочевыделительной системы: часто – болезненное мочеиспускание, задержка мочи.

Метаболические нарушения: часто – снижение или повышение аппетита, увеличение веса; нечасто – снижение веса;

редко – недостаточная секреция антидиуретического гормона (АДГ), гипонатриемия, гипокалиемия; неизвестно – анорексия[2].

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто – миалгия, артралгия, увеличение риска травм и переломов.

Лабораторные показатели: часто – изменение лабораторных показателей функции печени; нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов, изменение электрокардиограммы (удлинение интервала QT), гипонатриемия.

Прочие: часто - слабость; нечасто – отеки; редко - гипертермия.

[1]- имеются сообщения о случаях суицидальных настроений и суицидального поведения во время приема эсциталопрама или сразу же после прекращения лечения.

[2] - сообщения о данных явлениях поступили в отношении лечебного класса СИОЗС.

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT и вентрикулярной аритмии, включая желудочковую тахикардию типа "пируэт", преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или ранее существующим удлинением интервала QT или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В двойных-слепых плацебо-контролируемых исследованиях ЭКГ у здоровых добровольцев изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фридеричиа) составило 4.3 мсек при дозе 10 мг/сут. и 10.7 мсек – при 30 мг/сут.

Класс-эффект

При проведении эпидемиологических исследований с участием пациентов в возрасте 50 лет и более сообщалось о повышенном риске переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм, приводящий к данному риску, неизвестен.

Симптомы отмены после окончания лечения

Прекращение приема СИОЗС/СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина) (особенно резкая), как правило, приводит к возникновению симптомов "отмены". Наиболее часто наблюдаются головокружение, расстройства чувствительности (включая парестезию и ощущения прохождения тока), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сны), возбуждение или беспокойство, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, учащенное сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность и расстройство зрения. Как правило, данные явления носят легкую или умеренную степень тяжести и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут принимать тяжелую форму и быть более продолжительными. Рекомендуется проводить постепенную отмену препарата путем снижения его дозы.

Передозировка:

Симптомы передозировки: головокружение, тремор, ажитация, сонливость, помрачение сознания, в редких случаях возможно развитие серотонинового синдрома, судорог и комы, тахикардия, изменения ЭКГ (изменение сегмента ST, зубца Т, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT), аритмии, угнетение функции внешнего дыхания, рвота, рабдомиолиз, метаболический ацидоз, гипокалиемия.

Кома и летальные случаи передозировки эсциталопрамом являются крайне редкими, большинство из них включают одновременную передозировку с другими лекарственными средствами.

Лечение передозировки: специфический антидот отсутствует. Лечение симптоматическое и поддерживающее: промывание желудка (как можно скорее после приема препарата внутрь), обеспечить проходимость дыхательных путей, адекватную оксигенацию и вентиляцию легких. Рекомендуется ЭКГ мониторирование функции сердечно-сосудистой системы (возможны аритмии, в т.ч. фатальные) и мониторинг дыхательной системы

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не следует назначать препарат Эсциталопрам беременным и кормящим грудью женщинам, если потенциальная клиническая польза не преобладает над теоретическим риском, т.к. безопасность применения препарата в период беременности и лактации у женщины не установлена.

Во время исследований репродуктивной токсичности эсциталопрама на крысах наблюдалась эмбриофетотоксичность, однако не было установлено повышение количества врожденных пороков. Если прием эсциталопрама продолжался на поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре, то за новорожденным следует установить наблюдение.

В случае, если прием эсциталопрама продолжался вплоть до родов или был прекращен незадолго до родов, у новорожденного возможно развитие синдрома "отмены". В случае применения матерью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС/СИОЗСН) на поздних сроках беременности у новорожденного могут развиться следующие побочные эффекты:

стойкая легочная гипертензия, дыхательная недостаточность, цианоз, апноэ, судорожные расстройства, скачки температуры, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, летаргический сон, постоянный плач, сонливость или бессонница. Данные симптомы могут возникать вследствие развития синдрома "отмены" или серотонинергического действия. В большинстве случаев подобные осложнения возникают в течение 24 ч после рождения.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение СИОЗС/СИОЗСН во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличить риск развития устойчивой легочной гипертензии новорожденных с частотой до 5 случаев на 1000 при частоте в общей популяции 1-2 на 1000.

Препарат в незначительных количествах выделяется в грудное молоко, поэтому при приеме препарата в период лактации рекомендуется решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Фертильность

Проводимые на животных исследования показали, что эсциталопрам может влиять на качество спермы. Случаи из медицинской практики, включающие применение СИОЗС, показали, что воздействие на качество спермы обратимо. До настоящего момента воздействия на фертильность человека обнаружено не было.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказано совместное применение

С необратимыми неселективными ингибиторами МАО

Сообщалось о случаях серьезных нежелательных реакций у пациентов, получающих комбинированную терапию СИОЗС и *необратимыми неселективными ингибиторами МАО,* а также у пациентов, недавно прекративших терапию СИОЗС и начавших терапию такими ингибиторами МАО. В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром. Эсциталопрам может быть назначен через 14 дней после прекращения лечения *необратимыми неселективными ингибиторами МАО.* Как минимум 7 дней должно пройти после окончания приема эсциталопрама, прежде чем можно назначать лечение *необратимыми неселективными ингибиторами МАО.*

С обратимыми селективными ингибиторами МАО типа А (моклобемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома совместное применение эсциталопрама с *обратимыми селективными ингибиторами МАО,* такими, как *моклобемид,* противопоказано. Если есть обоснованная необходимость в применении такой комбинации, лечение стоит начинать с минимальной рекомендуемой дозы под усиленным клиническим наблюдением.

С обратимыми неселективными ингибиторами МАО (линезолид)

Антибиотик *линезолид* является *обратимым неселективным ингибитором МАО* и не должен применять у пациентов, получающих терапию эсциталопрамом. Если есть обоснованная необходимость в применении такой комбинации, лечение стоит начинать с минимальных доз под внимательным клиническим наблюдением.

С необратимыми селективными ингибиторами МАО типа В (селегилин)

Необходима осторожность в случае совместного применения эсциталопрама и *необратимого селективного ингибитора МАО типа В селегилина* из-за риска развития серотонинового синдрома. *Селегилин* в дозах до 10 мг в день успешно применялся совместно с рацемированным циталопрамом.

Со средствами, удлиняющими интервал QT

Недопустимо применение с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, такими как антиаритмики (прокаинамид, амиодарон и др.), антипсихотические средства/нейролептики (например, пимозид, производные фенотиазина (хлорпромазин, трифлуоперазин, тиоридазин и др.), производные бутирофенона (галоперидол, дроперидол и др.), трициклические и тетрациклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, мапротилин и др.), СИОЗС и подобные им антидепрессанты (например, флуоксетин, венлафаксин и др.), противомикробные препараты (макролидные антибиотики и их аналоги, например, эритромицин, кларитромицин; производные хинолона и фторхинолона: спарфлоксацин, моксифлоксацин; пентамидин), противогрибковые средства азолового ряда (кетоконазол, флуконазол), домперидон, ондансетрон, поскольку эсциталопрам в дозах, превышающих 20 мг в сутки, может вызвать аномальные изменения электрической активности сердца (удлинение интервала QT на ЭКГ) и привести к нарушению сердечного ритма (в т.ч. развитие аритмий по типу "пируэт"), которое может оказаться фатальным.

Совместное применение Эсциталопрама должно выполняться с осторожностью при использовании

Лекарственные средства, снижающие порог судорожной готовности

Эсциталопрам может снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять осторожность при одновременном приеме других средств, снижающих порог судорожной готовности (трициклических антидепрессантов, СИОЗС, нейролептиков – производных фенотиазина, тиоксантена и бутирофенона; мефлохина и трамадола).

Серотонинергические лекарственные препараты

Желательно не сочетать прием препарата Эсциталопрам с серотонинергическими препаратами, такими как суматриптан или другие триптаны, а также трамадол, так как это может привести к развитию серотонинового синдрома.

Литий, триптофан

При одновременном применении с триптофаном или с препаратами лития зарегистрированы случаи усиления действия эсциталопрама.

Зверобой продырявленный

Одновременное применение эсциталопрама и препаратов, содержащих зверобой продырявленный (Hypericum perforatum), может привести к увеличению побочных эффектов.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови

При одновременном применении эсциталопрама с непрямыми антикоагулянтами и другими средствами, влияющими на свертывание крови (например, атипичными нейролептиками и производными фенотиазина, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными средствами, тиклопидином и дипиридамолом) может возникнуть нарушение свертывания крови. В подобных случаях при начале или окончании терапии эсциталопрамом необходим регулярный мониторинг свертываемости крови.

При одновременном назначении с варфарином протромбиновое время возрастает на 5%.

Не выявлено взаимодействие эсциталопрама с алкоголем. Однако, как и в случае с другими антидепрессантами, следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего периода лечения препаратом.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама осуществляется в основном при помощи фермента CYP2C19. CYP3A4 и CYP2D6 также могут участвовать в метаболизме, хотя и в меньшей степени. Метаболизм основного метаболита, S-ДЦТ (деметилированный эсциталопрам), частично катализируется CYP2D6.

Одновременное введение эсциталопрама и *омепразола* 30 мг раз в день (ингибитор CYP2C19) привело к умеренному (приблизительно на 50%) увеличению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременное введение эсциталопрама и *циметидина* 400 мг 2 раза в день (общий ингибитор ферментов средней силы) привело к умеренному (приблизительно на 70%) увеличению концентрации эсциталопрама в плазме крови. Эсциталопрам необходимо с осторожностью комбинировать с *циметидином.* Рекомендуется корректировка дозы.

Таким образом, препарат нужно с осторожностью комбинировать с ингибиторами CYP2C19 (такими как *омепразол, эзомепразол, флувоксамин, лансопразол, тиклопидин*) или *циметидином.* После отслеживания побочных эффектов, вызванных одновременным применением других препаратов, может потребоваться снижение дозы эсциталопрама.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных средств

Эсциталопрам является ингибитором фермента CYP2D6. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов с узким терапевтическим диапазоном, которые в основном метаболизируется данным ферментом, например *флекаинида, пропафенона* и *метопролола* (для использования при сердечной недостаточности), или некоторых лекарственных препаратов, воздействующих на ЦНС, которые в основном метаболизируются CYP2D6, например, антидепрессантов, таких как *дезипрамин, кломипрамин* и *нортриптилин* или нейролептиков, таких как *рисперидон, тиоридазин* и *галоперидол*. Может быть рекомендована корректировка дозы.

Одновременный прием препарата с *дезипрамином* или *метопрололом* привел к двукратному увеличению концентрации данных субстратов CYP2D6 в плазме крови.

Исследования *in vitro* показали, что эсциталопрам может также быть слабым ингибитором CYP2C19. Рекомендуется с осторожностью использовать препарат одновременно с лекарственными средствами, метаболизируемыми CYP2C19

Особые указания и меры предосторожности:

Детский возраст до 18 лет является противопоказанием для применения эсциталопрама, так как эффективность и безопасность его применения в этом возрасте не установлена.

В связи с возможностью суицидальных попыток, у больных депрессией необходимо тщательное наблюдение за пациентами в начале лечения и назначение минимальных эффективных доз для снижения риска передозировки. Эта предосторожность должна соблюдаться и при лечении других психических расстройств из-за возможности одновременного заболевания депрессивным эпизодом.

Выраженным депрессиям свойственен риск суицидальных действий, который может сохраняться вплоть до достижения существенной ремиссии. В связи с этим в начале лечения необходим постоянный врачебный контроль, надзор за поведением пациентов и организация хранения и выдачи лекарственных средств лишь доверенными лицами. При лечении панических расстройств с назначением антидепрессантов и/или бензодиазепинов, у некоторых больных в ответ на начатое лечения значительно усиливается тревога или беспокойство. Это состояние, называемое специалистами «патологическим растормаживанием» или просто «парадоксальной тревогой», рассматривается как редкое явление, хотя данная патологическая реакция была неоднократно документально зафиксирована в научной литературе. Эта «парадоксальная тревога» обычно уменьшается в течение первых двух недель после начала лечения. Рекомендуется начать с низкой дозы, чтобы уменьшить риск парадоксальной тревоги. Отмена препарата в данном случае рекомендована, если подобная парадоксальная реакция длительно не исчезает, и если подобные осложнения терапии превышают пользу от проводимого лечения.

У детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет) с депрессией и др. психическими нарушениями антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при назначении препарата Эсциталопрам или любых других антидепрессантов у данной категории пациентов следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. В краткосрочных исследованиях у людей старше 24 лет риск суицида не повышался, а у людей старше 65 лет несколько снижался. Во время лечения антидепрессантами за всеми пациентами должно быть установлено наблюдение с целью раннего выявления нарушений поведения, а также суицидальных наклонностей.

Эсциталопрам может вызвать дозозависимое удлинение интервала QT на ЭКГ, что может привести к нарушению сердечного ритма.

Гипонатриемия развивается из-за нарушений секреции антидиуретического гормона, особенно высокий уровень риска у женщин старшего возраста.

На фоне приема эсциталопрама возможно развитие кожных кровоизлияний (экхимоз и пурпура). Необходимо с осторожностью применять препарат у пациентов с риском развития кровотечений, а также принимающих пероральные антикоагулянты и препараты, влияющие на свертываемость крови.

Лечение препаратом Эсциталопрам может изменять гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом. Доза инсулина и/или пероральных гипогликемических средств должна быть скорректирована.

Редко возможно развитие акатизии, характеризующейся постоянным или периодически возникающим чувством внутреннего двигательного беспокойства и проявляющейся в неспособности долго сидеть спокойно в одной позе или долго оставаться без движения. Проходит в течение первых недель лечения.

У пациентов с биполярным расстройством или с маниями/гипоманиями в анамнезе могут возникать мании. Тогда лечение препаратом Эсциталопрам необходимо прекратить.

Необходимо с осторожностью применять Эсциталопрам при наличии лекарственной зависимости (в т.ч. в анамнезе) и эпилептических припадков в анамнезе. В случае развития судорожных припадков, а также у больных с эпилепсией при увеличении частоты судорожных припадков препарат Эсциталопрам, также как и другие препараты группы СИОЗС, следует отменить. Не рекомендуется применение у больных с нестабильной эпилепсией.

Эсциталопрам не следует применять в сочетании с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО).

При слабо и умеренно выраженных нарушениях функции почек коррекция дозы не требуется, при тяжелых нарушениях функции почек требуется соблюдать осторожность. При нарушении функции печени прием препарата ограничивают минимальными рекомендуемыми дозами. У пожилых пациентов требуется снижение дозы эсциталопрама.

При развитии маниакального состояния препарат следует отменить.

Клинический опыт одновременного применения препарата Эсциталопрам и электросудорожной терапии является недостаточным, поэтому требуется осторожность.

В начале лечения могут возникать бессонница и ощущения беспокойства, что может быть решено путем коррекции начальной дозы.

Не выявлено взаимодействие эсциталопрама с алкоголем. Однако, как и в случае с другими антидепрессантами, следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего периода лечения препаратом.

Резкое прекращение терапии препаратом Эсциталопрам может привести к синдрому "отмены". Могут возникнуть такие нежелательные реакции как головокружение, головные боли, тошнота. Чтобы избежать возникновения синдрома "отмены" необходима постепенная отмена препарата в течение 1-2 недель. Врач решает этот вопрос

индивидуально: для некоторых пациентов может понадобиться срок 2-3 месяца или более.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения препаратом Эсциталопрам пациентам не рекомендуется управлять автомобилем или механизмами. Пациент должен быть проинформирован о потенциальной опасности влияния эсциталопрама на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения:

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Escitalopram