

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИПРАМІЛ
(CIPRAMIL®)

Склад:

діюча речовина: циталопрам (citalopram);

1 таблетка містить циталопраму гідроброміду еквівалентно циталопраму 20 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат; коповідон; гліцерин (85 %); целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; магнію стеарат;

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

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, з розподільчою рискою, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, з тисненням «С» та «N» симетрично відносно риски.

Фармакотерапевтична група.

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Код АТХ N06A B04.

Фармакологічні властивості.

Механізм дії

Циталопрам є потужним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (5-HT).

Толерантність до блокади зворотного захоплення 5-HT не спричиняється тривалим лікуванням циталопрамом.

Циталопрам є надзвичайно селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, вплив на зворотне захоплення норадреналіну, допаміну або γ-аміномасляної кислоти відсутній або мінімальний.

На відміну від багатьох трициклічних антидепресантів і деяких СІЗЗС, циталопрам не має або має дуже низьку спорідненість з іншими серіями рецепторів, включаючи серотонінові 5- HT_{1A}-, 5- HT₂-рецептори, дофамінові D₁- і D₂-рецептори, α₁- , α₂- , β- адренергічні рецептори, гістамінові H₁, мускаринові холінергічні, бензодіазепінові та опіатні рецептори, що пояснює меншу кількість побічних ефектів при застосуванні циталопраму, таких як сухість у роті, порушення сечовипускання, діяльності шлунково-кишкової системи, зору, сонливість, кардіотоксичність та ортостатична гіпотензія.

Фармакодинаміка.

Пригнічення фази сну зі швидким рухом очей (ШРО) вважається ознакою антидепресантної активності. Так само як трициклічні антидепресанти, інші СІЗЗС та ІМАО, циталопрам пригнічує фазу ШРО та посилює глибокий повільнохвильовий сон. Хоча циталопрам не зв'язується з опіатними рецепторами, він посилює антиноцицептивний ефект опіїдних аналгетиків. Циталопрам не змінює когнітивну та психомоторну діяльність і не має або має мінімальні седативні властивості, навіть у комбінації з алкоголем.

Циталопрам у рамках досліджень у здорових добровольців не впливав на діяльність серцево-судинної системи. Циталопрам не впливає на рівні гормону росту у плазмі. Як і інші СІЗЗС, циталопрам може підвищувати рівень пролактину у плазмі крові завдяки стимулюючій дії серотоніну, але без клінічно важливих наслідків.

Під час вивчення впливу на ЕКГ у здорових добровольців спостерігали зміну QTc (за формулою Фрідеріція) від початкового рівня на 7,5 мсек при дозуванні 20 мг на добу та на 16,7 мсек при дозуванні 60 мг на добу.

Фармакокінетика.

Абсорбція практично повна і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 3 години після прийому. Біодоступність есциталопраму становить приблизно 80 %. Зв'язування з білками – менше 80 %.

Циталопрам метаболізується в активний деметилциталопрам, дидеметилциталопрам, циталопрам-N-оксиду і неактивні дезаміновані похідні пропіонової кислоти. Всі активні метаболіти також є СІЗЗС, хоча слабкішими, ніж початкова сполука. Незмінений циталопрам є основною сполукою у плазмі крові. Концентрації деметилциталопраму і дидеметилциталопраму, як правило, становлять 30-50 % і 5-10 % від концентрації циталопраму відповідно. Біотрансформації циталопраму опосередкована CYP2C19, CYP3A4 і CYP2D6.

Період напіввиведення препарату становить 1,5 доби. Виведення здійснюється з сечею та калом. Кінетика лінійна. Постійна концентрація у плазмі крові досягається через 1–2 тижні від початку лікування.

У пацієнтів літнього віку період напіввиведення триває довше (1,5-3,75 доби) завдяки меншій швидкості метаболізму, а рівноважні стабільні концентрації приблизно в 2 рази вищі порівняно з такими у пацієнтів молодшого віку після прийому тієї ж дози.

У пацієнтів зі зниженням функції печінки циталопрам елімінується повільніше.

Показники періоду напіввиведення та рівноважних стабільних концентрацій приблизно в 2 рази перевищують такі ж показники при тій самій дозі у пацієнтів з нормальною функцією печінки.

У пацієнтів зі зниженням функції нирок легкого або помірного ступеня циталопрам елімінується повільніше, без значного впливу на фармакокінетику. Інформація щодо лікування пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) на цей час відсутня.

In vivo дослідження показали, що метаболізм циталопраму не проявляє клінічно значущого поліморфізму спартеїн/дебризоквін окиснення (CYP2D6). У разі застосування CYP2C19 як запобіжного заходу слід розглядати початкову дозу 10 мг для слабких метаболізаторів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування депресій різної етіології та різних видів, профілактика рецидивів.

Лікування панічних розладів, з агорафобією або без неї.

Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або будь-якого компонента препарату.

Сумісне застосування інгібіторів моноаміноксидази (ІМАО, у т.ч. селегіліну у добовій дозі понад 10 мг).

Протипоказано застосовувати також у перші два тижні після припинення застосування необоротного ІМАО або як зазначено в інструкції для застосування оборотного ІМАО. Лікування ІМАО слід розпочинати не раніше як через 7 днів після припинення прийому циталопраму.

Одночасне застосування лінезоліду, якщо немає умов для проведення ретельного спостереження та моніторингу артеріального тиску, пімозиду та лікарських засобів, які пролонгують інтервал QT.

Стани з ознаками, властивими серотоніновому синдрому.

Циталопрам протипоказаний пацієнтам зі встановленим подовженим QT-інтервалом або вродженим синдромом подовженого QT.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Відомо про кілька випадків серотонінового синдрому при застосуванні циталопраму з моклобемідом та буспіроном.

Протипоказані комбінації

Одночасне застосування циталопраму та ІМАО може спричинити тяжкі небажані ефекти, в т.ч. серотоніновий синдром. Випадки серйозних та іноді летальних реакцій спостерігалися при застосуванні СІЗЗС у комбінації з ІМАО, в т.ч. із селегіліном,

лінезолідом та моклобемідом, а також у пацієнтів, які розпочали прийом ІМАО невдовзі після припинення застосування СІЗЗС. Симптоми небажаної взаємодії: гіпертермія, ригідність, міоклонус, автономна нестійкість з можливими стрімкими змінами життєвих ознак, зміни ментального статусу у вигляді сплутаності свідомості, дратівливості, надзвичайної тривожності, що прогресують до деліріозного і коматозного стану.

Пімозид

Унаслідок взаємодії циталопраму з низькими дозами пімозиду одночасне застосування протипоказане.

Комбінації, що потребують обережності

Селегілін (селективний ІМАО типу Б)

Одночасне застосування циталопраму та селегіліну в добовій дозі понад 10 мг на добу протипоказане.

Серотонінергічні медичні препарати

Літій та триптофан

У рамках досліджень сумісного застосування циталопраму з літієм взаємодій на рівні фармакодинаміки не виявлено. Однак зафіксовані випадки посилення ефектів при застосуванні СІЗЗС з літієм і триптофаном, тому комбінацію циталопраму з цими засобами слід застосовувати з обережністю. Звичайний моніторинг рівнів літію слід продовжувати.

Комбінація з серотонінергічними засобами (наприклад з трамадолом, суматриптаном та іншими триптанами) може призвести до посилення ефектів серотоніну та не рекомендується.

Звіробій

Можуть відбуватися динамічні взаємодії між СІЗЗС і рослинними засобами з вмістом звіробою звичайного, у результаті чого збільшується ризик небажаних ефектів.

Фармакокінетичні взаємодії не були досліджені.

Лікарські засоби, які впливають на згортання крові

Необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам, які лікуються одночасно антикоагулянтами, лікарськими засобами, що впливають на функцію тромбоцитів, такими як нестероїдні протизапальні препарати, ацетилсаліцилова кислота, дипіридамом і тиклопідин або іншими препаратами (наприклад атипсовими антипсихотичними засобами, фенотіазидами, трициклічними антидепресантами), які можуть збільшити ризик кровотечі.

ЕСТ (електросудомна терапія)

Клінічних досліджень встановлення ризиків або переваг комбінованого застосування ЕСТ і циталопраму немає.

Алкоголь

Комбінація СІЗЗС з алкоголем недоцільна. Проте дослідження не довели небажаних фармакодинамічних взаємодій циталопраму з алкоголем.

Лікарські засоби, які знижують судомний поріг

СІЗЗС можуть понижувати судомний поріг. Комбінацію з іншими засобами, які знижують судомний поріг (наприклад з антидепресантами (трициклічними, СІЗЗС), нейролептиками (фенотіазидами, тіоксантами і бутирофенонами), мефлохіном, бупропіоном і трамадолом) слід застосовувати з обережністю.

Подовження QT-інтервалу

Одночасне застосування циталопраму з лікарськими засобами, які подовжують QT-інтервал, наприклад з антиаритмічними засобами класу ІА і ІІІ, антипсихотичними засобами (дериватами фенотіазину, пімозидом, галоперидолом), трициклічними антидепресантами, деякими антимікробними засобами (спарфлоксацином, моксифлоксацином, еритроміцином, пентамідином, антималярійними засобами, переважно галофантрином), деякими антигістамінними засобами (астемізолом, мізоластином) слід призначати тільки після ретельного розгляду, оскільки адитивний ефект такої комбінації не виключений.

Фармакокінетичні взаємодії

Біотрансформація циталопраму регулюється ізоферментами CYP2C19, CYP3A4 і CYP2D6 системи цитохрому P450. Той факт, що циталопрам метаболізується більш ніж одним CYP, означає малоймовірне пригнічення його біотрансформації, а комбінація з іншими засобами має низьку вірогідність спричинення фармакокінетичної взаємодії.

Прийом їжі

Повідомлень про вплив прийому їжі на абсорбцію та інші фармакокінетичні властивості циталопраму немає.

Вплив інших засобів на фармакокінетику циталопраму

Комбінація з кетоконазолом (сильний інгібітор CYP3A4) не змінює фармакокінетику циталопраму.

Дослідження фармакокінетичної взаємодії літію та циталопраму не виявило жодних фармакокінетичних взаємодій.

Циметидин (сильний інгібітор CYP2D6, 3A4 і 1A2) спричиняє помірне підвищення середніх рівноважних рівнів циталопраму. При сумісному застосуванні циталопраму з циметидином рекомендується обережність, можлива корекція дози.

Вплив циталопраму на інші лікарські засоби

Комбінація циталопраму з метопрололом спричиняє підвищення концентрації метопрололу в 2 рази, але статистично незначуще посилення ефекту метопрололу на рівень артеріального тиску та частоту серцевих скорочень у здорових добровольців. При сумісному застосуванні метопрололу і циталопраму рекомендується обережність, можлива корекція дози.

Зміни фармакокінетики були дуже незначні або відсутні при сумісному застосуванні циталопраму з клозапіном, теофіліном, варфарином, іміпраміном, мефенітоїном, спартеїном, іміпраміном, амітриптиліном, рисперидоном, карбамазепіном і триазоломом. Фармакокінетична взаємодія між циталопрамом та левомепромазином або дигоксином не спостерігається (це означає, що циталопрам ані активує, ані пригнічує Р-глікопротеїн). У фармакокінетичних дослідженнях вплив на рівні циталопраму або іміпраміну не спостерігався, хоча рівень дезипраміну, основного метаболіту іміпраміну, був збільшений. У разі поєднання дезипраміну з циталопрамом спостерігалось збільшення концентрації дезипраміну у плазмі крові. Може бути необхідним зниження дози дезипраміну.

Особливості застосування.

Парадоксальна тривожність

У деяких пацієнтів з панічними розладами на початку лікування можуть посилитися симптоми тривожності. Ця парадоксальна реакція зазвичай минає протягом перших двох тижнів після початку лікування. Для зменшення імовірності парадоксального тривожного ефекту рекомендується низька початкова доза.

Гіпонатріємія

При застосуванні СИЗС повідомлялося про гіпонатріємію – рідкісний побічний ефект, можливо, пов'язаний з розладом секреції антидіуретичного гормону, який зазвичай минав після припинення терапії. Група ризику включає переважно жінок літнього віку.

Ризик суїциду

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, самопошкоджень та суїциду. Такий ризик існує аж до досягнення значної ремісії. Оскільки полегшення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування, слід ретельно спостерігати за пацієнтом до встановлення значного полегшення. З клінічного досвіду відомо, що ризик суїциду може посилюватися на початкових етапах одужання.

Інші психічні порушення, з приводу яких призначається циталопрам, також можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком суїцидальних випадків. Крім того, такі стани можуть супроводжувати тяжкий депресивний розлад. Тому особливості застосування циталопраму стосуються також інших психічних розладів.

Пацієнти з суїцидальними спробами в анамнезі або вираженим рівнем суїцидальних ідей ще до початку лікування мають високий ризик суїцидальних спроб, думок, тому слід ретельно моніторувати їх стан протягом терапії. Крім того, існує вірогідність

підвищеного ризику суїцидальної поведінки у молодих людей. Метааналіз плацебо-контрольованих клінічних випробувань у дорослих пацієнтів з психічними розладами показав підвищений ризик суїцидальної поведінки з антидепресантами порівняно з плацебо у пацієнтів віком до 25 років.

Лікування пацієнтів, особливо тих, які мають високий ризик суїцидальної поведінки, слід супроводжувати уважним наглядом, надто на початку терапії та після змін дози. Пацієнтів та їх близьких слід попереджати про необхідність уважного моніторингу таких випадків та негайно звернутися за медичною допомогою у разі розвитку таких симптомів.

Акатизія

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН пов'язують з розвитком акатизії, що характеризується неприємним виснажливим відчуттям неспокою та непосидючості разом з нездатністю стояти чи сидіти на одному місці. Такий стан можливий протягом перших кількох тижнів лікування. Підвищення дозування для пацієнтів, які відчувають такі симптоми, може бути шкідливим.

Манія

У пацієнтів з маніакально-депресивним розладом можлива зміна фази на маніакальну. Застосування циталопраму пацієнту з маніакальною фазою слід припинити.

Судоми

Існує потенційний ризик розвитку судом при застосуванні антидепресантів. Будь-якому пацієнту при розвитку судом або збільшенні їх частоти слід припинити застосування циталопраму. Слід уникати застосування циталопраму пацієнтам з нестабільною епілепсією і ретельно контролювати стан пацієнтів з контрольованою епілепсією.

Діабет

Застосування СІЗЗС може змінювати контроль глікемії, що вимагає корекції антидіабетичної терапії.

Серотоніновий синдром

У рідкісних випадках при застосуванні СІЗЗС повідомлялося про серотоніновий синдром. Комбінація таких симптомів як тривожність, тремор, міоклонус і гіпертермія може означати розвиток такого стану. Лікування циталопрамом слід негайно припинити і розпочати симптоматичну терапію.

Циталопрам не застосовувати одночасно з лікарськими засобами, які спричиняють серотонінергічні ефекти, наприклад із суматриптаном або іншими триптанами, трамадолом, окситриптаном і триптофаном.

Крововиливи

При прийомі СІЗЗС можливий розвиток та/або збільшення часу таких кровотеч як екхімози, гінекологічні, шлунково-кишкові та інші шкірні або слизові кровотечі.

Необхідно з обережністю призначати СІЗЗС, особливо тим пацієнтам, які приймають одночасно засоби, що впливають на згортання крові або інші засоби, які збільшують ризик кровотеч, а також пацієнтам із крововиливами в анамнезі.

ЕСТ (електро-судомна терапія)

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

Звіробій

Одночасне застосування циталопраму та рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій. Циталопрам і засоби, які містять звіробій, не слід застосовувати одночасно.

Симптоми відміни СІЗЗС

Зазвичай виникають після раптового припинення лікування циталопрамом.

Найчастішими проявами є запаморочення, сенсорні розлади (включаючи парестезію), розлади сну, тривожність, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору. Зазвичай симптоми є незначними та мінущими, однак можуть мати тяжкий та/або тривалий перебіг у деяких пацієнтів.

Симптоми можуть виникнути в перші кілька днів після припинення терапії, однак повідомлялося про дуже рідкісні випадки таких симптомів, якщо прийом препарату пацієнтом був пропущений.

Такі симптоми взагалі минають протягом 2 тижнів, однак у деяких пацієнтів вони можуть тривати довший період (2-3 місяці або більше). Тому рекомендується поступове зменшення дози протягом кількох тижнів або місяців для припинення застосування препарату.

Психоз

Лікування депресивних епізодів у пацієнтів із психозом може посилити психотичні симптоми.

Подовження інтервалу QT

Циталопрам спричиняє дозозалежне подовження QT-інтервалу. Випадки подовження QT-інтервалу та шлуночкової аритмії, у т.ч. torsade de pointes, повідомлялися протягом післяреєстраційного періоду переважно у жінок, пацієнтів з гіпокаліємією або існуючим подовженням QT-інтервалу, іншими серцевими захворюваннями.

Рекомендується застереження для пацієнтів зі значною брадикардією, нещодавнім гострим інфарктом міокарда або некомпенсованою серцевою недостатністю.

Електролітні порушення, наприклад гіпокаліємія та гіпомагніємія, підвищують ризик зловласних аритмій та мають бути відкориговані перед тим, як розпочати лікування циталопрамом.

Перед тим як розпочати лікування циталопрамом, у пацієнтів зі стабільним серцевим захворюванням слід переглянути показники ЕКГ.

Слід провести ЕКГ та припинити застосування циталопраму, якщо протягом лікування з'являються ознаки серцевої аритмії.

При одночасному застосуванні лікарських засобів, які спричиняють гіпокаліємію та гіпомагніємію, існує потенційний ризик зловласних аритмій.

З обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку, з порушенням функцій нирок та печінки. Рекомендована максимальна доза для пацієнтів літнього віку та пацієнтів з порушенням функції печінки – не більше 20 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Допоміжні речовини

Таблетки містять моногідрат лактози. Хворим на рідкісні спадкові порушення у вигляді чутливості до галактози, недостатності лактази або мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Циталопрам не слід призначати 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 циталопрам протягом періоду вагітності, особливо у III триместрі. Слід уникати раптового припинення лікування.

У новонароджених, матері яких приймали C133C/C133CH на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі з вигодовуванням, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Такі симптоми можуть розвинути як внаслідок надмірної серотонінергічної дії, так і бути симптомами відміни. У більшості випадків прояви ускладнень виникають безпосередньо або невдовзі (до 24 годин) після пологів. Епідеміологічні дані засвідчили, що застосування C133C вагітним, особливо на пізніх термінах вагітності, може підвищувати ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених (до 5 випадків на 1000 вагітних за даними спостережень), яка виникає у загальній популяції у 1-2 випадках на 1000 вагітних.

Циталопрам проникає у грудне молоко. Доза, яку отримує немовля з молоком, становить приблизно 5 % від материнської щоденної дози, пов'язаної з масою тіла (мг/кг). Проте наявних даних недостатньо для оцінки ризику для дитини. **Рекомендується обережність.**

Фертильність

Дослідження на тваринах показали, що циталопрам може впливати на якість сперми. Досвід застосування деяких СІЗЗС людям свідчить, що вплив на якість сперми є оборотним. Досі вплив на фертильність людини не спостерігався.

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

Циталопрам має слабкий або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Пацієнтів, яким призначені психотропні препарати, слід попередити про деяке зниження загальної уваги і концентрації, вплив препаратів на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим приймати циталопрам щоденно 1 раз на добу. Таблетки циталопраму можна приймати у будь-який час протягом дня, незалежно від прийому їжі.

Лікування депресії

На початку лікування дорослим потрібно приймати 20 мг препарату перорально один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта доза може бути збільшена максимально до 40 мг на добу.

Антидепресивний ефект зазвичай настає через 2-4 тижні. Лікування депресії є симптоматичним, а тому тривалим і повинно продовжуватися зазвичай ще протягом 6 місяців після одужання для запобігання рецидиву. У пацієнтів із рекурентною (уніполярною) депресією підтримуюча терапія може тривати протягом кількох років для попередження нових епізодів.

Панічні розлади

На початку лікування дорослим рекомендується приймати 10 мг препарату перорально 1 раз на добу протягом першого тижня з подальшим збільшенням дози до 20 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта доза може бути збільшена максимально до 40 мг на добу.

Деякі пацієнти з панічним розладом можуть відчувати посилення симптомів тривожності на початку терапії антидепресантами. Така парадоксальна реакція зазвичай спадає протягом перших 2 тижнів лікування. Низька початкова доза рекомендується для зменшення імовірності парадоксальної тривожної реакції.

Максимальна ефективність циталопраму у лікуванні панічних розладів досягається приблизно після 3 місяців безперервного лікування і підтримується завдяки тривалому лікуванню.

Лікування ОКР

Рекомендована початкова доза становить 20 мг. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта доза може бути збільшена максимально до 40 мг на добу.

Терапевтичний ефект при лікуванні ОКР настає через 2-4 тижні та посилюється з часом.

Пацієнти літнього віку

Доза повинна становити половину від рекомендованої щоденної дози, тобто 10-20 мг на добу. Максимальна рекомендована доза для людей літнього віку становить 20 мг.

Дозування при зниженій функції нирок

Дозові обмеження не обов'язкові у випадках ниркової недостатності незначного чи середнього ступеня тяжкості. Рекомендується обережність при тяжкому порушенні функції нирок.

Дозування при зниженій функції печінки

Пацієнтам з ураженням печінки легкого або середнього ступеня тяжкості початкова рекомендована доза протягом 2 перших тижнів становить 10 мг. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта доза може бути збільшена максимально до 20 мг на добу. Рекомендується обережність та надзвичайно уважна титрація дози пацієнтам зі зниженою функцією печінки тяжкого ступеня.

Зниження функції CYP2C19

Пацієнтам зі зниженою функцією CYP2C19 початкова рекомендована доза протягом 2 перших тижнів становить 10 мг на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта доза може бути збільшена максимально до 20 мг на добу.

Симптоми відміни CI33C

Слід уникати раптової відміни застосування. Якщо лікування циталопрамом припиняється, дозу слід поступово знижувати протягом щонайменше 1 або 2 тижнів для зменшення ризику реакцій відміни. При появі небажаних реакцій після зниження дози або припинення лікування слід розглянути можливість відновлення застосування у попередній дозі. Згодом можна продовжити знижувати дозу, але повільніше.

Діти.

Антидепресанти не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків. Суїцидальну поведінку (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) та ворожість (переважно агресію, опозиційну поведінку та гнів) частіше спостерігали в ході клінічних досліджень серед дітей та підлітків, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, хто приймав плацебо. Якщо з клінічних міркувань рішення про призначення все ж таки прийнято, необхідно забезпечити уважне спостереження за появою суїцидальних симптомів у пацієнта.

Передозування.

Клінічні дані обмежені, більшість випадків спричинялися одночасними передозуваннями інших засобів або алкоголю.

Симптоми: судоми, тахікардія, сонливість, подовження QT, кома, блювання, тремор, артеріальна гіпотензія, зупинка серця, нудота, серотоніновий синдром, тривожність, брадикардія, запаморочення, серцева блокада, подовження QRS, артеріальна гіпертензія, мідріаз, torsade de pointes, ступор, підвищене потовиділення, ціаноз, гіпервентиляція, передсердна та шлуночкова аритмія.

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Лікування є симптоматичним і підтримуючим. Слід промити шлунок, застосувати активоване вугілля, осмотичний проносний засіб (такий як натрію сульфат). При порушенні свідомості пацієнта слід інтубувати. Рекомендується моніторинг ЕКГ та життєвих показників.

ЕКГ-моніторинг рекомендований при передозуванні пацієнтам із застійною серцевою недостатністю/брадиаритміями, пацієнтам, які застосовують засоби, що подовжують QT-інтервал, або пацієнтам із порушеннями метаболізму, наприклад із печінковими розладами.

Побічні реакції.

Побічні ефекти циталопраму є мінущими та незначними. Частіше вони спостерігаються протягом 1 або 2 тижня лікування та поступово зникають.

Встановлена залежність таких симптомів від дози препарату: посилене потовиділення, сухість у роті, безсоння, сонливість, діарея, нудота та втома.

Частота побічних реакцій, пов'язаних із лікуванням CI33C та/або циталопрамом, які спостерігалися у $\geq 1\%$ пацієнтів у ході подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень або у післяреєстраційному періоді, визначається як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідкісні ($< 1/10000$) або частота невідома (не може бути встановлена).

Система	Частота	Розлад
---------	---------	--------

З боку системи крові та лімфатичної системи	Невідома	Тромбоцитопенія.
З боку імунної системи	Невідома	Гіперчутливість, анафілактичні реакції.
З боку ендокринної системи	Невідома	Порушення секреції антидіуретичного гормону.
Порушення метаболізму	Часто	Зниження апетиту, зниження маси тіла.
	Нечасто	Посилення апетиту, збільшення маси тіла.
	Рідкісні	Гіпонатріємія.
	Невідома	Гіпокаліємія.
Психічні розлади	Часто	Тривожність, зниження лібідо, неспокій, нервозність, сплутаність свідомості, аноргазмія (жінки), аномальні сновидіння.
	Нечасто	Агресія, деперсоналізація, галюцинації, манія.
	Невідома	Панічні атаки, скреготіння зубами, неспокій, суїцидальні думки, суїцидальна поведінка ¹ .
З боку нервової системи	Дуже часто	Безсоння, сонливість.
	Часто	Тремор, парестезія, запаморочення, порушення уваги.
	Нечасто	Непритомність.
	Рідкісні	Судоми grand mal, дискінезія, порушення смаку.
	Невідома	Судоми, серотоніновий синдром, екстрапірамідні розлади, акатизія, рухові порушення.
З боку органів зору	Нечасто	Розширення зіниць.
	Невідома	Затуманення зору.
З боку органів слуху	Часто	Дзвін у вухах.
З боку серця	Нечасто	Брадикардія, тахікардія.
	Невідома	Подовжений QT на ЕКГ, шлуночкові аритмії, у т.ч. torsade de pointes.
З боку судин	Рідкісні	Кровотеча.
	Невідома	Постуральна гіпотензія.
Респіраторні розлади	Часто	Позіхання.
	Невідома	Носова кровотеча.
З боку шлунково-кишкового тракту	Дуже часто	Сухість у роті, нудота.
	Часто	Діарея, блювання, запор.
	Невідома	Шлунково-кишкові кровотечі (в т.ч. ректальні).
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Рідкісні	Гепатит.
	Невідома	Аномальні показники функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже часто	Посилене потовиділення.
	Часто	Свербіж.
	Нечасто	Висипання на шкірі, облісіння, пурпура, фоточутливість.
	Невідома	Синці, ангіоневротичний набряк.
З боку скелетно-м'язової системи	Часто	Артралгія, міалгія.
З боку нирок та сечовивідних шляхів	Нечасто	Затримка сечовипускання.
З боку репродуктивної системи та грудних залоз	Часто	Розлади еякуляції, відсутність еякуляції, імпотенція.
	Нечасто	Менорагія (жінки).
	Невідома	Галакторея. Метрорагія (жінки). Пріапизм (чоловіки).
Загальні розлади	Часто	Втома.
	Нечасто	Набряк.
	Рідкісні	Гіпертермія.

¹ Про випадки суїцидальних думок і суїцидальної поведінки повідомлялося протягом лікування циталопрамом або невдовзі після його припинення.

Переломи кісток

Епідеміологічні дослідження, переважно серед пацієнтів віком понад 50 років, демонструють підвищений ризик переломів кісток при застосуванні трициклічних антидепресантів і препаратів класу СИЗЗС. Механізм цього явища невідомий.

Подовження QT-інтервалу

Про випадки подовження QT і шлуночкової аритмії, в т.ч. torsade de pointes, повідомлялося протягом післяреєстраційного періоду переважно у жінок, пацієнтів з гіпокаліємією або існуючим подовженням QT-інтервалу з іншими серцевими захворюваннями.

Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні лікування СИЗЗС

Припинення лікування циталопрамом (особливо раптове) зазвичай призводить до симптомів відміни. Запаморочення, сенсорні розлади (включаючи парестезію), розлади сну (включаючи безсоння і яскраві сновидіння), ажитація або тривожність, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, пітливість, головний біль, діарея, серцебиття, емоційна нестійкість, дратівливість та розлади зору є найчастішими реакціями. Як правило, ці симптоми мають легку або помірну тяжкість, є минущими, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути важкими та/або тривалими. У зв'язку з цим рекомендується поступове зменшення дози, коли лікування циталопрамом більше не потрібне.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, № 28 (14x2) у блістерах у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Х. Лундбек А/С (H. Lundbeck A/S).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Оттіліавей, 9, 2500, Валбі, Данія (Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark).