

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕСЦИТАМ 10
(ESCITAM 10)

ЕСЦИТАМ 20
(ESCITAM 20)

Склад:

діюча речовина: есциталопрам;

1 таблетка містить есциталопраму гідроген оксалату (12,775 мг або 25,550 мг) у перерахуванні на 10 мг або 20 мг есциталопраму;

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

суміш для плівкового покриття: гіпромелоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 400 (макрогол 400).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТС N06A B10.

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 інгібіторами МАО або пімозидом.

Спосіб застосування та дози.

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

Великий депресивний епізод

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

Антидепресивний ефект звичайно 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 в подальшому збільшена до 20 мг на добу залежно від індивідуальної чутливості пацієнта.

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

Соціальні тривожні розлади (соціальна фобія)

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

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

Генералізовані тривожні розлади

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

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

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР)

Звичайно призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості доза може бути збільшена до 20 мг на добу. ОКР – хронічне захворювання, лікування має тривати достатній період для забезпечення повного зникнення симптомів, який може становити кілька місяців або навіть більше.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

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

Ниркова недостатність

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

Зниження функції печінки

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

Знижена активність цитохрому ізоферменту CYP2C19

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

Припинення лікування

При припиненні лікування Есцитамом дозу слід знижувати поступово протягом 1–2 тижнів аби уникнути виникнення реакції на припинення прийому препарату.

Побічні реакції.

Побічні ефекти Есцитаму, як правило, є мінущими та незначними. Вони спостерігаються протягом першого-другого тижня лікування та поступово зникають у міру одужання пацієнта.

Побічні ефекти характерні для всіх препаратів класу СІЗЗС та есциталопраму які спостерігались у плацебо-контрольованих дослідженнях та при медичному застосуванні перелічено за системами органів і частотою: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$), частота невідома (неможливо встановити).

Дуже часті нудота

Часті:

з боку травної системи – зниження або посилення апетиту, діарея, запор, блювання, сухість у роті

з боку ЦНС – тривога, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо, аноргазмія у жінок безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор

з боку респіраторної системи – синусити, позіхання

з боку шкіри та підшкірної клітковини – посилене потовиділення

з боку опорно-рухової системи – артралгія, міалгія

з боку репродуктивної системи – розлади еякуляції у чоловіків імпотенція

загальні розлади – втома, пірексія

виявлені у дослідженнях – збільшення маси тіла

Нечасті:

з боку серцево-судинної системи – тахікардія

з боку ЦНС – бруксизм, збудження, знервованість, панічні напади, сплутаність свідомості порушення смаку, порушення сну, непритомність

з боку респіраторної системи – носова кровотеча

з боку травної системи – шлунково-кишкові кровотечі (у тому числі ректальні)

з боку шкіри та підшкірної клітковини – висипи, облісіння, свербіж

з боку репродуктивної системи – метрорагія, менорагія у жінок

з боку органів зору – розширення зіниці, затуманення зору

з боку органів слуху – дзвін у вухах
загальні розлади – набряк
виявлені у дослідженнях – зменшення маси тіла

Рідкісні:

з боку серцево-судинної системи – брадикардія
з боку ЦНС – агресія, деперсоналізація, галюцинації, суїцидальні спроби, серотоніновий синдром
з боку імунної системи – анафілактичні реакції

Частота невідома:

з боку серцево-судинної системи – ортостатична гіпотензія
з боку ЦНС – манія, дискінезія рухові розлади, судоми
з боку травної системи – гепатит
з боку нирок та сечовивідних шляхів – затримка сечовипускання
з боку системи крові та лімфатичної системи – тромбоцитопенія
з боку ендокринної системи – порушення секреції антидіуретичного гормону
з боку репродуктивної системи – приапизм, галакторея у чоловіків
з боку обміну речовин – гіпонатріємія
з боку шкіри та підшкірної клітковини – синці, набряки
виявлені у дослідженнях – аномальні показники функції печінки

Є повідомлення про такі побічні ефекти при застосуванні препаратів класу СІЗЗС як анорексія та акатизія. Випадки подовження інтервалу QT траплялися переважно у пацієнтів з існуючим серцевим захворюванням, причинного зв'язку не встановлено.

Симптоми відміни звичайно виникають протягом перших кількох діб після раптового припинення лікування та минають у більшості випадків протягом 2 тижнів. У клінічних дослідженнях симптоми відміни спостерігались приблизно у 25% пацієнтів, які приймали есциталопрам, та у 15% пацієнтів, які приймали плацебо. Запаморочення, головний біль, сенсорні порушення, розлади сну, тривога, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості підвищене потовиділення, діарея, тахікардія емоційна лабільність, дратівливість і порушення зору спостерігались найчастіше. Більшість цих симптомів є незначними та минулими, однак можуть мати тяжкий та/або тривалий перебіг у деяких пацієнтів. З метою уникнення симптомів відміни рекомендується поступове припинення застосування препарату протягом 1–2 тижнів.

Передозування.

Токсичність. Клінічні дані про передозування есциталопраму обмежені. Більшість випадків спричинені одночасним передозуванням інших лікарських засобів. В основному спостерігались легкі симптоми або безсимптомність передозування. Повідомлення про летальні наслідки передозування есциталопраму є винятковими, більшість з них включають 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 виняткових випадків серотонінового синдрому, судом і коми), травного тракту (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, якомога швидше накласти шлунковий лаваж. Можливе застосування активованого вугілля. Потрібен постійний моніторинг життєво важливих функцій разом із симптоматичним підтримуючим лікуванням.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічні дані щодо застосування есциталопраму у лікуванні вагітних обмежені. Есцитам не слід призначати вагітним. Винятком є випадки, коли після ретельного розгляду всіх недоліків і переваг була чітко доведена необхідність призначення препарату. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених матерів яких приймали Есцитам протягом періоду вагітності, особливо в третьому триместрі. Необхідно уникати раптового припинення застосування препарату в 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, труднощі смоктання, блювання, гіпоглікемія, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатія, постійний плач, сонливість і порушення сну. Ці симптоми можуть розвинути внаслідок як серотонінергічних ефектів, так і бути ознаками синдрому відміни. В більшості випадків прояви ускладнень виникають протягом 24 годин після пологів.

Оскільки есциталопрам проникає у грудне молоко жінкам, які годують груддю, не рекомендується призначати препарат або слід відмінити годування груддю.

Діти.

Антидепресанти не повинні застосовуватися для лікування дітей. Суїцидальну поведінку (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресивну поведінку та гнів) частіше спостерігали в клінічних випробуваннях серед дітей та підлітків, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, які приймали плацебо. Якщо, з клінічних міркувань, рішення про призначення антидепресантів все ж таки прийнято, треба забезпечити уважне спостереження за появою суїцидальних настроїв у пацієнта.

Особливості застосування.

Парадоксальна тривога

У деяких пацієнтів з панічними розладами на початку лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) може спостерігатися посилення тривоги. Подібна парадоксальна реакція звичайно зникає протягом двох тижнів лікування. Щоб зменшити ймовірність виникнення анксиогенного ефекту, рекомендуються низькі початкові дози.

Судомні напади

Необхідно відмінити препарат у разі розвитку судомних нападів.

Манії

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

Цукровий діабет

У пацієнтів з цукровим діабетом лікування СІЗЗС може змінювати глікемічний контроль (гіпоглікемія або гіперглікемія). Дозування інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати корекції.

Суїцид

Суїцидальні спроби характерні для осіб у стані депресії, а ризик їх може існувати аж до досягнення стійкої ремісії як спонтанно, так і внаслідок терапії. Слід ретельно спостерігати за станом хворих, які приймають антидепресанти, особливо на початку терапії, щодо клінічного погіршення та/або появи суїцидальних думок та поведінки.

Це стосується також хворих з іншими психічними розладами через можливу наявність супутнього великого депресивного розладу.

Акатизія

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

Гіпонатріємія

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

Крововиливи

Під час прийому СІЗЗС можливий розвиток крововиливів (екхімоз і пурпура). Необхідно з обережністю призначати СІЗЗС хворим зі схильністю до кровотеч, а також хворим, які приймають антикоагулянти і засоби, що впливають на згортання крові.

ЕСТ (електро-судомна терапія)

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

Реверсивні селективні інгібітори МАО типу А

Комбінувати есциталопрам та інгібітори МАО типу А не рекомендується через ризик виникнення серотонінового синдрому.

Серотоніновий синдром

У хворих, які приймають СІЗЗС одночасно із серотонінергічними препаратами у поодиноких випадках може розвинути серотоніновий синдром. Необхідно з обережністю застосовувати есциталопрам одночасно з лікарськими засобами, що мають серотонінергічну дію. Комбінація таких симптомів як ажитація, тремор, міоклонус, гіпертермія може вказувати на розвиток серотонінового синдрому. Якщо виникла така ситуація, то СІЗЗС і серотонінергічні препарати необхідно терміново відмінити і призначити симптоматичне лікування.

Звіробій

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

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

Загалом есциталопрам не впливає на інтелектуальні функції або психомоторні реакції, але слід враховувати можливий розвиток таких побічних реакцій з боку нервової системи як запаморочення та сонливість.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації.

Неселективні інгібітори МАО. Есцитам не слід застосовувати, коли пацієнти приймають неселективні незворотні інгібітори моноамінооксидази (МАО) та протягом двох тижнів після припинення їх прийому. Лікування інгібіторами МАО повинно починатися не раніше як через 7 днів після припинення прийому Есцитаму.

Пімозид. Через взаємодію есциталопраму з низькими дозами пімозиду та посилення побічної дії останнього одночасне застосування протипоказане.

Небажані комбінації

Через ризик розвитку серотонінового синдрому комбінація есциталопраму з інгібітором МАО типу А моклобемідом не рекомендується. Якщо призначення цієї комбінації необхіднимі спочатку призначають мінімальні рекомендовані дози під ретельним медичним наглядом.

Комбінації які застосовують з обережністю.

Селегілін. Комбінація із селегіліном (незворотний інгібітор МАО типу Б) вимагає обережності. Існує досвід безпечної комбінації селегіліну в дозі до 10 мг на добу з рацемічним циталопрамом

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

Засоби, які знижують судомний поріг. СІЗЗС можуть знижувати судомний поріг. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні препаратів які спричиняють зниження судомного порогу, наприклад антидепресанти (трициклічні, СІЗЗС), нейролептики (фенотіазини, тіоксантени, бутирофенони), мефлохіз, бупропіон і трамадол.

Літій, триптофан. Оскільки зареєстровано випадки підсилення дії при сумісному застосуванні СІЗЗС і літію або триптофану рекомендується з обережністю одночасно призначати ці препарати.

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

Алкоголь. Есциталопрам не вступає у фармакодинамічну або фармакокінетичну взаємодію алкоголем. Сумісне призначення есциталопраму та омепразолу (CYP2C19 інгібітора), як результат, в середньому на 50% підвищує концентрацію есциталопраму в плазмі крові.

Сумісне призначення есциталопраму та циметидину, як результат, приблизно на 70% підвищує концентрацію есциталопраму в плазмі крові.

Таким чином, при сумісному застосуванні есциталопраму з CYP2C19 інгібіторами (наприкладомепразолу, флуоксетину; флувоксамінулансопразолу, тиклопідину) та з циметидином слід бути обережними, призначаючи верхні граничні дози есциталопраму. Зниження дози есциталопраму може бути необхідним залежно від клінічної оцінки.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Есцитам є антидепресантом, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, що зумовлює клінічні і фармакологічні ефекти препарату. Він має високу спорідненість до основного зв'язувального елемента і суміжного з ним алостеричного елемента транспортера серотоніну та не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторіввключаючи серотонінові 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецептори, дофамінові D₁- і D₂-рецептори, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові H₁, M-холінорецептори, бензодіазепінові та опіатні рецептори.

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

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

Метаболізм відбувається у печінці до утворення метаболітів, що деметилуються та дидеметилуються. І ті й інші фармакологічно активні. Біотрансформація есциталопраму до деметильованого метаболіту проходить за допомогою цитохрому CYP2C19. Можлива незначна участь у процесі ізоферментів CYP3A4 та CYP2D6. Період напіввиведення (T_{1/2}) 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 через печінку (метаболічний шлях) і нирками. Більша частина дози виводиться у вигляді метаболітів із сечею. Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація досягається приблизно через 1 тиждень. У пацієнтів літнього віку (від 65 років) есциталопрам виводиться повільніше, ніж у молодих пацієнтів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Таблетки овальної форми, покриті плівковою оболонкою білого кольору з гравіюванням «E9CM» з одного боку, рисою і гравіюванням «10» з іншого боку (цифра з обох боків від риски).

Таблетки овальної форми, покриті плівковою оболонкою білого кольору з гравіюванням «E9CM» з одного боку, рисою і гравіюванням «20» з іншого боку (цифра з обох боків від риски).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місцях оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Вироблено на підприємстві: Synthon Hispania, S.L. (Сінтон Хіспанія, С.Л.).

Розфасовано і упаковано: ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження.

Полігоно Індастріал Лес Салінес, Каррер Кастелло 1, 08830, Сант Бої де Ллобрегат (Барселона), Іспанія.
Україна, 03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8.