



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДЕЗЕСТРА®

Торговое название препарата: Дезестра®

Действующее вещество (МНН): эсциталопрам (escitalopram)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: эсциталопрама оксалат эквивалентно эсциталопраму 10 мг или 20 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза РН 112, кроскармеллоза натрия, коллоидный диоксид кремния, тальк очищенный, магния стеарат, вода очищенная и Opadry 03F58750 белый (гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол и тальк).

Описание: таблетки от белого до почти белого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома на одной стороне и гладкие с другой.

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Психоналептики. Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Эсциталопрам.

Код АТХ: N06AB10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Эсциталопрам является селективным ингибитором обратного захвата серотонина (5-HT) с высоким сродством к основному месту связывания. Он также связывается с аллостерической мишенью переносчика серотонина со сродством в 1000 раз меньшим.

Эсциталопрам не имеет или имеет низкое сродство к ряду рецепторов, включая 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ и D₂ рецепторы, α_1 -, α_2 -, β -адренорецепторы, гистаминовые H₁, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиоидные рецепторы.

Ингибирование обратного захвата 5-HT является единственным возможным механизмом действия, объясняющим фармакологические и клинические эффекты эсциталопрама.

Фармакодинамические эффекты

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЭКГ у здоровых добровольцев изменение интервала QTc (коррекция по Фридерии) по сравнению с исходным значением составило 4,3 мс (90% ДИ: 2,2, 6,4) при дозе 10 мг/сут и 10,7 мс (90% ДИ: 8,6, 12,8) в супратерапевтической дозе 30 мг/сут (см. разделы «Противопоказания», «Лекарственные взаимодействия», «Особые указания», «Побочные действия» и «Передозировка»).

Клиническая эффективность

Большие депрессивные эпизоды

Было обнаружено, что эсциталопрам эффективен при остром лечении больших депрессивных эпизодов в трех из четырех двойных слепых плацебо-контролируемых краткосрочных (8-недельных) исследованиях. В длительном исследовании по предотвращению рецидивов 274 пациента, которые отреагировали на начальную 8-недельную открытую фазу лечения эсциталопрамом в дозе 10 или 20 мг/сут, были рандомизированы для продолжения приема эсциталопрама в той же дозе или плацебо в течение до 36 недель. В этом исследовании у пациентов, продолжавших принимать эсциталопрам, наблюдалось значительно более длительное время до рецидива в течение последующих 36 недель по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

Социальное тревожное расстройство

Эсциталопрам был эффективен как в трёх краткосрочных (12-недельных) исследованиях, так и в 6-месячном исследовании профилактики рецидивов социального тревожного расстройства у пациентов, отреагировавших на лечение. В 24-недельном исследовании по подбору дозы была продемонстрирована эффективность эсциталопрама в дозах 5, 10 и 20 мг.

Генерализованное тревожное расстройство

Эсциталопрам в дозах 10 и 20 мг/сут был эффективен в четырех из четырех плацебо-контролируемых исследований.

В объединенных данных трех исследований с аналогичным дизайном, включающих 421 пациента, получавших эсциталопрам, и 419 пациентов, получавших плацебо, 47,5% и 28,9% пациентов отреагировали, а 37,1% и 20,8% достигли ремиссии соответственно. Стойкий эффект наблюдался с 1-й недели.

Сохранение эффективности эсциталопрама в дозе 20 мг/сут было продемонстрировано в ходе рандомизированного исследования поддержания эффективности продолжительностью от 24 до 76 недель у 373 пациентов, ответивших на исходную 12-недельную открытую терапию.

Обсессивно-компульсивное расстройство

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании эсциталопрам в дозе 20 мг/сут отличался от плацебо по общему баллу Y-BOCS после 12 недель приёма. Через 24 недели приёма эсциталопрам в дозах 10 мг и 20 мг в сутки показал эффективность, по отношению к плацебо.

Предотвращение рецидива было продемонстрировано при применении эсциталопрама в дозе 10 и 20 мг/сут у пациентов, которые отреагировали на приём эсциталопрама в течение 16-недельного открытого периода и которые вошли в 24-недельный рандомизированный, двойной слепой, плацебо-контролируемый период.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание практически полное и не зависит от приема пищи. (Среднее время достижения максимальной концентрации (среднее значение T_{max}) составляет 4 часа после многократного приема).

Предполагается, что абсолютная биодоступность эсциталопрама, как и рацемического циталопрама, составляет около 80%.

Распределение

Кажущийся объем распределения (V_d , л/кг) после приема внутрь составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание с белками плазмы для эсциталопрама и его основных метаболитов составляет менее 80%.

Метаболизм

Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Оба они фармакологически активны. В качестве альтернативы азот может быть окислен с образованием метаболита N-оксида. Как исходное вещество, так и метаболиты частично выводятся из организма в виде глюкуронидов. После многократного приема средние концентрации метаболитов деметила и дидеметила обычно составляют 28–31% и <5% соответственно от концентрации эсциталопрама. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит опосредуется главным образом CYP2C19. Возможен некоторый вклад ферментов CYP3A4 и CYP2D6.

Выведение

Период полувыведения ($t_{1/2}$, ч) после многократного приема составляет около 30 часов, а пероральный плазменный клиренс (Cl_{oral}) составляет около 0,6 л/мин. Основные метаболиты имеют значительно более длительный период полувыведения. Предполагается, что эсциталопрам и основные метаболиты выводятся как печеночным (метаболическим) путём, так и почками, при этом большая часть дозы выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность

Имеет линейную фармакокинетику. Стабильный уровень в плазме достигается примерно через 1 неделю. Средние равновесные концентрации 50 нмоль/л (диапазон от 20 до 125 нмоль/л) достигаются при суточной дозе 10 мг.

Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Эсциталопрам выводится медленнее у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми пациентами. Системная экспозиция (AUC) примерно на 50 % выше у пожилых людей по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с нарушенной функцией печени

У пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (критерии Чайлд-Пью А и В) период полувыведения эсциталопрама был примерно в два раза дольше, а экспозиция была примерно на 60% выше, чем у пациентов с нормальной функцией печени (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с нарушенной функцией почек

При применении рацемического циталопрама у пациентов со сниженной функцией почек (CL_{cr} 10–53 мл/мин) наблюдались более длительный период полувыведения и незначительное увеличение экспозиции. Плазменные концентрации метаболитов не изучались, но они могут быть повышены (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Полиморфизм

Было замечено, что у слабых метаболизаторов по отношению к CYP2C19 концентрация эсциталопрама в плазме в два раза выше, чем у интенсивных метаболизаторов. У медленных метаболизаторов не наблюдалось значительных изменений экспозиции по отношению к CYP2D6 (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Показания к применению

Лечение больших депрессивных эпизодов.

Лечение панического расстройства с агорафобией или без нее.

Лечение социального тревожного расстройства (социальной фобии).

Лечение генерализованного тревожного расстройства.

Лечение обсессивно-компульсивного расстройства.

Способ применения и дозы

Дозировка

Безопасность суточных доз выше 20 мг не была продемонстрирована.

Большие депрессивные эпизоды

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

Обычно для получения антидепрессивного ответа необходимо 2–4 недели. После исчезновения симптомов требуется лечение в течение не менее 6 месяцев для достижения максимального эффекта.

Паническое расстройство с агорафобией или без нее

В течение первой недели рекомендуется начальная доза 5 мг, после чего дозу увеличивают до 10 мг в сутки. Доза может быть дополнительно увеличена, максимум до 20 мг в сутки, в зависимости от индивидуальной реакции пациента.

Максимальная эффективность достигается примерно через 3 месяца. Лечение длится несколько месяцев.

Социальное тревожное расстройство

Обычная доза составляет 10 мг один раз в день. Обычно для облегчения симптомов требуется 2–4 недели. В дальнейшем доза может быть снижена до 5 мг или увеличена до 20 мг в сутки, в зависимости от индивидуальной реакции пациента.

Социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, и для закрепления эффекта рекомендуется лечение в течение 12 недель. Долгосрочное лечение для предотвращения рецидива у респондентов изучалось в течение 6 месяцев и может рассматриваться на индивидуальной основе. Польза от лечения должна оцениваться через регулярные промежутки времени.

Социальное тревожное расстройство — это четко определенная диагностическая терминология конкретного расстройства, которое не следует путать с чрезмерной застенчивостью. Фармакотерапия показана только в том случае, если расстройство значительно мешает профессиональной и социальной деятельности.

Место этого лечения по сравнению с когнитивно-поведенческой терапией не оценивалось. Фармакотерапия является частью общей терапевтической стратегии.

Генерализованное тревожное расстройство

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

Долгосрочное лечение пациентов, отреагировавших на лечение и принимавших по 20 мг в день изучалось в течение не менее 6 месяцев. Преимущества лечения и дозу следует переоценивать через регулярные промежутки времени (см. раздел «Фармакодинамика»).

Обсессивно-компульсивное расстройство

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

Поскольку обсессивно-компульсивное расстройство является хроническим заболеванием, пациенты должны лечиться в течение достаточного периода времени, чтобы убедиться, что у них отсутствуют симптомы.

Преимущества лечения и дозу следует переоценивать через регулярные промежутки времени (см. раздел «Фармакодинамика»).

Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Начальная доза составляет 5 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки (см. раздел «Фармакокинетика»).

Эффективность препарата Дезестра® при социальном тревожном расстройстве у пожилых пациентов не изучалась.

Пациенты детского возраста

Препарат Дезестра® не следует применять для лечения детей и подростков в возрасте до 18 лет (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с нарушенной функцией почек

Коррекция дозы не требуется у пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью. Следует соблюдать осторожность у пациентов со значительно сниженной функцией почек (CL_{CR} менее 30 мл/мин) (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты с нарушенной функцией печени

Начальная доза 5 мг в сутки в течение первых двух недель лечения рекомендуется пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки. Рекомендуется соблюдать осторожность и проводить тщательное титрование дозы у пациентов с выраженным снижением функции печени (см. раздел «Фармакокинетика»).

Слабые метаболиты CYP2C19

Для пациентов, которые, как известно, являются слабыми метаболитами в отношении изофермента CYP2C19, рекомендуется начальная доза 5 мг в день в течение первых двух недель лечения. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки (см. раздел «Фармакокинетика»).

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения

Следует избегать резкого прекращения приёма. При прекращении лечения эсциталопрамом дозу следует постепенно снижать в течение как минимум одной-двух недель, чтобы снизить

риск развития симптомов отмены (см. разделы «Особые указания» и «Побочные действия»). Если после снижения дозы или прекращения лечения возникают выраженные симптомы отмены, необходимо рассмотреть возможность возобновления приёма ранее назначенной дозы. Впоследствии врач может продолжить снижение дозы, но более постепенно.

Способ применения

Дезестра® принимают в виде разовой суточной дозы, которую можно принимать независимо от приема пищи.

Побочные действия

Побочные реакции наиболее часто наблюдаются в течение первой или второй недели лечения и обычно уменьшаются по интенсивности и частоте при продолжении лечения.

Табличный список побочных реакций

Побочные реакции, известные для СИОЗС, а также зарегистрированные для эсциталопрама либо в плацебо-контролируемых клинических исследованиях, либо в виде спонтанных постмаркетинговых явлений, перечислены ниже по классам систем органов и частоте.

Частоты взяты из клинических исследований; они не корректируются плацебо. Частота определяется как: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$) или неизвестно (нельзя оценить на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Побочные действия
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Неизвестно	Тромбоцитопения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Анафилактическая реакция
<i>Эндокринные нарушения</i>	Неизвестно	Нарушение секреции АДГ
<i>Нарушение метаболизма и питания</i>	Часто	Снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение веса
	Нечасто	Снижение веса
	Неизвестно	Гипонатриемия, анорексия ¹
<i>Психические расстройства</i>	Часто	Тревожность, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо У женщин: аноргазмия
	Нечасто	Бруксизм, ажитация, нервозность, панические атаки, состояние спутанности сознания
	Редко	Агрессия, деперсонализация, галлюцинации
	Неизвестно	Мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение ²
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Очень часто	Головная боль
	Часто	Бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор
	Нечасто	Нарушение вкуса, расстройство сна, синкопе
	Редко	Серотониновый синдром

	Неизвестно	Дискинезия, двигательное расстройство, конвульсии, психомоторное беспокойство/акатизия ¹
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Нечасто	Мидриаз, нарушение зрения
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	Нечасто	Тиннитус
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Нечасто	Тахикардия
	Редко	Брадикардия
	Неизвестно	Удлинение интервала QT на ЭКГ Желудочковая аритмия, включая аритмию типа «пируэт»
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Неизвестно	Ортостатическая гипотония
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто	Синусит, зевота
	Нечасто	Эпистаксис
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Очень часто	Тошнота
	Часто	Диарея, запор, рвота, сухость во рту
	Нечасто	Желудочно-кишечные кровотечения (включая ректальное кровотечение)
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Неизвестно	Гепатит, нарушение функциональных показателей печени
<i>Нарушение со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>	Часто	Повышенное потоотделение
	Нечасто	Крапивница, алопеция, сыпь, зуд
	Неизвестно	Экхимоз, ангиоотёк
<i>Нарушение со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	Часто	Артралгия, миалгия
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыделительных путей</i>	Неизвестно	Задержка мочи
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желёз</i>	Часто	У мужчин: нарушение эякуляции, импотенция
	Нечасто	У женщин: метроррагия, меноррагия
	Неизвестно	Галакторея У мужчин: приапизм
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Часто	Утомляемость, пирексия
	Нечасто	Отёк

¹ Эти события были зарегистрированы для терапевтического класса СИОЗС.

² Сообщалось о случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения во время терапии эсциталопрамом или вскоре после прекращения лечения (см. раздел «Особые указания»).

Удлинение интервала QT

В постмаркетинговый период сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая аритмию типа «пируэт», преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или с ранее имевшимся удлинением интервала QT или

другими заболеваниями сердца (см. разделы «Противопоказания», «Лекарственные взаимодействия», «Особые указания», «Передозировка» и «Фармакодинамика»).

Побочные эффекты антидепрессантов

Эпидемиологические исследования, проведенные в основном у пациентов в возрасте 50 лет и старше, показывают повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и ТЦА. Механизм, приводящий к этому риску, неизвестен.

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения

Прекращение приема СИОЗС/СИОЗСН (особенно резкое) обычно приводит к симптомам отмены. Головокружение, сенсорные нарушения (в том числе парестезии и ощущение поражения электрическим током), нарушения сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, потливость, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, и нарушения зрения являются наиболее часто сообщаемыми побочными действиями. Как правило, эти явления бывают легкими или умеренными и проходят сами по себе, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или длительными. Поэтому рекомендуется, когда лечение эсциталопрамом больше не требуется, следует проводить постепенную отмену путем снижения дозы (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ в составе.

Сопутствующее лечение неселективными необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ингибиторами МАО) противопоказано из-за риска развития серотонинового синдрома с ажитацией, тремором, гипертермией и т. д. (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Комбинация эсциталопрама с обратимыми ингибиторами МАО-А (например, моклобемид) или обратимым неселективным ингибитором МАО линезолидом противопоказана из-за риска развития серотонинового синдрома (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Эсциталопрам противопоказан пациентам с известным удлинением интервала QT или врожденным синдромом удлиненного интервала QT.

Эсциталопрам противопоказан в комбинации с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Лекарственные взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Необратимые неселективные ИМАО

Сообщалось о случаях серьезных побочных реакций у пациентов, получавших СИОЗС в комбинации с неселективным необратимым ингибитором моноаминоксидазы (ИМАО), а также у пациентов, недавно прекративших лечение СИОЗС и начавших лечение таким ИМАО (см. раздел «Противопоказания»). В некоторых случаях у пациента развился серотониновый синдром (см. раздел «Побочные действия»).

Эсциталопрам противопоказан в сочетании с неселективными необратимыми ИМАО. Эсциталопрам можно начинать принимать через 14 дней после прекращения лечения необратимым ИМАО. После прекращения лечения эсциталопрамом должно пройти не менее 7 дней, прежде чем начинать принимать неселективный необратимый ИМАО.

Обратимый селективный ингибитор МАО-А (моклобемид)

Из-за риска серотонинового синдрома противопоказана комбинация эсциталопрама с ингибитором МАО-А, таким как моклобемид (см. раздел «Противопоказания»). Если комбинация окажется необходимой, ее следует начать принимать с минимальной рекомендуемой дозы и необходимо усилить клинический мониторинг.

Обратимый неселективный ингибитор МАО (линезолид)

Антибиотик линезолид является обратимым неселективным ингибитором МАО и не должен назначаться пациентам, получающим эсциталопрам. Если комбинация окажется необходимой, ее следует назначать в минимальных дозах и под тщательным клиническим контролем (см. раздел «Противопоказания»).

Необратимый селективный ингибитор МАО-В (селегилин)

В комбинации с селегилином (необратимый ингибитор МАО-В) требуется осторожность из-за риска развития серотонинового синдрома. Селегилин в дозах до 10 мг/сутки безопасно назначался одновременно с рацемическим циталопрамом.

Удлинение интервала QT

Фармакокинетические и фармакодинамические исследования эсциталопрама в сочетании с другими лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, не проводились. Нельзя исключить аддитивный эффект эсциталопрама и этих лекарственных средств. Таким образом, одновременный приём эсциталопрама с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, такими как антиаритмические средства класса IA и III, нейролептики (например, производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические антидепрессанты, некоторые противомикробные средства (например, спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин IV, пентамидин, противомаларийное лечение, особенно галофантрин), некоторые антигистаминные препараты (например, астемизол, мизоластин) противопоказаны.

Комбинации, требующие мер предосторожности при использовании

Серотонинергические лекарственные средства

Одновременное применение с серотонинергическими лекарственными средствами (например, трамadolом, суматриптаном и другими триптанами) может привести к развитию серотонинового синдрома.

Лекарственные препараты, снижающие судорожный порог

СИОЗС могут снизить судорожный порог. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении других лекарственных средств, способных снижать судорожный порог (например, антидепрессантов (трициклические препараты, СИОЗС), нейролептиков (фенотиазины, тioxантены и бутирофеноны), мефлохина, бупропиона и трамadora).

Литий, триптофан

Имеются сообщения об усилении эффектов при одновременном применении СИОЗС с литием или триптофаном, поэтому одновременное применение СИОЗС с этими лекарственными средствами следует проводить с осторожностью.

Зверобой

Одновременное применение СИОЗС и растительных лекарственных средств, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению частоты побочных реакций (см. раздел «Особые указания»).

Кровотечение

При сочетании эсциталопрама с пероральными антикоагулянтами могут возникать измененные антикоагулянтные эффекты. Пациенты, получающие терапию пероральными антикоагулянтами, должны подвергаться тщательному мониторингу коагуляции в начале приёма или прекращения эсциталопрама (см. раздел «Особые указания»). Одновременное применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) может усилить склонность к кровотечениям (см. раздел «Особые указания»).

Алкоголь

Фармакодинамических или фармакокинетических взаимодействий между эсциталопрамом и алкоголем не ожидается. Однако, как и в случае с другими психотропными лекарственными средствами, применение с алкоголем не рекомендуется.

Лекарственные препараты, вызывающие гипокалиемию/гипомагниемию

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении лекарственных средств, вызывающих гипокалиемию/гипомагниемию, поскольку эти состояния повышают риск развития злокачественных аритмий (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

Следующие специальные предупреждения и меры предосторожности относятся к терапевтическому классу СИОЗС (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина)

Детская популяция

Препарат Дезестра® не следует применять для лечения детей. Поведение, связанное с суицидом (суицидальные попытки и суицидальные мысли), и враждебность (преимущественно агрессия, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдались в клинических исследованиях среди детей, получавших антидепрессанты, по сравнению с теми, кто получал плацебо. Если на основании клинической необходимости решение о лечении все же принято, следует тщательно наблюдать за больным на предмет появления суицидальных симптомов. Кроме того, отсутствуют долгосрочные данные о безопасности в детской популяции, касающиеся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Парадоксальная тревога

Некоторые пациенты с паническим расстройством могут испытывать усиление тревожных симптомов в начале лечения антидепрессантами. Эта парадоксальная реакция обычно проходит в течение двух недель при продолжении лечения. Рекомендуются низкая начальная доза для снижения вероятности анксиогенного эффекта (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Судороги

Прием эсциталопрама следует прекратить, если у пациента впервые развились судороги или если наблюдается увеличение частоты судорог (у пациентов с ранее диагностированной эпилепсией). Следует избегать применения СИОЗС у пациентов с нестабильной эпилепсией, а пациенты с контролируемой эпилепсией должны находиться под тщательным наблюдением.

Мания

СИОЗС следует применять с осторожностью у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. Прием СИОЗС следует прекратить у любого пациента, вступающего в маниакальную фазу.

Сахарный диабет

У пациентов с диабетом лечение СИОЗС может изменить гликемический контроль (гипогликемия или гипергликемия). Может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических средств.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, членовредительства и самоубийства (событий, связанных с самоубийством). Этот риск сохраняется до тех пор, пока не наступит значительная ремиссия. Поскольку улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны находиться под пристальным наблюдением до тех пор, пока такое улучшение не наступит. Общий клинический опыт свидетельствует о том, что риск суицида может возрасти на ранних стадиях выздоровления.

Другие психические состояния, при которых назначают препарат Дезестра®, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных событий. Кроме того, эти состояния могут сочетаться с большим депрессивным расстройством. Поэтому те же меры предосторожности, которые применяются при лечении пациентов с большим

депрессивным расстройством, следует соблюдать и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами.

Известно, что пациенты с суицидальными событиями в анамнезе или те, у кого выражены суицидальные мысли до начала лечения, подвержены повышенному риску суицидальных мыслей или суицидальных попыток, и им следует проводить тщательное наблюдение во время лечения. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения при приеме антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов моложе 25 лет. Лекарственную терапию следует сопровождать тщательным наблюдением за пациентами, особенно за пациентами с высоким риском, особенно в начале лечения и после изменения дозы.

Пациенты (и лица, осуществляющие уход за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости следить за любым клиническим ухудшением, суицидальным поведением или мыслями и необычными изменениями в поведении и немедленно обращаться за медицинской помощью при наличии этих симптомов.

Акатизия/психомоторное беспокойство

Применение СИОЗС/СИОЗСН было связано с развитием акатизии, характеризующейся субъективно неприятным или мучительным беспокойством и потребностью двигаться, часто сопровождаемой неспособностью сидеть или стоять на месте. Чаще всего это происходит в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов, у которых развиваются такие симптомы, увеличение дозы может быть нежелательным.

Гипонатриемия

Гипонатриемия, вероятно, из-за неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНАДГ), редко наблюдалась при применении СИОЗС и обычно проходит после прекращения терапии. Следует соблюдать осторожность у пациентов из группы риска, таких как пожилые люди или пациенты с циррозом печени, или при применении в сочетании с другими препаратами, которые могут вызвать гипонатриемию.

Кровотечение

Поступали сообщения о нарушениях кожных кровотечений, таких как экхимозы и пурпура, при приеме СИОЗС. Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих СИОЗС, особенно при одновременном применении с пероральными антикоагулянтами, лекарственными средствами, влияющими на функцию тромбоцитов (например, атипичными нейролептиками и фенотиазинами, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами (НПВС), тиклопидин и дипиридамол) и у пациентов с известной склонностью к кровотечениям.

ЭСТ (электросудорожная терапия)

Имеется ограниченный клинический опыт одновременного применения СИОЗС и ЭСТ, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность.

Серотониновый синдром

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама с лекарственными средствами обладающими серотонинергическим эффектом, такими как суматриптан или другие триптаны, трамадол и триптофан.

В редких случаях сообщалось о серотониновом синдроме у пациентов, применяющих СИОЗС одновременно с серотонинергическими лекарственными средствами. Сочетание таких симптомов, как возбуждение, тремор, миоклонус и гипертермия, может свидетельствовать о развитии этого состояния. В этом случае лечение СИОЗС и серотонинергическим лекарственным средством следует немедленно прекратить и начать симптоматическое лечение.

Зверобой

Одновременное применение СИОЗС и растительных лекарственных средств, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению частоты побочных реакций (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения

Симптомы отмены при прекращении лечения наблюдаются часто, особенно если прекращение происходит внезапно (см. раздел «Побочные действия»). В клинических исследованиях нежелательные явления, наблюдаемые при прекращении лечения, наблюдались примерно у 25 % пациентов, принимавших эсциталопрам, и у 15 % пациентов, принимавших плацебо.

Риск симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность и дозу терапии, а также скорость снижения дозы. Головокружение, сенсорные нарушения (в том числе парестезии и ощущение поражения электрическим током), нарушения сна (в том числе бессонница и интенсивные сновидения), возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, потливость, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, и нарушения зрения являются наиболее часто сообщаемыми реакциями. Как правило, эти симптомы наблюдаются от легкой до умеренной степени, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми по интенсивности.

Обычно они возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, но были очень редкие сообщения о таких симптомах у пациентов, которые непреднамеренно пропустили приём препарата.

Как правило, эти симптомы проходят сами по себе и обычно исчезают в течение 2 недель, хотя у некоторых людей они могут быть продолжительными (2–3 месяца и более). Поэтому рекомендуется постепенно снижать дозу эсциталопрама при прекращении лечения в течение нескольких недель или месяцев в зависимости от потребностей пациента (см. разделы «Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения» и «Способ применения и дозы»).

Сексуальная дисфункция

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)/ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел «Побочные действия»). Были сообщения о длительной сексуальной дисфункции, когда симптомы сохранялись, несмотря на прекращение приема СИОЗС/СИОЗСН.

Ишемическая болезнь сердца

Из-за ограниченного клинического опыта рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Удлинение интервала QT

Было обнаружено, что эсциталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. В постмаркетинговый период сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая аритмию типа «пируэт», преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или с ранее имевшимся удлинением интервала QT или другими сердечными заболеваниями (см. разделы «Противопоказания», «Лекарственные взаимодействия», «Побочные действия», «Передозировка» и «Фармакодинамика»).

Следует соблюдать осторожность у пациентов со значительной брадикардией или у пациентов с недавним острым инфарктом миокарда или некомпенсированной сердечной недостаточностью.

Электролитные нарушения, такие как гипокалиемия и гипомagneмизация, повышают риск злокачественных аритмий и должны быть устранены до начала лечения эсциталопрамом.

Если пациенты со стабильным заболеванием сердца проходят лечение, перед началом лечения следует рассмотреть возможность проведения ЭКГ.

Если во время лечения эсциталопрамом возникают признаки сердечной аритмии, лечение следует отменить и сделать ЭКГ.

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, включая эсциталопрам, могут влиять на размер зрачка, что приводит к мидриазу. Этот мидриатический эффект может привести к сужению угла глаза, что приведет к повышению внутриглазного давления и закрытоугольной глаукоме, особенно у предрасположенных пациентов. Поэтому эсциталопрам следует применять с осторожностью у пациентов с закрытоугольной глаукомой или глаукомой в анамнезе.

Вспомогательные вещества

Этот препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть практически не содержит натрия.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

В отношении эсциталопрама имеются только ограниченные клинические данные о разрешившихся беременностях.

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Препарат Дезестра® не следует применять во время беременности, за исключением случаев явной необходимости и только после тщательного анализа соотношения риска и пользы.

Новорожденных следует наблюдать, если матери продолжают применять Дезестра® на более поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре. Следует избегать резкого прекращения приема во время беременности.

Следующие симптомы могут возникать у новорожденных после применения матерью СИОЗС/СИОЗСН на более поздних сроках беременности: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, нестабильность температуры, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, гипотония, гиперрефлексия, тремор, нервозность, раздражительность, вялость, постоянный плач, сонливость и трудности со сном. Эти симптомы могут быть связаны либо с серотонинергическими эффектами, либо с симптомами отмены. В большинстве случаев осложнения начинаются сразу или вскоре (<24 часов) после родов.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках беременности, может повышать риск развития персистирующей легочной гипертензии у новорожденных (ПЛГН). Наблюдаемый риск составлял примерно 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции встречается 1–2 случая ПЛГН на 1000 беременностей.

Лактация

Ожидается, что эсциталопрам проникает в грудное молоко.

Следовательно, грудное вскармливание не рекомендуется во время лечения.

Фертильность

Данные на животных показали, что циталопрам может влиять на качество спермы. Сообщения о случаях применения некоторых СИОЗС у людей показали, что их влияние на качество спермы обратимо. Влияние на фертильность человека до сих пор не наблюдалось.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Хотя было показано, что эсциталопрам не влияет на интеллектуальную функцию или психомоторную деятельность, любое психоактивное лекарственное средство может влиять на способность принимать решения или навыки. Пациентов следует предупредить о потенциальном риске влияния на их способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Передозировка

Токсичность

Клинические данные о передозировке эсциталопрамом ограничены, и во многих случаях речь идет о сопутствующей передозировке другими препаратами. В большинстве случаев сообщалось о легких симптомах или их отсутствии. Редко сообщалось о летальных случаях передозировки эсциталопрамом при монотерапии, а большинство случаев связано с передозировкой сопутствующими препаратами. Дозы от 400 до 800 мг только эсциталопрама принимались без каких-либо серьезных симптомов.

Симптомы

Симптомы, наблюдаемые при передозировке эсциталопрамом, включают симптомы, в основном связанные с центральной нервной системой (от головокружения, тремора и возбуждения до редких случаев серотонинового синдрома, судорог и комы), желудочно-кишечным трактом (тошнота/рвота) и сердечно-сосудистой системой (гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия).

Лечение

Специфического антидота нет. Установите и поддерживайте проходимость дыхательных путей, обеспечьте адекватную оксигенацию и функцию дыхания. Следует рассмотреть возможность промывания желудка и применения активированного угля. Промывание желудка следует проводить как можно раньше после перорального приема. Наряду с общими симптоматическими поддерживающими мерами рекомендуется мониторинг сердечно-сосудистой системы и основных показателей жизнедеятельности.

Мониторинг ЭКГ рекомендуется в случае передозировки у пациентов с застойной сердечной недостаточностью/брадикардией, у пациентов, принимающих сопутствующие препараты, удлиняющие интервал QT, или у пациентов с нарушенным метаболизмом, например при поражении печени.

Форма выпуска

По 14 таблеток в Alu-Alu блистере. По 2 или 4 блистера в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. -Dhar, Madhya Pradesh-454774, Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ИП ООО «BARAKA DORI FARM»

100022, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули 91.

Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87

Сот.: + 998 93 388 87 82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz