

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эсциталопрам Канон, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Эсциталопрам Канон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Эсциталопрам Канон, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эсциталопрам.

Эсциталопрам Канон, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5,00 мг эсциталопрама (в виде эсциталопрама оксалата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Эсциталопрам Канон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10,00 мг эсциталопрама (в виде эсциталопрама оксалата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Эсциталопрам Канон, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20,00 мг эсциталопрама (в виде эсциталопрама оксалата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Эсциталопрам Канон, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета.

Эсциталопрам Канон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета. Таблетку можно разделить на равные дозы.

Эсциталопрам Канон, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета. Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Эсциталопрам Канон показан к применению у взрослых от 18 лет:

- депрессивные эпизоды любой степени тяжести;
- панические расстройства с/без агорафобии;
- социальное тревожное расстройство (социальная фобия);
- генерализованное тревожное расстройство;
- обсессивно-компульсивное расстройство.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Депрессивные расстройства

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

Антидепрессивный эффект развивается через 2–4 недели после начала лечения. После исчезновения симптомов депрессии, как минимум, еще в течение 6 месяцев необходимо продолжать терапию для закрепления полученного эффекта.

Паническое расстройство с/без агорафобии

В течение первой недели рекомендуемая доза – 5 мг в сутки, которая затем увеличивается до 10 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг в сутки.

Максимальный терапевтический эффект достигается через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Обычно назначают 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 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.

Социальное тревожное расстройство (социальная фобия)

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

Ослабление симптомов обычно развивается через 2–4 недели после начала лечения. Поскольку социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания препарат может назначаться в течение 6 месяцев или дольше в зависимости от индивидуальной реакции пациента.

Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

Генерализованное тревожное расстройство

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

Минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 3 месяца. Для предотвращения рецидивов заболевания допускается длительное применение препарата (6 месяцев и дольше). Рекомендуется регулярно проводить оценку проводимого лечения.

Прекращение лечения

При прекращении лечения препаратом Эсциталопрам Канон дозу следует уменьшать постепенно в течение 1—2 недель во избежание возникновения синдрома «отмены».

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Рекомендуется применять половину обычно рекомендуемой дозы (5 мг) и более низкую максимальную дозу (10 мг в сутки).

Дети и подростки младше 18 лет

Препарат Эсциталопрам Канон не следует применять у детей и подростков младше 18 лет (см. раздел 4.4.). Кроме того, нет достаточного объема данных долгосрочных исследований по безопасности применения эсциталопрама у детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Нарушение функции почек

При почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) более 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

При почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) препарат Эсциталопрам Канон следует назначать с осторожностью.

Нарушение функции печени

При печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести (класс А или В по классификации 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 степени печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью) препарат Эсциталопрам Канон назначается под пристальным контролем врача.

Сниженная активность изофермента CYP2C19

Для пациентов со сниженной 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.

Способ применения

Внутри, один раз в сутки, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эсциталопраму и (или) к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминоксидазы (МАО).
- Одновременный прием пимозиды.
- Детский и подростковый возраст (до 18 лет) (эффективность и безопасность не подтверждены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (Cl_{CR}) ниже 30 мл/мин), мания/гипомания, фармакологически неконтролируемая эпилепсия, выраженное суицидальное поведение, сахарный диабет, цирроз печени, склонность к кровотечениям; закрытоугольная глаукома или глаукома в анамнезе; одновременный прием с ингибитором МАО-А (мокlobемидом) и ингибитором МАО-В (селегилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофанами; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови; препаратами, способными вызывать гипонатриемию; препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19; алкоголем; при применении электросудорожной терапии; пожилой возраст; беременность, период грудного вскармливания.

Особые указания

Применение у детей и подростков младше 18 лет

Антидепрессанты не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет из-за повышенного риска возникновения суицидального поведения (попыток суицида и суицидальных мыслей), враждебности (с преобладанием агрессивного поведения, склонности к конфронтации и гнева). Если на основании клинической необходимости все же принимается решение о терапии, пациент должен находиться под тщательным наблюдением на предмет появления суицидальных симптомов.

При применении препаратов, принадлежащих к терапевтической группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), включая эсциталопрам, следует учитывать следующее

Парадоксальная тревога

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения антидепрессантами может наблюдаться усиление тревоги. Подобная парадоксальная реакция обычно ослабевает в течение первых двух недель лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного эффекта, рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

Судорожные припадки

Следует отменить эсциталопрам в случае первичного развития судорожных припадков или

в случае усиления их частоты (у пациентов с ранее диагностированной эпилепсией). СИОЗС не следует применять у пациентов с нестабильной эпилепсией, при контролируемых припадках необходимо тщательное наблюдение.

Мания/гипомания

Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии маниакальной фазы эсциталопрам должен быть отменен.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом лечение эсциталопрамом может изменить концентрацию глюкозы в крови. Поэтому может потребоваться коррекция доз инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальные явления). Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Поскольку улучшения может не наблюдаться в течение первых нескольких недель терапии или дольше, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до наступления улучшения их состояния.

Общая клиническая практика показывает, что на ранних стадиях выздоровления возможно повышение риска самоубийства.

Другие психические состояния, для лечения которых назначают эсциталопрам, могут также быть связаны с повышенным риском возникновения суицидальных явлений. Кроме того, эти состояния могут являться сопутствующей патологией по отношению к большому депрессивному расстройству. При лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать те же самые меры предосторожности, что и при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальные явления, или пациенты со значимым уровнем суицидального мышления до начала лечения в большей степени подвержены риску возникновения суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения они должны находиться под тщательным наблюдением. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с приемом плацебо. Медикаментозное лечение таких пациентов и, в частности, пациентов с высоким риском суицида, должно проводиться под тщательным наблюдением, особенно на ранней стадии лечения и после изменения дозы.

Пациенты (и лица, ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, а также необычные изменения в поведении, и немедленно обращаться за медицинской консультацией при появлении этих симптомов.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Применение СИОЗС/СИОЗСН ассоциируется с развитием акатизии, характеризующейся развитием субъективно неприятного или угнетающего беспокойства и потребности в постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью спокойно сидеть или стоять.

Это чаще всего проявляется в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы может привести к ухудшению.

Гипонатриемия

При приеме СИОЗС сообщалось о редких случаях развития гипонатриемии, возможно связанная с неадекватной секрецией антидиуретического гормона (АДГ) и обычно проходящей при прекращении терапии. Следует соблюдать осторожность у пациентов, входящих в группу риска развития гипонатриемии, таких как пациенты пожилого возраста, пациенты с циррозом печени или пациенты, принимающие лекарственные препараты, способные вызывать гипонатриемию.

Кровотечение

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний, таких как экхимоз и пурпура. Препараты групп СИОЗС/СИОЗСН могут повышать риск развития послеродового кровотечения (см. разделы 4.6., 4.8.). Следует соблюдать осторожность у принимающих эсциталопрам пациентов при одновременном приеме пероральных антикоагулянтов; лекарственных средств, которые, как известно, влияют на тромбоцитарную функцию, а также у пациентов со склонностью к кровотечениям.

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Поскольку клинический опыт одновременного применения СИОЗС и электросудорожной терапии (ЭСТ) ограничен, при одновременном применении эсциталопрама и ЭСТ следует соблюдать осторожность.

Обратимые селективные ингибиторы МАО-А

Сочетать эсциталопрам и ингибиторы МАО-А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома.

Серотониновый синдром

Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными препаратами с серотонинергическим действием, например, такими как триптаны (включая суматриптан), опиоиды (включая трамадол) и триптофан.

Сообщалось о редких случаях развития серотонинового синдрома у пациентов, принимающих эсциталопрам и другие серотонинергические лекарственные препараты (СИОЗС) одновременно с серотонинергическими лекарственными препаратами. На развитие серотонинового синдрома может указывать комбинация таких симптомов, как агитация, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить прием серотонинергических лекарственных препаратов (СИОЗС) и начать симптоматическое лечение.

Закротоугольная глаукома

СИОЗС, в том числе эсциталопрам, могут влиять на размер зрачка, приводя к развитию мидриаза. Такой мидриатический эффект может привести к сужению угла передней камеры, что приводит к повышенному внутриглазному давлению и развитию закротоугольной глаукомы, особенно у предрасположенных пациентов. Поэтому эсциталопрам следует принимать с осторожностью у пациентов с закротоугольной глаукомой или наличием глаукомы в анамнезе.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

Необратимые неселективные ингибиторы МАО

Сообщалось о случаях серьезных нежелательных реакций при одновременном приеме СИОЗС и неселективных необратимых ингибиторов МАО, а также при начале приема ингибиторов МАО пациентами, незадолго до этого прекратившими прием СИОЗС.

В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром.

Применять эсциталопрам одновременно с неселективными необратимыми ингибиторами МАО противопоказано. Прием эсциталопрама может быть начат через 14 дней после отмены приема неселективных необратимых ингибиторов МАО. Перед началом приема неселективных необратимых ингибиторов МАО должно пройти не менее 7 дней после окончания приема эсциталопрама.

Обратимый селективный ингибитор МАО А (мокlobемид)

Из-за риска развития серотонинового синдрома не рекомендуется применять эсциталопрам одновременно с ингибитором МАО типа А мокlobемидом. В случае, если прием такой комбинации препаратов признан клинически необходимым, рекомендуется начать с минимально возможных доз, а также проводить постоянный клинический мониторинг состояния пациента. Прием эсциталопрама можно начать, как минимум, через один день после отмены обратимого ингибитора МАО типа А мокlobемида.

Необратимый ингибитор МАО В (селегилин)

Из-за риска развития серотонинового синдрома необходимо соблюдать осторожность при приеме эсциталопрама одновременно с необратимым ингибитором МАО-В селегилином.

Серотонинергические лекарственные препараты

Совместное применение с серотонинергическими лекарственными препаратами, например, опиоидами (включая трамадол), и триптанами (включая суматриптан) может привести к развитию серотонинового синдрома.

Лекарственные препараты, снижающие порог судорожной готовности

СИОЗС могут снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять осторожность при одновременном с эсциталопрамом применении других лекарственных препаратов, снижающих порог судорожной готовности (например, антидепрессантов (трициклических антидепрессантов, СИОЗС), нейролептиков (производных фенотиазина, тиоксанта и бутирофенона), мефлохина, бупропиона и трамадола).

Литий, триптофан

Поскольку зарегистрированы случаи усиления действия при одновременном применении СИОЗС и лития или триптофана, рекомендуется проявлять осторожность при одновременном применении эсциталопрама с этими препаратами.

Зверобой продырявленный

Одновременное применение СИОЗС и препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению числа нежелательных реакций.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови

Нарушение свертываемости крови может возникнуть при одновременном применении эсциталопрама с пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови (например, атипичными антипсихотиками и производными фенотиазина, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными препаратами, тиклопидином и дипиридамолом). В подобных случаях у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, в начале или в конце терапии эсциталопрамом необходим тщательный мониторинг свертываемости крови. Одновременный прием с нестероидными противовоспалительными препаратами может привести к увеличению числа кровотечений.

Алкоголь

Эсциталопрам не вступает с алкоголем в фармакодинамическое или фармакокинетическое взаимодействие. Однако, как и в случае с другими психотропными лекарственными препаратами, одновременное применение эсциталопрама и алкоголя не рекомендуется.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама в основном осуществляется при участии изофермента CYP2C19. В меньшей степени в метаболизме могут принимать участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6. Метаболизм основного метаболита – деметилированного эсциталопрама, видимо, частично катализируется изоферментом CYP2D6.

Одновременный прием эсциталопрама и омепразола (ингибитор изофермента CYP2C19) приводил к умеренному (примерно 50 %) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременный прием эсциталопрама и циметидина (общего ингибитора ферментов с умеренной активностью) приводит к умеренному повышению (примерно 70 %) концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Таким образом, следует соблюдать осторожность при приеме максимальных доз эсциталопрама одновременно с ингибиторами изофермента CYP2C19 (например, омепразолом, флуоксетином, флувоксамином, лансопразолом, тиклопидином) и циметидином. На основании клинической оценки может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Эсциталопрам является ингибитором изофермента CYP2D6. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и имеющих узкий терапевтический индекс, например, флекаинида, пропафенона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности) или некоторых лекарственных препаратов, в основном метаболизирующихся посредством изофермента CYP2D6 и действующих на ЦНС, например, антидепрессантов таких как дезипрамин, кломипрамин, нортриптилин,

или антипсихотических препаратов как рисперидон, тиоридазин, галоперидол). В этих случаях может потребоваться коррекция дозы.

Одновременный прием эсциталопрама и дезипрамина или метопролола приводил к двукратному увеличению концентрации в плазме крови двух последних препаратов.

Эсциталопрам может незначительно ингибировать изофермент CYP2C19. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP2C19.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении эсциталопрама во время беременности.

Исследования эсциталопрама на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность.

Эсциталопрам во время беременности следует принимать только в случаях крайней необходимости и после тщательной оценки соотношения «польза—риск».

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 симптомов синдрома «отмены».

В случае применения СИОЗС/СИОЗСН (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) на поздних сроках беременности у новорожденного могут развиваться следующие нежелательные реакции: угнетение дыхания, цианоз, апноэ, судорожные расстройства, скачки температуры тела, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, мышечная гипертония, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, летаргия, постоянный плач, сонливость и плохой сон. Данные симптомы могут возникать вследствие развития, синдрома «отмены» или серотонинергического действия. В большинстве случаев подобные осложнения возникают в течение 24 часов после рождения.

Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличить риск развития устойчивой легочной гипертензии у новорожденных (PPHN). Наблюдаемый риск составил 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции наблюдается 1–2 случая PPHN на 1000 беременностей.

Данные наблюдений указывают на повышенный (менее чем в 2 раза) риск послеродового кровотечения после применения препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН в течение одного месяца до родов.

Лактация

Ожидается, что эсциталопрам будет выделяться с грудным молоком, поэтому во время лечения эсциталопрамом кормление грудью противопоказано. В случае необходимости применения препарата Эсциталопрам Канон грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные исследований на животных показали, что некоторые СИОЗС могут влиять на качественные показатели спермы. Данных исследований этого аспекта на животных для эсциталопрама нет. Сообщения о применении некоторых СИОЗС у человека показали, что

влияние этих лекарственных препаратов на качественные показатели спермы является обратимым. До сих пор влияния эсциталопрама на фертильность у человека не наблюдалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период применения эсциталопрама следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции наиболее часто развиваются на первой или второй неделе терапии, затем обычно становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

Табличное резюме профиля безопасности

Ниже перечислены нежелательные реакции, возникающие при приеме препаратов, принадлежащих к классу СИОЗС, и отмеченные при приеме эсциталопрама. Информация представлена на основании данных плацебо-контролируемых клинических исследований и спонтанных сообщений.

Частота указана как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), либо неизвестно (частоту возникновения нельзя оценить на основе имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	неизвестно	тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	редко	анафилактические реакции
Эндокринные нарушения	неизвестно	неадекватная секреция антидиуретического гормона (АДГ), гиперпролактинемия ¹
Нарушения метаболизма и питания	часто	снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение веса
	нечасто	снижение веса
	неизвестно	гипонатриемия, анорексия ¹
Психические нарушения	часто	чувство тревоги, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо, аноргазмия (у женщин)

	нечасто	бруксизм, ажитация, нервозность, панические атаки, спутанность сознания
	редко	агрессия, деперсонализация, галлюцинации
	неизвестно	мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение ³ .
Нарушения со стороны нервной системы	часто	бессонница, сонливость, головокружение, парестезии, тремор
	нечасто	нарушение вкусовых ощущений, нарушение сна, синкопальные состояния
	редко	серотониновый синдром
	неизвестно	дискинезия, двигательные нарушения, судорожные расстройства, психомоторное возбуждение/акатизия ²
Нарушения со стороны органа зрения	нечасто	мидриаз, нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	нечасто	тиннитус
Нарушения со стороны сердца	нечасто	тахикардия
	редко	брадикардия
	неизвестно	удлинение интервала QT на электрокардиограмме, ортостатическая гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	часто	синусит, зевота
	нечасто	носовое кровотечение
Желудочно-кишечные нарушения	очень часто	тошнота
	часто	диарея, запор, рвота, сухость во рту
	нечасто	желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	неизвестно	гепатит, нарушения функциональных показателей печени

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	часто	повышенная потливость
	нечасто	крапивница, алопеция, сыпь, зуд
	неизвестно	экхимоз, ангионевротические отеки
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	часто	артралгия, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	неизвестно	задержка мочи
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	часто	нарушение эякуляции, импотенция (у мужчин)
	нечасто	метроррагия (маточное кровотечение), меноррагия (у женщин)
	неизвестно	галакторея, послеродовое кровотечение ⁴ (у женщин), приапизм (у мужчин)
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	усталость, пирексия
	нечасто	отеки

¹Об этом явлении сообщалось для препаратов терапевтических классов СИОЗС/СИОЗСН.

²О данных явлениях сообщалось для препаратов терапевтического класса СИОЗС.

³Сообщалось о случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения во время терапии эсциталопрамом или вскоре после прекращения лечения (см. раздел «Особые указания»).

⁴Об этом явлении сообщалось для препаратов терапевтических классов СИОЗС/СИОЗСН (см. разделы 4.4. и 4.6.).

Описание отдельных нежелательных реакций

Удлинение интервала QT

В пострегистрационный период были отмечены случаи удлинения интервала QT, в основном у пациентов с ранее существующими заболеваниями сердца. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЭКГ у здоровых участников исследования изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фридеричиа) составило 4,3 мсек для дозы 10 мг/сут. и 10,7 мсек для дозы 30 мг/сут.

Класс-эффект

Эпидемиологические исследования с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существование повышенного риска перелома костей у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм возникновения этого риска не установлен.

Синдром «отмены» при прекращении терапии

Прекращение приема препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (особенно резкое) часто приводит к развитию симптомов «отмены». Чаще всего сообщается о головокружении, расстройстве чувствительности (в том числе парестезии и ощущении прохождения тока),

расстройстве сна (в том числе бессоннице и интенсивных сновидениях), ажитации или чувстве тревоги, тошноте и/или рвоте, треморе, спутанности сознания, повышенном потоотделении, головной боли, диарее, сердцебиении, эмоциональной нестабильности, раздражительности, расстройстве зрения. Как правило, эти явления выражены слабо или умеренно и спонтанно исчезают, однако, у некоторых пациентов они могут проявляться в более тяжелой форме и/или более длительно. Следовательно, когда лечение эсциталопрамом более не требуется, препарат следует отменять постепенно путем снижения его дозы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза—риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств—членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Телефон: +7 (800) 550-99-03.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Токсичность

Данные о передозировке эсциталопрамом ограничены, во многих таких случаях имелась и передозировка другими препаратами. В большинстве случаев симптомы передозировки не проявляются или проявляются слабо.

Случаи передозировки эсциталопрамом (без приема других препаратов) с летальным исходом единичны, в большинстве случаев имеет место также передозировка и другими препаратами. При приеме эсциталопрама в диапазоне доз 400–800 мг в монотерапии клинически значимых симптомов передозировки не возникало.

Симптомы

При передозировке эсциталопрамом в основном возникают симптомы со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (от головокружения, тремора и ажитации до редких случаев развития серотонинового синдрома, судорожных расстройств и комы), со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота/рвота), сердечно-сосудистой системы (артериальная гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия).

Лечение

Специфического антидота не существует. Следует обеспечить нормальную проходимость дыхательных путей, оксигенацию и вентиляцию легких. Следует провести промывание желудка и назначить активированный уголь. Промывание желудка следует провести как можно быстрее после приема препарата. Рекомендуется контролировать показатели работы

сердца и других жизненно важных органов и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Код АТХ: N06AB10.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Эсциталопрам – антидепрессант, СИОЗС с высокой аффинностью к первичному месту связывания. Эсциталопрам также связывается с аллостерическим местом связывания белка-транспортера с аффинностью, меньшей в тысячу 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-HT₂ рецепторы, дофаминовые D₁ и D₂ рецепторы, альфа₁-, альфа₂-, бета-адренорецепторы, H₁-гистаминовые, м-холинорецепторы, бензодиазепиновые и опиоидные рецепторы.

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

В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях у здоровых добровольцев на ЭКГ изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фредерика) составило 4,3 мсек (90 % доверительный интервал (ДИ): 2,2 – 6,4) при дозе 10 мг в сутки и 10,7 мсек (90 % ДИ: 8,6–12,8) при дозе 30 мг в сутки.

Клиническая эффективность и безопасность

Депрессивные эпизоды тяжелой степени

Была обнаружена эффективность эсциталопрама при неотложном лечении депрессивных эпизодов тяжелой степени в трех из четырех двойных слепых плацебо-контролируемых краткосрочных (8-недельных) исследованиях. Во время долгосрочного исследования по предотвращению срывов 274 пациента, прошедших первоначальную 8-недельную фазу открытого исследования и принимавших эсциталопрам в дозе 10 или 20 мг в сутки, были рандомизированы и в дальнейшем принимали эсциталопрам на протяжении максимум 36 недель. На протяжении данного исследования пациенты, которые продолжали принимать эсциталопрам, не испытывали срыва в течение более длительного периода времени в последующие 36 недель по сравнению с теми, кто принимал плацебо.

Обсессивно-компульсивное расстройство

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании действие эсциталопрама в дозе 20 мг в день сравнивалось с плацебо на основании подсчетов по обсессивно-компульсивной шкале Йеля-Брауна через 12 недель. Через 24 недели эсциталопрам в дозировке 10 мг и 20 мг в день показал более высокие результаты по сравнению с плацебо.

Профилактика рецидивов была продемонстрирована при приеме эсциталопрама в дозе 10 и 20 мг в день у пациентов, лечение которых эсциталопрамом показало успешные результаты на протяжении 16-недельного открытого исследования, и которые участвовали в

24- недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание почти полное и не зависит от времени приема пищи. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) составляет 4 часа после многократного применения. Абсолютная биодоступность эсциталопрама составляет около 80%, как и рацемического циталопрама.

Распределение

Кажущийся объем распределения ($V_{d,\beta}/F$) после приема внутрь составляет от 12 до 26 л/кг. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови ниже 80 %. Кинетика эсциталопрама линейна. Равновесная концентрация (C_{ss}) достигается примерно через 1 неделю, средняя C_{ss} – 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

Биотрансформация

Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированных и дидеметилированных метаболитов. Оба вещества являются фармакологически активными. Азот может окисляться до метаболита N-оксида. Основное вещество и его метаболиты частично выводятся в виде глюкуронидов. После многократного применения средние концентрации деметилированных и дидеметилированных метаболитов составляют 28–31 % и менее 5 %, соответственно от концентрации эсциталопрама. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит осуществляется главным образом с помощью изофермента CYP2C19, возможно некоторое участие изоферментов CYP3A4 и CYP2D6.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после многократного применения составляет около 30 ч. Клиренс при приеме внутрь (Cl_{oral}) составляет 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама $T_{1/2}$ более продолжителен. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью (метаболический путь) и почками, большая часть выводится в виде метаболитов почками.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) эсциталопрам выводится медленнее, чем у более молодых пациентов. Количество эсциталопрама, находящегося в системном кровотоке, рассчитанное с помощью фармакокинетического показателя площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) у пациентов пожилого возраста на 50 % больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

Нарушение функции печени

У пациентов с легкой или средней степенью тяжести печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) $T_{1/2}$ эсциталопрама примерно в два раза длиннее, а AUC на 60 % больше, чем у пациентов с нормальной функцией печени.

Нарушение функции почек

При применении рацемического циталопрама у пациентов с почечной недостаточностью (КК 10—53 мл/мин) отмечается удлинение $T_{1/2}$ и небольшое увеличение AUC. Концентрации метаболитов в плазме крови не изучались, но они могут быть повышены.

Полиморфизм (у лиц с низкой активностью изоферментов CYP2C19 или CYP2D6)

У пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 концентрация эсциталопрама в плазме крови может быть в два раза выше, чем у пациентов с высокой активностью этого изофермента. Значительных изменений концентрации эсциталопрама в плазме крови при низкой активности изофермента CYP2D6 обнаружено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

кроскармеллоза натрия

магния стеарат

просолв [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%]

стеариновая кислота

Пленочная оболочка таблетки:

Готовая пленочная оболочка белая, в том числе:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

тальк

титана диоксид (E171).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ (поливинилхлорид/поливинилиденхлорид) или пленки ПВХ/ПХТФЭ (поливинилхлорид/полихлортрифторэтилен) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 2 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток, или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация.

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006068)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

28 июня 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эсциталопрам Канон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.