

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.02.2019 № 464
Реєстраційне посвідчення
№ UA/13686/01/01
№ UA/13686/01/02
№ UA/13686/01/03

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.11.2023 № 1957

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕЛІЦЕЯ
(ELICEA®)

Склад:

діюча речовина: есциталопрам;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг або 20 мг есциталопраму у вигляді есциталопраму оксалату;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, кросповідон, повідон, целюлоза мікрокристалічна, прежелатинізований крохмаль, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 3000, триацетин.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

5 мг: таблетки білого кольору, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями;
10 мг та 20 мг: таблетки білого кольору, овальні, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з насічкою з одного боку. Таблетки 10 мг та 20 мг можна розділити на рівні половинки.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Код АТХ N06A B10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Есциталопрам є селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) (5-НТ) з високою спорідненістю з первинною ділянкою зв'язування. Він також зв'язується з алостеричною ділянкою переносника серотоніну з меншою у 1000 разів спорідненістю.

Есциталопрам не має зовсім або має дуже слабку здатність зв'язуватися з низкою рецепторів, включаючи 5-НТ_{1А}, 5-НТ₂, допамінові рецептори D₁ і D₂, α₁-, α₂-, β-адренергічні рецептори, гістамінові Н₁-, мускаринові холінергічні, бензодіазепінові та опіатні рецептори.

Пригнічення зворотного захоплення 5-НТ серотоніну є лише ймовірним механізмом дії, що здатний пояснити фармакологічні та клінічні ефекти есциталопраму.

Фармакодинамічні ефекти

Під час подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження показників ЕКГ за участю здорових

добровольців подовження інтервалу QTc (скоригованого за формулою Фрідерічія) від вихідного значення становила 4,3 мс (90 % ДІ (довірчий інтервал): 2,2, 6,4) при застосуванні дози 10 мг/добу та 10,7 мс (90 % ДІ: 8,6, 12,8) при застосуванні дози вище терапевтичної 30 мг/добу (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Передозування» та «Побічні реакції»).

Клінічна ефективність

Великі депресивні епізоди

Ефективність есциталопраму у лікуванні депресії у гострий період була показана у 3 із 4 подвійно сліпих плацебо-контрольованих короткострокових (8-тижневих) досліджень. У довгостроковому дослідженні попередження рецидиву 274 пацієнти, які реагували на лікування під час початкової 8-тижневої відкритої фази лікування есциталопрамом 10 або 20 мг/добу, були рандомізовані для продовження прийому есциталопраму в тій самій дозі або плацебо протягом 36 тижнів. У ході цього дослідження у пацієнтів, які продовжували отримувати есциталопрам, спостерігався статистично значущо триваліший період часу до рецидиву у наступні 36 тижнів, порівняно з тими, хто отримував плацебо.

Соціально тривожний розлад

Есциталопрам був ефективним у трьох короткострокових (12-тижневих) дослідженнях, так і у 6-місячному дослідженні профілактики рецидиву. 24-тижневе дослідження пошуку оптимальної дози продемонструвало ефективність 5, 10 та 20 мг есциталопраму.

Генералізований тривожний розлад

Есциталопрам у дозах 10 та 20 мг/добу був ефективним у 4 з 4 плацебо-контрольованих досліджень. Згідно з об'єднаними даними трьох досліджень з подібним дизайном, в яких у сукупності взяв участь 421 пацієнт, що отримували есциталопрам, та 419 пацієнтів, що отримували плацебо, на лікування відповіли 47,5 % та 28,9 % пацієнтів відповідно, а ремісія настала у 37,1 % та 20,8 % пацієнтів відповідно. Стійкий ефект спостерігався з першого тижня лікування.

Підтримуючий ефект есциталопраму у дозі 20 мг/добу був продемонстрований у 24–76-тижневому рандомізованому дослідженні підтримуючого ефекту лікування, в якому взяли участь 373 пацієнти, що відповіли на препарат під час початкового 12-тижневого лікування у відкритому режимі.

Обсесивно-компульсивний розлад

У рандомізованому подвійно сліпому клінічному дослідженні есциталопрам у дозі 20 мг/добу продемонстрував відмінність від плацебо за загальною кількістю балів за шкалою Y-BOCS (Шкала для оцінки обсесивно-компульсивного розладу Йельського і Браунівського університетів, Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) через 12 тижнів лікування. Через 24 тижні відмічалися переваги застосування есциталопраму як у дозі 10 мг/добу, так і у дозі 20 мг/добу у порівнянні з плацебо.

Ефективність препарату у профілактиці рецидивів була продемонстрована для есциталопраму у дозах 10 і 20 мг/добу у пацієнтів, які відповіли на есциталопрам у 16-тижневому відкритому періоді та були включені у 24-тижневий рандомізований подвійно сліпий плацебо-контрольований період.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Абсорбція майже повна і не залежить від вживання їжі. Середній час досягнення максимальної концентрації (середнє T_{max}) становить 4 години після багаторазового дозування. Як і для рацемічного циталопраму, абсолютна біодоступність есциталопраму очікується на рівні близько 80 %.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу ($V_{d,\beta}/F$) після перорального застосування становить приблизно 12 – 26 л/кг. Біодоступність есциталопраму становить приблизно 80 %. Зв'язування есциталопраму та його основних метаболітів із білками плазми крові – нижче 80 %.

Біотрансформація

Есциталопрам метаболізується у печінці до деметильованого та дидеметильованого метаболітів. Обидва вони – фармакологічно активні. Як альтернатива, азот також може окислюватися до форми N-оксидного метаболіту. Як метаболіти, так і вихідна сполука частково виводяться у вигляді глюкуронідів. Після багаторазового застосування середня концентрація деметил- та

дидеметилметаболітів зазвичай становить відповідно 28-31 % та <5 % від концентрації есциталопраму. Біотрансформація есциталопраму у деметильований метаболіт відбувається головним чином за допомогою цитохрому CYP2C19. Можлива певна участь і ферментів CYP3A4 та CYP2D6.

Елімінація

Період напіввиведення ($t_{1/2\beta}$) після багаторазового застосування становить близько 30 годин, плазмовий кліренс при пероральному застосуванні (Cl_{oral}) становить 0,6 л/хв. В основних метаболітів есциталопраму період напіввиведення більш тривалий. Вважається, що есциталопрам та його основні метаболіти виводяться печінкою (метаболічний шлях) та нирками, при цьому більша частина виводиться у вигляді метаболітів із сечею.

Лінійність

Кінетика есциталопраму лінійна. Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається приблизно за 1 тиждень. Середні рівноважні концентрації у стабільному стані – 50 нмоль/л (від 20 до 125 нмоль/л) – досягаються при щоденній дозі 10 мг.

Пацієнти літнього віку (> 65 років)

У пацієнтів літнього віку есциталопрам виводиться повільніше, ніж у молодших пацієнтів. Системна експозиція (AUC) у пацієнтів літнього віку на 50 % вища, ніж у молодих здорових добровольців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Печінкова недостатність

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (за критеріями Чайлда-П'ю А і В) період напіввиведення есциталопраму збільшувався майже вдвічі і AUC була на 60 % вища, ніж у осіб із нормальною функцією печінки (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ниркова недостатність

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок (кліренс креатиніну (CL_{Cr}) 10-53 мл/хв) спостерігалось збільшення періоду напіввиведення рацемічного циталопраму та незначне зростання AUC. Концентрація метаболітів у плазмі крові не досліджувалася, але можна припустити її зростання (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Поліморфізм

У пацієнтів зі слабкою метаболічною функцією ізоферменту CYP2C19 відмічалися вдвічі вищі концентрації препарату в плазмі крові порівняно з пацієнтами з нормальною функцією CYP2C19. При недостатності ізоферменту CYP2D6 суттєвих змін AUC не спостерігали (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування великих депресивних епізодів.
- Лікування панічних розладів з або без агорафобії.
- Лікування соціального тривожного розладу (соціальної фобії).
- Лікування obsесивно-компульсивного розладу.
- Лікування генералізованих тривожних розладів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до есциталопраму або до будь-якого іншого інгредієнта препарату. Одночасне лікування неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (інгібіторами MAO) протипоказане у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому зі збудженням, тремором, гіпертермією і т.д. (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Комбіноване застосування есциталопраму та необоротних інгібіторів MAO типу А (наприклад, із моклобемідом) або оборотного неселективного інгібітора MAO лінезоліду протипоказане у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Есциталопрам протипоказаний для застосування пацієнтам з відомим подовженням інтервалу QT- або з вродженим синдромом подовженого інтервалу QT.

Есциталопрам протипоказано застосовувати одночасно з лікарськими засобами, які здатні подовжувати інтервал QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

Неселективні необоротні інгібітори MAO

Повідомлялося про випадки серйозних реакцій у пацієнтів, які застосовували СІЗС у комбінації з неселективними необоротними інгібіторами MAO, та у пацієнтів, які нещодавно припинили приймати СІЗС і перейшли на терапію інгібіторами MAO (див. розділ «Протипоказання»). Інколи були випадки розвитку серотонінового синдрому (див. розділ «Побічні реакції»).

Сумісне застосування есциталопраму з неселективними необоротними інгібіторами MAO протипоказано. Лікування есциталопрамом можна починати лише через 14 днів після останнього застосування необоротних інгібіторів MAO. Лікування неселективними необоротними інгібіторами MAO можна починати лише через 7 днів після закінчення лікування есциталопрамом.

Комбінації, що потребують обережності

Оборотний селективний IMAO типу A (мокlobемід)

Одночасне застосування есциталопраму з інгібітором MAO типу A мокlobемідом протипоказане через ризик виникнення серотонінового синдрому (див. розділ «Протипоказання»). Якщо доведено необхідність цієї комбінації, то спочатку призначають мінімальні рекомендовані дози під ретельним медичним наглядом (див. розділ «Протипоказання»).

Оборотний неселективний інгібітор MAO (лінезолід)

Одночасне застосування есциталопраму з антибіотиком лінезолідом протипоказане пацієнтам, які приймають есциталопрам. Якщо така комбінація вважається необхідною, то спочатку призначають мінімальні рекомендовані дози під ретельним медичним наглядом (див. розділ «Протипоказання»).

Необоротний селективний інгібітор MAO типу B (селегілін)

Через ризик розвитку серотонінового синдрому комбінація есциталопраму із селегіліном потребує обережності. Для сумісного застосування з рацемічним циталопрамом безпечними є дози селегіліну до 10 мг/добу.

Подовження інтервалу QT

Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження есциталопраму в комбінації з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, не проводились. При застосуванні есциталопраму разом із такими препаратами не можна виключати виникнення адитивного ефекту. У зв'язку з цим одночасне застосування есциталопраму з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, такими як протиаритмічні препарати класу IA та III, антипсихотики (наприклад, похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, певні протимікробні препарати (наприклад, спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного введення, пентамідин, протималярійні препарати, зокрема галофантрин), певні антигістамінні препарати (астемізол, гідроксизин, мізоластин), протипоказане.

Серотонінергічні лікарські засоби

Сумісне застосування із серотонінергічними лікарськими засобами (наприклад трамадолом, суматриптаном та іншими триптанами) може призвести до виникнення серотонінового синдрому (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що знижують судомний поріг

СІЗС здатні знижувати судомний поріг. Необхідна обережність при одночасному застосуванні есциталопраму з іншими препаратами, що можуть знижувати цей поріг, такими як антидепресанти (трицикліни, СІЗС), нейролептики (фенотіазини, тіоксантени і бутирофенони), мефлоксін, бупропріон та трамадол.

Літій, триптофан

Повідомлялося про випадки посилення ефектів при застосуванні СІЗС у комбінації з літієм або триптофаном, тому рекомендується з обережністю призначати ці препарати одночасно.

Звіробій

Однчасне застосування СІЗЗС та рослинних препаратів, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), може підвищувати частоту побічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»).

Антикоагулянти

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

Однчасне застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) може посилити схильність до кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»)

Алкоголь

Есциталопрам не вступає у фармакодинамічну або фармакокінетичну взаємодію з алкоголем. Однак, як і у випадку з іншими психотропними лікарськими засобами, одночасний прийом есциталопраму з алкоголем не рекомендується.

Лікарські засоби, що спричиняють гіпокаліємію/гіпомангіємію

Слід виявляти обережність при одночасному застосуванні лікарських засобів, здатних викликати гіпокаліємію/гіпомангіємію, оскільки у такому випадку збільшується ризик розвитку зловісних аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику есциталопраму

Метаболізм есциталопраму відбувається головним чином за участю СYP2C19. У метаболізмі також можуть бути задіяні СYP3A4 і СYP2D6, хоча й меншою мірою. Частковим каталізатором метаболізму основного метаболіту S-DCT (деметильованого есциталопраму) вважається фермент СYP2D6.

Сумісне застосування есциталопраму і омепразолу 30 мг 1 раз на добу (інгібітор СYP2C19) спричиняє помірне зростання (приблизно на 50 %) концентрації есциталопраму у плазмі крові.

Однчасне застосування есциталопраму і циметидину 400 мг 2 рази на добу (помірний загальний інгібітор ферментів) спричиняє помірне зростання (приблизно на 70 %) концентрації есциталопраму в плазмі крові. Слід з обережністю застосовувати есциталопрам у комбінації з циметидином. Може виникнути необхідність у коригуванні дози див. розділ «Особливості застосування»).

Таким чином, необхідно з обережністю призначати верхні граничні дози есциталопраму одночасно з інгібіторами цитохрому СYP2C19 (наприклад, з омепразолом, езомепразолом, флуконазолом, флувоксаміном, лансопразолом, тиклопідіном) або циметидином. Зниження дози есциталопраму може бути необхідним залежно від клінічної оцінки..

Вплив есциталопраму на фармакокінетику інших лікарських засобів

Есциталопрам є інгібітором ферменту СYP2D6. З обережністю слід призначати есциталопрам одночасно з препаратами, метаболізм яких відбувається за участю цього ферменту, а також із препаратами, що мають вузький терапевтичний індекс, наприклад з флекаїнідом, пропafenоном та метопрололом (який застосовують при серцевій недостатності), або з деякими препаратами, що діють на ЦНС та в основному метаболізуються за участю СYP2D6, наприклад такими антидепресантами, як дезипрамін, кломіпрамін і нортриптилін; такими антипсихотичними препаратами, як рисперидон, тіоридазин та галоперидол. Може виникнути необхідність у коригуванні дози.

Однчасне застосування з дезипраміном або метопрололом призводить до дворазового підвищення плазматичних рівнів цих двох субстратів СYP2D6.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що есциталопрам може також спричинити слабе пригнічення СYP2C19. Тому рекомендується з обережністю призначати одночасно лікарські засоби, метаболізм яких відбувається за участі СYP2C19.

Особливості застосування.

Нижчезазначені особливості застосування стосуються терапевтичного класу селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

Парадоксальна тривога

У певних пацієнтів із панічним розладом на початку лікування антидепресантами може спостерігатися посилення тривоги. Ця парадоксальна реакція зазвичай минає протягом перших двох тижнів лікування.

Щоб зменшити ймовірність виникнення анксиогенного ефекту, рекомендується низька початкова доза (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Судомні напади

Застосування есциталопраму необхідно припинити, якщо у пацієнта починаються судоми вперше або якщо відбувається збільшення частоти їх появи (у пацієнтів із попереднім діагнозом епілепсія). СІЗЗС не рекомендовані для пацієнтів із нестабільною епілепсією, а за пацієнтами із контрольованою епілепсією необхідний ретельний нагляд.

Манія

СІЗЗС слід застосовувати з обережністю для пацієнтів з наявністю в анамнезі манії/гіпоманії. Прийом СІЗЗС слід припинити при появі у пацієнта манакального стану.

Цукровий діабет

У пацієнтів із цукровим діабетом лікування СІЗЗС може впливати на контроль глікемії (гіпоглікемія або гіперглікемія). Може знадобитися коригування дози інсуліну та/або пероральних гіпоглікемічних засобів.

Суїцид/суїцидальні думки або погіршення клінічного стану

Депресія пов'язана з ризиком суїцидальних думок, самотравмування та суїциду. Така загроза існує аж до досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або довше, слід ретельно спостерігати за станом хворих до покращення їх стану. Клінічно доведено, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання.

Інші психічні розлади, у разі яких застосовують есциталопрам, також можуть супроводжуватися зростанням ризику суїцидальних дій. Крім того, такі стани можуть бути коморбідними з великим депресивним розладом. Ці застереження стосуються також лікування хворих з іншими психічними розладами.

Через високий ризик виникнення суїцидальних думок та дій під час лікування необхідне ретельне спостереження за пацієнтами з таким станом в анамнезі або зі значним рівнем суїцидального мислення до початку лікування. Метааналіз досліджень виявив підвищений ризик суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років, які приймали антидепресанти, порівняно з тими, хто приймав плацебо. Ретельний нагляд за пацієнтами з підвищеним ризиком, особливо необхідний на початку лікування та після зміни дози.

Пацієнтів і осіб, які за ними доглядають, слід попередити про необхідність контролю за проявом будь-якого клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичних змін у поведінці. Варто наголосити на необхідності звернення за невідкладною допомогою при виникненні відповідних симптомів.

Акатизія/психомоторне збудження

Застосування СІЗЗС/інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну та серотоніну (ІЗЗНС) супроводжувалося розвитком акатизії, що характеризується суб'єктивно неприємною або тривожною нетерплячістю та потребою в русі, що часто супроводжується неспроможністю спокійно сидіти або стояти. Найчастіше це відмічається у перші тижні лікування. Пацієнтам, у яких спостерігаються такі симптоми, збільшення дози може зашкодити.

Гіпонатріємія

Під час застосування СІЗЗС повідомлялося про поодинокі випадки гіпонатріємії, ймовірно, спричиненої порушеннями секреції антидіуретичного гормону, яка зазвичай минала при припиненні лікування. Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам групи ризику, таким як особи літнього віку, хворі на цироз печінки або пацієнти, які паралельно приймають препарати, здатні спричинити гіпонатріємію.

Крововиливи

При застосуванні СІЗЗС можливі шкірні крововиливи, екхімоз та пурпура. Необхідно з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам зі схильністю до кровотеч, особливо при одночасному застосуванні антикоагулянтів, лікарських засобів, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад, атипові антипсихотичні засоби та фенотіазини, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні препарати, тиклопідин, дипіридамо́л). СІЗЗС/ІЗЗНС можуть

збільшити ризик післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності та годування груддю», «Побічні реакції»).

Електро-судомна терапія (ЕСТ)

Наразі є лише обмежений клінічний досвід поєднання застосування СІЗЗС із проведенням ЕСТ, тому рекомендується дотримуватися обережності.

Реверсивні, селективні ІМАО типу А

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

Серотоніновий синдром

Необхідна обережність при застосуванні есциталопраму в комбінації з лікарськими засобами, яким притаманні серотонінергічні ефекти, наприклад із суматриптаном та іншими триптанами, трамадолом і триптофаном.

Зафіксовано поодинокі випадки серотонінового синдрому у пацієнтів, які застосовували СІЗЗС разом із серотонінергічними лікарськими засобами. Необхідно з обережністю застосовувати есциталопрам одночасно з лікарськими засобами, що чинять серотонінергічну дію. Ознакою розвитку цього стану може бути така комбінація симптомів, як збудження, тремор, міоклонус та гіпертермія. У цьому випадку необхідно негайно припинити прийом СІЗЗС та серотонінергічного лікарського засобу і розпочати симптоматичне лікування.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС та рослинних препаратів, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), може підвищувати частоту появи побічних реакцій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні лікування

У разі припинення лікування (особливо раптового) зазвичай виникають симптоми відміни (див. розділ «Побічні реакції»). Під час досліджень реакції, пов'язані із припиненням лікування, спостерігалися приблизно у 25 % пацієнтів групи есциталопраму та у 15 % пацієнтів групи плацебо.

Ризик виникнення симптомів відміни залежить від кількох факторів, зокрема від тривалості та дози, темпу зменшення дози. Побічні реакції, про які найчастіше повідомляли: запаморочення, порушення функцій органів чуття (включаючи парестезію і відчуття удару струмом), розлади сну (зокрема безсоння, яскраві сновидіння), збудження або тривога, блювання та/або нудота, тремор, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, головний біль, діарея, прискорене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору. Загалом ці симптоми є слабкими або помірними, однак у деяких пацієнтів вони можуть мати більш тяжкий характер. Симптоми зазвичай виникають у перші декілька діб після припинення лікування, хоча дуже рідко повідомляли про виникнення таких симптомів після випадкового пропускання лише однієї дози.

Зазвичай ці симптоми короткотривалі і минають протягом 2 тижнів, проте у деяких осіб можуть спостерігатись 2-3 місяці і довше. У цьому випадку рекомендується припинити застосування есциталопраму поступовим зменшенням дози протягом від декількох тижнів до декількох місяців залежно від стану пацієнта (див. розділ «Спосіб застосування та дози.»).

Сексуальна дисфункція

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)/інгібітори зворотного захоплення норадреналіну та серотоніну (ІЗЗНС) можуть спричинити симптоми статевої дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Були повідомлення про тривалу сексуальну дисфункцію, при якій симптоми не зникали, незважаючи на припинення прийому СІЗЗС/ ІЗЗНС.

Ішемічна хвороба серця (ІХС)

Через обмеженість клінічного досвіду необхідна обережність при лікуванні пацієнтів з ІХС.

Подовження інтервалу QT

Було виявлено, що есциталопрам спричиняє залежне від дози подовження інтервалу QT. Про випадки подовження інтервалу QT та аритмію шлуночків, включаючи *torsade de pointes*, повідомлялось головним чином у пацієнтів жіночої статі з гіпокаліємією або з уже існуючим подовженням інтервалу QT, або іншими серцевими хворобами. Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з

вираженою брадикардією, пацієнтам із недавнім гострим інфарктом міокарда чи декомпенсованою серцевою недостатністю.

Порушення балансу електролітів, такі як гіпокаліємія та гіпомагnezіємія, підвищують ризик злжкісних аритмій та повинні коригуватись перед початком лікування есциталопрамом.

Перед початком лікування пацієнтам із хворобою серця слід призначити ЕКГ. У разі проявів серцевої аритмії під час лікування есциталопрамом лікування слід відмінити та провести ЕКГ.

Закритокутова глаукома

СІЗЗС, у тому числі есциталопрам, можуть впливати на розмір зіниці, що призводить до мідріазу. Цей мідріатичний ефект може потенційно звужити кут ока, що призводить до підвищення внутрішньоочного тиску та закритокутової глаукоми, особливо у схильних до цього пацієнтів. Тому есциталопрам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із закритокутовою глаукомою або глаукомою в анамнезі.

Особливі застереження щодо допоміжних речовин

Еліцея містить лактозу. Не слід застосовувати препарат пацієнтам із рідкісними спадковими порушеннями, такими як непереносимість галактози, вроджена недостатність лактази або синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічні дані про застосування есциталопраму під час вагітності обмежені. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Есциталопрам протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх недоліків і переваг була чітко доведена необхідність призначення препарату.

Необхідне спостереження за новонародженими, матері яких застосовували есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо в третьому триместрі. Раптового припинення застосування препарату в період вагітності слід уникати. У новонароджених, матері яких приймали СІЗЗС/ІЗЗНС на кінцевих термінах вагітності, були зафіксовані респіраторний дистрес-синдром, ціаноз, апное, судоми, нестабільність температури, труднощі під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлекси, тремор, нервові збудження, дратівливість, млявість, постійний плач, сонливість та труднощі засинання. Ці порушення можуть бути проявом серотонергічних ефектів або синдрому відміни. У більшості випадків ускладнення розпочиналися відразу або через незначний час (< 24 годин) після пологів.

Епідеміологічні дані показали, що застосування СІЗЗС в період вагітності може збільшити ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених (СЛГН). За даними спостережень ризик становив до 5 випадків на 1000 вагітних. Частота СЛГН у загальній популяції становить 1-2 випадки на 1000 вагітностей.

Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після застосування впливу СІЗЗС /ІЗЗНС протягом місяця до народження (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»)

Період годування груддю

Оскільки есциталопрам проникає у грудне молоко, тому годування груддю на час лікування рекомендується припинити.

Фертильність

Дані щодо тварин продемонстрували, що циталопрам може впливати на якість сперми. Випадки за участю людини при застосуванні деяких СІЗЗС продемонстрували, що вплив на якість сперми оборотний. Вплив на фертильність людини досі не спостерігався.

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

Загалом есциталопрам не впливає на інтелектуальне або психомоторне функціонування, але слід враховувати, що як психотропний лікарський засіб він може вплинути на прийняття рішення та навички. Пацієнтів необхідно попередити про потенційний ризик впливу на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Безпека доз вище 20 мг на добу не була встановлена.

Еліцея застосовують один раз на добу незалежно від прийому їжі.

Великий депресивний епізод.

Зазвичай призначають 10 мг/добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу можна підвищити до максимальної – 20 мг/добу.

Ефект, зазвичай, розвивається через 2-4 тижні після початку лікування. Після зникнення симптомів лікування необхідно продовжувати ще мінімум 6 місяців для закріплення досягнутого ефекту.

Панічні розлади з або без агорафобії

У перший тиждень лікування рекомендується доза 5 мг, яку потім збільшують до 10 мг/добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна підвищувати до максимальної – 20 мг/добу.

Максимальна ефективність досягається приблизно протягом 3 місяців. Терапія триває декілька місяців і залежить від тяжкості захворювання.

Соціальний тривожний розлад (соціальна фобія)

Зазвичай призначають дозу 10 мг 1 раз на добу. Послаблення симптомів, зазвичай, розвивається за 2-4 тижні. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна зменшити до 5 мг або підвищити до максимальної – 20 мг/добу.

Оскільки соціальний тривожний розлад є захворюванням хронічного перебігу, для закріплення досягнутого ефекту рекомендована тривалість лікування становить 12 тижнів. Довготривале застосування пацієнтам, які реагували на лікування, досліджувалося протягом 6 місяців та може призначатись, залежно від індивідуальної реакції хворих, для попередження рецидивів захворювання. Слід регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування.

Соціально тривожний розлад має чітко визначену діагностичну термінологію конкретного захворювання, яке не слід плутати з гіпертрофованою сором'язливістю. Фармакотерапія показана виключно для розладу, що суттєво впливає на професійну та соціальну активність людини.

Ефективність такого лікування порівняно з когнітивною поведінковою терапією не оцінювалась.

Медикаментозна терапія повинна бути частиною загальної стратегії лікування пацієнта.

Генералізовані тривожні розлади

Зазвичай призначають 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості дозу можна збільшити максимум до 20 мг/добу.

Тривале лікування вивчалось принаймні 6 місяців у пацієнтів, які отримували дозу 20 мг на добу; слід регулярно оцінювати переваги лікування.

Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР)

Початкова доза становить 10 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна збільшити до максимальної – 20 мг/добу.

Оскільки ОКР – це хронічне захворювання, пацієнтів слід лікувати протягом достатнього періоду для забезпечення зникнення симптомів, який може становити кілька місяців або навіть більше. Необхідно регулярно перевіряти терапевтичну користь лікування та дозування (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

Початкова доза становить 5 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна збільшити до 10 мг/добу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Ефективність есциталопраму при соціальному тривожному розладі не досліджувалась у пацієнтів літнього віку.

Педіатрична популяція

Есциталопрам не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років) (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок

Пацієнтам із помірним та слабким порушенням функції нирок коригування дози не потрібне.

Пацієнтам із тяжким порушенням (CL_{cr} менше 30 мл/хв) препарат слід призначати з обережністю (див.

розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції печінки

Пацієнтам із помірним та слабким порушенням функції печінки рекомендована початкова доза в перші два тижні становить 5 мг/добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна збільшити до 10 мг/добу. При тяжкій печінковій недостатності рекомендовано застосовувати препарат з обережністю і ретельно титрувати дозу.

Слабка активність CYP2C19

Для пацієнтів із відомою слабкою активністю ферменту CYP2C19 рекомендована початкова доза в перші два тижні становить 5 мг/добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта дозу в подальшому можна збільшити до 10 мг/добу (див. розділ «Фармакокінетика»).

Симптоми відміни, що з'являються при припиненні лікування

Слід уникати раптового припинення застосування цього препарату. При припиненні лікування дозу есциталопраму поступово зменшують з інтервалами щонайменше в 1-2 тижні для запобігання реакцій відміни (див. розділ «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). При виникненні нестерпних симптомів під час зменшення дози або після припинення лікування можна відновити попередню призначену дозу. Надалі лікар може продовжити зменшувати дозу, але більш поступово.

Діти.

Препарат не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років). У процесі клінічних досліджень більша частота суїцидальної поведінки (спроби суїциду та думки), ворожості (з домінуванням агресії, схильності до конфронтації та дратівливості) спостерігалася серед дітей, які лікувалися антидепресантами, порівняно з тими, хто приймав плацебо. Якщо клінічна ситуація все ж потребує призначення такого лікування, за пацієнтом необхідно ретельно спостерігати для своєчасного виявлення суїцидальних симптомів. Крім того, немає даних про подальшу безпеку для дітей щодо росту, статевого дозрівання та когнітивного й поведінкового розвитку.

Передозування.

Токсичність

Клінічні дані щодо передозування есциталопрамом обмежені, та в багатьох випадках наявні передозування супутніми препаратами. У більшості випадків симптоми були відсутні або були слабкими. При передозуванні тільки есциталопрамом про летальні випадки повідомляли рідко; у більшості таких випадків було передозування супутніми препаратами. Дози одного есциталопраму в межах від 400 до 800 мг не спричиняли тяжких симптомів.

Симптоми

Симптоми, про які повідомлялося при передозуванні есциталопрамом, загалом стосувалися центральної нервової системи (від запаморочення, тремору, збудження до рідкісних випадків серотонінового синдрому, судом та коми), травної системи (нудота/блювання), серцево-судинної системи (гіпотензія, тахікардія, подовження інтервалу QT та аритмія), а також рівноваги електролітів та рідин (гіпокаліємія, гіпонатріємія).

Лікування

Специфічного антидоту не існує. Підтримка та забезпечення прохідності дихальних шляхів, дихальної функції та адекватна оксигенація. Слід провести промивання шлунка та застосувати активоване вугілля. Промивання шлунка слід проводити якомога швидше після перорального прийому препарату. Рекомендується постійний моніторинг функцій серцево-судинної системи та важливих показників життєдіяльності у поєднанні із загальними симптоматичними підтримуючими заходами. Рекомендується проводити моніторинг ЕКГ у випадку передозування у пацієнтів із серцевою недостатністю із застійними явищами/брадіаритміями, у пацієнтів, які приймають супутні лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, або у пацієнтів зі зміненим метаболізмом, наприклад через порушення функції печінки.

Побічні реакції.

Побічні реакції найчастіше виникають у перший та другий тиждень лікування і надалі стають менш інтенсивними, а їх частота зменшується при подальшому лікуванні.

Побічні ефекти, характерні для всіх СІЗЗС та есциталопраму, які спостерігалися під час плацебо-контрольованих досліджень та при медичному застосуванні, зазначені нижче за системами органів і частотою проявів.

Частота визначається як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) або частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

| Класи систем органів | Частота | Побічний ефект |
|--|------------|--|
| З боку крові та лімфатичної системи | Невідома | Тромбоцитопенія |
| З боку імунної системи | Рідко | Анафілактична реакція |
| З боку ендокринної системи | Невідома | Порушення секреції антидіуретичного гормону |
| З боку обміну речовин та харчування | Часто | Зниження апетиту, підвищення апетиту, збільшення маси тіла |
| | Нечасто | Зменшення маси тіла |
| | Невідома | Гіпонатріємія, анорексія ² |
| З боку психіки | Часто | Тривога, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо. Жінки: аноргазмія |
| | Нечасто | Бруксизм, ажитація, нервозність, напади паніки, сплутаність свідомості |
| | Рідко | Агресія, деперсоналізація, галюцинації |
| | Невідома | Манія, суїцидальні думки та поведінка ¹ |
| Порушення з боку нервової системи | Дуже часто | Головний біль |
| | Часто | Безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор |
| | Нечасто | Порушення смаку, порушення сну, синкопе |
| | Рідко | Серотоніновий синдром |
| | Невідома | Дискінезія, рухові розлади, судоми, акатизія/психомоторна напруженість ² |
| З боку органів зору | Нечасто | Мідріаз, затуманення зору |
| З боку органів слуху | Нечасто | Дзвін у вухах |
| Порушення з боку серця | Нечасто | Тахікардія |
| | Рідко | Брадикардія |
| | Невідома | Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, шлуночкова аритмія, включаючи <i>torsade de pointes</i> |
| З боку судин | Невідома | Ортостатична гіпотензія |
| З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння | Часто | Синусит, позіхання |
| | Нечасто | Носові кровотечі |
| З боку шлунково-кишкового тракту | Дуже часто | Нудота |
| | Часто | Діарея, запор, блювання, сухість у роті |
| | Нечасто | Шлунково-кишкові кровотечі (включаючи ректальні кровотечі) |

| | | |
|--|----------|--|
| З боку печінки жовчовивідних шляхів | Невідома | Гепатит, зміни функціональних печінкових тестів |
| З боку шкіри та підшкірних тканин | Часто | Підвищення потовиділення |
| | Нечасто | Кропив'янка, алопеція, висип, свербіж |
| | Невідома | Набряки, синці |
| З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин | Часто | Артралгія, міалгія |
| З боку нирок та сечовивідних шляхів | Невідома | Затримка сечовипускання |
| З боку статевої системи та молочних залоз | Часто | Чоловіки: розлади еякуляції, імпотенція |
| | Нечасто | Жінки: метрорагія, менорагія |
| | Невідома | Галакторея, Чоловіки: пріапізм Жінки: післяпологові кровотечі ³ |
| Загальні порушення та порушення в місці введення | Часто | Втома, підвищення температури |
| | Нечасто | Набряк |

¹Випадки суїцидальних думок або поведінки спостерігалися під час терапії есциталопрамом або відразу після припинення лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

²Про ці реакції були повідомлення для класу СІЗЗС.

³Цей прояв зареєстрований для терапевтичного класу СІЗЗС/ІЗЗНС (див. розділи «Особливі застосування», «Застосування у період вагітності та годування груддю»).

Подовження інтервалу QT

Про випадки подовження інтервалу QT та аритмію шлуночків, включаючи *torsade de pointes*, повідомляли протягом післяреєстраційного періоду, переважно у жінок, у пацієнтів з гіпокаліємією та у пацієнтів з уже існуючим подовженням інтервалу QT або іншими захворюваннями серця (див. розділи «Фармакодинаміка», «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування», «Передозування»).

Ефекти класу

Епідеміологічні дослідження, які головним чином проводилися за участю пацієнтів віком від 50 років, продемонстрували підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які приймають СІЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм, що призводить до такого ризику, наразі невідомий.

Симптоми відміни, що спостерігалися при припиненні лікування

Припинення прийому СІЗЗС/ІЗЗНС, особливо раптове, часто призводить до симптомів відміни. Найчастіше повідомляли про такі реакції: запаморочення, порушення функцій органів чуття (парестезія та відчуття удару струмом), розлади сну (зокрема безсоння та яскраві сновидіння), збудження або тривога, блювання та/або нудота, тремор, сплутаність свідомості, посилене потовиділення, головний біль, діарея, пальпітація, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору. Загалом ці симптоми є слабкі або помірні, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути важкими та/або тривалими. Тому при відсутності потреби у продовженні лікування есциталопрамом прийом слід обов'язково припинити шляхом поступового зниження дози (див. розділи «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози»).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії світла та вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері, по 4 або по 8, або по 14 блістерів у коробці.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або по 6, або по 9 блістерів у коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.

14.11.2023