

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ДОРЕПАМ™

Препаратнинг савдо номи: Дорепам™

Таъсир этувчи модда (ХПН): эсциталопрам

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

1 қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: эсциталопрам 10 мг ёки 20 мг (оксалат шаклида);

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза (Avicel PH 102), тальк, кремний диоксиди (Aerosil 200), натрий кроскармеллоза (Ac-Di-Sol), мағний стеарати, Opadry Y-1-7000.

Таърифи: оқ рангли, овал шаклли, бир томонида рискаси бўлган, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Фармакотерапевтик гуурҳи: антидепрессантлар, серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари

АТХ коди: N06AB10

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Эсциталопрам серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибитори (5-НТ) бўлиб ҳисобланади. Бир қатор рецепторлар, шу жумладан: 5-НТ_{1А}, 5-НТ₂ серотонин рецепторлари, D₁ ва D₂ дофамин рецепторлари, α₁-, α₂-, β-адренергик рецепторлар, Н₁ гистамин, мускарин холинергик, бензодиазепин ва опиат рецепторлари билан умуман ёки жуда кучсиз боғланиш қобилятига эга.

Катта депрессив эпизод

Эсциталопрам икки томонлама плацебо-назоратланган қисқа муддатли (8 ҳафта давомида) тадқиқотларнинг 4 тадан 3 тасида самарадорликни намойиш қилган.

Ижтимоий хавотирли бузилишлар

Эсциталопрам учта қисқа муддатли (12 ҳафта давомида) тадқиқотларда ва қайталанишларни олдини олиш бўйича ўтказилган 6-ойлик тадқиқотларда ижтимоий хавотирли бузилишларда самарадорликни намойиш қилган.

Дозани танлаш бўйича ўтказилган 24-ҳафталик тадқиқотларда эсциталопрам 5, 10 ва 20 мг дозаларда самарадорликни намойиш қилган.

Тарқалган хавотирли бузилишлар

Эсциталопрам плацебо-назоратланган тадқиқотларнинг 4 тадан тўрттасида кунига 10 ва 20 мг дозаларда самарадорликни намойиш қилган.

Обсессив-компульсив бузилишлар (ОКБ)

Эсциталопрам қайталанишларни олдини олиш бўйича ўтказилган 16-ҳафталик очик тадқиқотда ва 24-ҳафталик рандомизация қилинган икки томонлама яширин плацебо-назоратланган тадқиқотларда кунига 10 ва 20 мг дозаларда самарадорликни намойиш қилган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Препарат тўлиқ сўрилади дейиш мумкин, унинг сўрилиши овқат қабул қилишга боғлиқ эмас. Қўп марта қўллагандан кейин плазмадаги максимал концентрациясига эришиш вақти (T_{max}) ўртача 4 соатни ташкил қилади. Эсциталопрам, шунингдек рацемик циталопрамнинг мутлоқ биокираолишлиги тахминан 80% ни ташкил қилади.

Тақсимланиши

Перорал қўлагандан кейин тахминий тақсимланиш хажми ($V_d, b/F$) тахминан 12-26 л/кг ни ташкил қилади. Эсциталопрам ва унинг асосий метаболитларини қон плазмасидаги оксиллар билан боғланиши тахминан 80% ни ташкил қилади.

Биотрансформацияси

Эсциталопрам жигарда деметилизацияга ва дидеметилизацияга учраган метаболитларигача метаболизмга учрайди. Иккала шакли фармакологик жиҳатдан фаол бўлиб ҳисобланади. Муқобил равишда, азот оксидланиш йўли билан N-оксидметаболитгача метаболизмга учраши мумкин. Асосий модда ва унинг метаболитлари глюкуронидлар кўринишида қисман чиқарилади. Кўп марта қўлагандан кейин деметил- ва дидеметилметаболитларининг ўртача концентрацияси эсциталопрамнинг концентрациясидан мувофиқ равишда 28-31% ва 5% дан камроқни ташкил қилади. Эсциталопрамни деметилизацияга учраган метаболитигача биотрансформацияси асосан CYP2C19 изоферменти ёрдамида амалга ошади. Шунингдек CYP3A4 ва CYP2D6 изоферментлари ҳам бироз иштирок этиши мумкин.

Чиқарилиши

Кўп марта қўлагандан кейин ярим чиқарилиш даври ($t_{1/2\beta}$) тахминан 30 соатни, перорал қўлаганда клиренси (Cl_{oral}) – тахминан минутига 0,6 л ни ташкил қилади. Эсциталопрамнинг асосий метаболитларида ярим чиқарилиш даври давомлироқ. Эсциталопрам ва унинг асосий метаболитлари жигар (метаболик йўл) ва буйраклар орқали чиқарилади, катта қисми метаболитлари кўринишида сийдик билан чиқарилади.

Пропорционаллик

Эсциталопрамнинг фармакокинетикаси пропорционал. Мувозанат концентрациясига тахминан 1 хафтдан кейин эришилади. 50 нмоль/л (20-125 нмоль/л) ўртача мувозанат концентрациясига 10 мг суткалик дозада эришилади.

Беморларнинг алоҳида гуруҳлари билан боғлиқ қўшимча маълумотлар

Гериатрик (65 ёш ва ундан катта) пациентлар

Кекса (65 ёшдан ошган) пациентларда эсциталопрам ёш пациентларга нисбатан секинроқ чиқарилади. Кексаларда AUC кўрсаткичи ёш соғлом кўнгиллиларга нисбатан 50% юқори.

Жигар етишмовчилиги

Енгил ёки ўртача оғирлик даражасидаги жигар етишмовчилиги (Чайлд-Пью бўйича А ва В) бўлган пациентларда жигар функцияси нормал бўлган пациентларга нисбатан эсциталопрамнинг ярим чиқарилиш даври тахминан икки марта узун, AUC эса тахминан 60% юқори.

Буйрак етишмовчилиги

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда рацемик циталопрамга нисбатан ярим чиқарилиш даврини узайиши ва AUC ни аҳамиятсиз ошиши кузатилади. Қон плазмасида метаболитларнинг концентрацияси аниқланмаган, аммо эҳтимол у ҳам ошиши мумкин.

Полиморфизм

CYP2C19 изоферментининг фаоллиги пасайган пациентларда эсциталопрамнинг плазмадаги концентрацияси, жадал метаболизмга эга пациентларга нисбатан 2 марта юқори. CYP2C19 изоферментининг фаоллигини сусайиши бўлган пациентларда эсциталопрамни чиқарилишида сезиларли ўзгаришлар аниқланмаган.

Қўлланилиши

- катта депрессив эпизод;
- агорафобия билан/агорафобиясиз кечувчи паник бузилишлар;
- ижтимоий хавотирли бузилишлар (ижтимоий фобия);
- тарқалган хавотирли бузилишлар;
- обсессив-компульсив бузилишлар (ОКБ) да қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Дорепам[™] овқатланишдан қатъий назар суткада бир марта қабул қилинади. Препаратни 20 мг дан юқори суткалик дозада қўллашнинг хавфсизлиги ўрганилмаган.

Катта депрессив эпизод

10 мг суткада бир марта буюрилади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза максимум суткада 20 мг гача оширилиши мумкин. Антидепрессив самара одатда даволаш бошланганидан 2-4 ҳафтадан кейин ривожланади. Эришилган самарани мустаҳкамлаш учун даволашни депрессия симптомлар бартараф этилган дан кейин камида 6 ой давомида давом эттириш керак.

Агорофобия билан/агорофобиясиз кечувчи паник бузилишлар

Даволашнинг биринчи ҳафтаси давомида препаратни суткада 5 мг бошланғич дозада қабул қилиш тавсия этилади, сўнгра у суткада 10 мг гача оширилади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза максимум суткада 20 мг гача оширилиши мумкин. Максимал терапевтик самарага тахминан 3 ойдан кейин эришилади. Даволаш бир неча ой давом этади.

Ижтимоий хавотирли бузилишлар (ижтимоий фобия)

10 мг суткада бир марта буюрилади. Терапевтик самара одатда даволаш бошланганидан 2-4 ҳафтадан кейин ривожланади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза суткада 5 мг гача камайтирилиши ёки максимум суткада 20 мг гача оширилиши мумкин. Ижтимоий хавотирли бузилишлар сурункали касаллик бўлиб ҳисобланади; эришилган самарани мустаҳкамлаш учун 12 ҳафталик даволаш курси тавсия этилади.

Дори препаратлари билан даволаш фақат, агар бузилишлар профессионал ва ижтимоий фаолликка аҳамиятли таъсир кўрсатсагина кўрсатилган. Фармакотерапия даволаш стратегиясининг бир қисми бўлиб ҳисобланади.

Тарқалган хавотирли бузилишлар

Бошланғич доза суткада бир марта 10 мг ни ташкил қилади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза максимум суткада 20 мг гача оширилиши мумкин.

Давомли даволаш курсининг (суткада 20 мг) самарадорлиги клиник тадқиқотларда камида 6 ой давомида баҳоланган. Даволаш ва дозалаш тартиби самарадорлигини вақти-вақти билан баҳолаш керак.

Обсессив-компульсив бузилишлар (ОКБ)

Бошланғич доза суткада бир марта 10 мг ни ташкил қилади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза максимум суткада 20 мг гача оширилиши мумкин. ОКБ сурункали касаллик бўлганлиги туфайли, симптомларни тўлиқ бартараф этиш учун етарли даражада даволаш курси зарур. Даволаш ва дозалаш тартиби самарадорлигини вақти-вақти билан баҳолаш керак.

Беморларнинг алоҳида гуруҳлари билан боғлиқ қўшимча маълумотлар

Буйрак етишмовчилиги

Енгил ва ўртача оғирлик даражасидаги буйрак етишмовчилигида дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди. Яққол буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси минутага 30 мл дан кам) бўлган пациентларда препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Жигар етишмовчилиги

Енгил ёки ўртача оғирлик даражасидаги жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда даволашнинг биринчи икки ҳафтаси давомида суткада 5 мг бошланғич дозада қабул қилиш тавсия этилади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза суткада 10 мг гача оширилиши мумкин. Оғир даражадаги жигар етишмовчилигида дозага тузатиш киритишни эҳтиёткорлик билан ва қатъий назорат остида амалга ошириш керак.

Педиатрик пациентлар

Дорепам[™] болалар ва 18 ёшгача бўлган ўсмирларда қўлланилмайди.

Гериатрик пациентлар

Бошланғич доза суткада 5 мг ни ташкил қилади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза суткада 10 мг гача оширилиши мумкин. Ижтимоий фобияда Дорепам[™] препаратининг самарадорлиги кекса ёшдаги пациентларда ўрганилмаган.

Цитохром CYP2C19 фаоллигини сусайиши

CYP2C19 изоферментининг фаоллиги сусайган пациентларда даволашнинг биринчи икки ҳафтаси давомида тавсия этилган бошланғич дозаси суткада 5 мг ни ташкил қилади. Пациентнинг индивидуал реакциясига қараб доза суткада 10 мг гача оширилиши мумкин.

Даволашни тўхтатиш

Препаратни тўсатдан бекор қилишдан сақланиш керак. Дорепам[™] препарати билан даволашни тўхтатганда, бекор қилиш синдроми юзага келишидан сақланиш учун доза иложи борица 1-2 ҳафта давомида аста-секин камайтирилиши керак. Дозани камайтириш ёки препаратни бекор қилиш вақтида оғир даражадаги симптомлар пайдо бўлган ҳолатларда препаратни аввал буюрилган дозада қўллаш мумкин. Оқибатда шифокор аста-секинроқ дозани камайтиришни давом эттириши мумкин.

Ножўя таъсирлари

Ножўя самаралар одатда даволашнинг биринчи ёки иккинчи ҳафтасида юзага келади ва даволаш давом эттирилганда яққоллиги камаяди ва камроқ юзага келади.

Серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари билан ўтказилган клиник тадқиқотларда ва алоҳида – плацебо-назоратланган тадқиқотларда кузатилган, шунингдек эсциталопрамни қўллаш бўйича постмаркетинг тадқиқотларида спонтан кузатилган нохуш реакциялар қуйида кўрсатилган. Ножўя таъсирларни учраш тезлиги юзага келиши плацебо-назоратланмаган клиник тадқиқотлар вақтида олинган.

Ножўя таъсирларни юзага келиши тез-тезлиги: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$); тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида баҳолаб бўлмайди).

Қон яратиш ва лимфатик тизим томонидан

Тез-тезлиги номаълум: тромбоцитопения.

Иммун тизими томонидан

Кам ҳолларда: анафилактик реакциялар.

Эндокрин тизими томонидан

Тез-тезлиги номаълум: АДГ секрециясини камайтиши.

Моддалар алмашинуви ва озиқланиш томонидан бузилишлар

Тез-тез: иштаҳани пасайиши/ошиши; тана вазнини ошиши;

Тез-тез эмас: тана вазнини камайтиши;

Тез-тезлиги номаълум: гипонатриемия, анорексия¹.

Руҳият томонидан

Тез-тез: безовталик, аномал тушлар, либидони сусайиши, аёлларда – аноргазмия;

Тез-тез эмас: тишларни ғижирлатиш, ажитация, хавотирлик, таъсирчанлик, паник ҳуружлар, онгни чалкашиши;

Кам ҳолларда: тажавузкорлик, деперсонализация, галлюцинациялар;

Тез-тезлиги номаълум: мания, ўз жонига қасд қилиш фикрлари, ўз жонига қасд қилиш ҳулқ-атвори².

Нерв тизими томонидан

Жуда тез-тез: бош оғриғи;

Тез-тез: уйқусизлик, уйқучанлик, бош айланиши, парестезиялар, тремор;

Тез-тез эмас: таъм билишни бузилиши, уйқуни бузилиши, хушдан кетиш;

Кам ҳолларда: серотонин синдроми;

Тез-тезлиги номаълум: дискинезия, ҳаракат бузилишлари, тиришишлар, психомотор қўзғалиш/акатизия.

Кўриш аъзоси томонидан

Тез-тез эмас: мидриаз, кўришни бузилиши.

Эшитиш аъзоси ва лабиринт тизими томонидан

Тез-тез эмас: кулоқларда шовқин.

Юрак-қон томир тизими томонидан

Тез-тез эмас: тахикардия;

Кам ҳолларда: брадикардия;

Тез-тезлиги номаълум: ЭКГ да – QT интервалини узайиши, юрак қоринчалари аритмияси, шу жумладан *torsades de pointe*, ортостатик гипотензия.

Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан

Тез-тез: синусит, эснаш;

Тез-тез эмас: бурундан қон кетиши.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан

Жуда тез-тез: кўнгил айниши;

Тез-тез: диарея, қабзият, қусиш, оғизни қуриши;

Тез-тез эмас: меъда-ичакдан қон кетиши (шу жумладан ректал қон кетиши).

Гепатобилиар тизим томонидан

Тез-тезлиги номаълум: гепатит, жигар ферментлари фаоллиги кўрсаткичини ўзгариши.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан

Тез-тез: кўп терлаш;

Тез-тез эмас: эшакеми, алопеция, тошма, қичишиш;

Тез-тезлиги номаълум: экхимоз, ангиоэдема.

Суяк-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима томонидан

Тез-тез: артралгия, миалгия.

Бўйрак ва сийдик чиқариш тизими томонидан

Тез-тезлиги номаълум: сийдикни тутилиши.

Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан

Тез-тез: эркаларда – эякуляцияни бузилиши, импотенция;

Тез-тез эмас: аёлларда – метроррагия, меноррагия,

Тез-тезлиги номаълум: галакторея, эркаларда – приапизм.

Умумий бузилишлар ва маҳаллий реакциялар

Тез-тез: холсизлик, гипертермия;

Тез-тез эмас: шиш.

¹ Ушбу ножўя самаралар серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари қўлланилгандан кейин кузатилган.

² Эсциталопрам қабул қилганда ёки бекор қилгандан кейин дарҳол ўз жонига қасд қилиш фикрлар ва ўз жонига қасд қилиш ҳуқ-атвори кузатилган.

QT интервалини узайиши

Постмаркетинг даврда асосан аёлларда, гипокалиемиyasi ёки анамнезида QT интервалини узайиши, шунингдек бошқа кардиологик касалликлари бўлган пациентларда QT интервалини узайиши ва юрак қоринчалари аритмиялари (шу жумладан *torsades de pointes*) ҳақида хабар берилган.

Пациентларнинг ёши билан боғлиқ ножўя самаралар

Асосан 50 ёш ва ундан катта ёшдаги пациентларда ўтказилган клиник тадқиқотлар серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари (СҚҚОСИ) ва трициклик антидепрессантларни (ТЦА) қабул қилаётган пациентларда суякларни синиши хавфи ошишини намоён қилган.

Бекор қилиш синдроми

СҚҚОСИ/НҚҚОСИ тўсатдан бекор қилиш бекор қилиш синдромини чақиради. Кўпинча бош айланиши, сезувчанликни бузилиши (шу жумладан парестезиялар ва электрик шокни ҳис қилиш), уйқуни бузилиши (шу жумладан уйқусизлик ва даҳшатлар), ҳаяжонланиш ёки хавотирлик, кўнгил айниши ва/ёки қусиш, онгни чалкашиши, кўп терлаш, бош оғриғи, диарея, юрак уриб кетиши, эмоционал лабиллик, таъсирчанлик ва кўришни бузилиши кузатилади. Бундай нохуш реакциялар асосан аҳамиятсиз ёки ўртача яққолликда ва

чекланган давомийликда бўлади, айрим пациентларда яққолроқ ва/ёки давомлироқ бўлиши мумкин.

Гумон қилинаётган ножўя реакциялар ҳақида хабар бериш

Дори препарати рўйхатдан ўтказилгандан кейин гумон қилинаётган ножўя реакциялар ҳақида хабар бериш муҳим аҳамиятга эга. Бу дори воситасини қўллашнинг фойда/хавф нисбатини узоқ вақт назорат қилиш имконини беради.

Ножўя самаралар пайдо бўлганида шифокорга мурожаат этинг.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Эсциталопрамга ёки препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанлик.

Серотонин синдроми (хавотирлик, тремор, гипертермия ва бошқалар) ривожланиши хавфи туфайли, моноаминооксидаза (МАО) нинг носелектив қайтмас ингибиторлари билан бир вақтда қабул қилиш.

Серотонин синдроми ривожланиши хавфи туфайли, МАО нинг қайтувчан ингибиторлари (масалан моклобемид) ёки МАО нинг носелектив қайтувчан ингибитори линезолидни бир вақтда қабул қилиш.

Анамнезида QT интервалини узайиши ёки QT интервалини туғма узайиши синдромини мавжуд бўлиши. QT интервалини узайтириши мумкин бўлган препаратлар билан бир вақтда қабул қилиш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Фармакодинамик ўзаро таъсирлар

Қўллаш мумкин бўлмаган мажмуалар

МАО нинг носелектив қайтмас ингибиторлари

МАО нинг носелектив қайтмас ингибиторларини ва СКҚОСИ ни бир вақтда қабул қилаётган пациентларда ва СКҚОСИ ни яқинда қабул қилган ва МАО ингибиторларини қабул қилишни бошлаган пациентларда жиддий реакциялар кузатилган. Айрим ҳолларда серотонин синдроми ривожланган. МАО нинг носелектив ингибиторлари билан даволаш тўхтатилгандан кейин 14 кун ўтгач эсциталопрамни қабул қилишни бошлаш мумкин. Эсциталопрамни қабул қилиш бекор қилингандан кейин 7 кун ўтгач МАО нинг носелектив қайтмас ингибиторларини қабул қилишни бошлаш керак.

МАО-А нинг селектив қайтувчан ингибиторлари (моклобемид)

Серотонин синдромини ривожланиши хавфи туфайли моклобемид каби МАО-А ингибиторларини эсциталопрам билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас. Ушбу мажмуани қўллаш зарурати бўлганида даволашни клиник назорат остида минимал тавсия этилган дозадан бошлаш керак.

МАО нинг носелектив қайтувчан ингибиторлари (линезолид)

Линезолид антибиотиғи МАО нинг носелектив қайтувчан ингибитори бўлиб ҳисобланади ва эсциталопрам қабул қилаётган пациентларга буюрилмайди. Ушбу мажмуани қўллаш зарурати бўлганида даволашни клиник назорат остида минимал тавсия этилган дозадан бошлаш керак.

МАО-В нинг селектив қайтмас ингибиторлари (селегилин)

Серотонин синдроми ривожланиши хавфи туфайли, селегилин (МАО-В нинг қайтмас ингибитори) ни эсциталопрам билан эҳтиёткорлик билан буюриш керак. 10 мг дозада селегилинни рацемик циталопрам билан бирга қўллаш хавфсиз бўлган.

Эсциталопрамни пимозид билан бирга қўллаш мумкин эмас.

QT интервалини узайиши

Эсциталопрамни QT интервалини узайтириши мумкин бўлган препаратлар билан бир вақтда қўллаш юзасидан фармакокинетик ва фармакодинамик тадқиқотлар ўтказилмаган. Эсциталопрам ва бу препаратларнинг ножўя самаралари инкор этилмайди. Шунинг учун эсциталопрамни QT интервалини узайтириши мумкин бўлган IA ва III синф антиаритмик препаратлар, антипсихотик препаратлар (масалан фентиазин ҳосилалари, пимозид,

галоперидол), трициклик антидепрессантлар, айрим микробларга қарши воситалар (масалан спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин, пентамидин, безгакка қарши воситалар, айниқса галофантрин), айрим антигистамин воситалари (астемизол, мизоластин каби) билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорликни талаб этувчи мажмуалар

Серотонинергик препаратлар

Серотонинергик препаратлар (масалан трамадол, суматриптан ва бошқа триптанлар) билан бир вақтда қўллаш серотонин синдроми ривожланишини чақириши мумкин.

Тиришишга тайёргарлик бўсағасини пасайтирувчи препаратлар

СҚҚОСИ тиришишга тайёргарлик бўсағасини пасайтириши мумкин, шунинг учун тиришишга тайёргарлик бўсағасини пасайтирувчи бошқа препаратлар (антидепрессантлар (трициклик, СҚҚОСИ), нейролептиклар (фенотиазинлар, тиоксантенлар, бутирофенонлар), мефлокин, бурпропион ва трамадол) билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Литий, триптофан

Литий ёки триптофан билан бир вақтда қўлланилганда самарани ўзаро кучайтириши намоён қилинган. Шунинг учун СҚҚОСИ ни литий ва триптофан билан бирга эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Далачой

СҚҚОСИ ва тешик далачой (*Hypericum perforatum*) сакловчи препаратларни бир вақтда буюриш ножўя реакциялар сонини ошиши сабабчиси бўлиши мумкин.

Қон қуйилишлар

Эсциталопрамни перорал антикоагулянтлар билан бир вақтда буюрганда, перорал антикоагулянтларнинг таъсири ўзгариши мумкин. Перорал антикоагулянтларни қабул қилаётган пациентларда эсциталопрам буюрилганда ёки даволаш тўхтатилганда қон ивиши кўрсаткичларини назорат қилиш керак. Эсциталопрамни ностероид яллиғланишга қарши препаратлар бир вақтда буюрганда қон кетишига мойиллик ошиши мумкин.

Алкоголь

Эсциталопрам алкоголь билан фармакодинамик ёки фармакокинетик ўзаро таъсирга киришмайди. Аммо бошқа психотроп препаратлари каби, эсциталопрам ва алкогольни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Гипокалиемия/гипомагнеземия чиқарувчи препаратлар

Хавфли аритмия юзага келиши хавфини ошиши туфайли, эсциталопрамни гипокалиемия/гипомагнеземия чакирувчи препаратлар билан бирга эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Фармакокинетик ўзаро таъсирлар

Бошқа дори препаратларининг эсциталопрамнинг фармакокинетикасига таъсири

Эсциталопрам асосан CYP2C19 изоферменти ёрдамида метаболизмга учрайди. CYP3A4 ва CYP2D6 изоферментлари метаболизмга камроқ даражада иштирок этади. Асосий метаболит – деметилизацияга учраган эсциталопрамнинг метаболизми - CYP2D6 изоферменти ёрдамида қисман катализация қилинади деб тахмин қилинади. Эсциталопрамни 30 мг бир марталик суткалик дозада омепразол (CYP2C19 ингибитори) билан бирга қўллаш қон плазмасида эсциталопрамнинг концентрациясини ўртача (тахминан 50%) ошишига олиб келади. Эсциталопрамни изоферментларнинг кучли ингибитори бўлиб ҳисобланган циметидин билан суткада 2 марта 400 мг дозада бир вақтда қўллаш қон плазмасида эсциталопрамнинг концентрациясини ўртача (тахминан 70%) ошишига олиб келади. Эсциталопрамни циметидин билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Дозага тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин. Шундай қилиб, эсциталопрамни CYP2C19 ингибиторлари (омепразол, эзомепразол, флувоксамин, лансапразол, тиклопидин каби) ёки циметидин билан бирга буюрганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Ножўя реакцияларга қараб эсциталопрамнинг дозасини пасайтириш талаб этилиши мумкин.

Эсциталопрамнинг бошқа препаратларнинг фармакокинетикасига таъсири

Эсциталопрам CYP2D6 изоферментининг ингибитори бўлиб ҳисобланади. Эсциталопрам ва ушбу изофермент ёрдамида метаболизмга учровчи препаратлар ва кичик терапевтик индексга эга, масалан флекаинид, пропafenон ва метопролол (юрак етишмовчилигида қўлланилган ҳолатларда) ёки асосан CYP2D6 изоферменти ёрдамида метаболизмга учрайдиган ва МНТ га таъсир кўрсатувчи тиббий препаратлар, масалан антидепрессантлар - дезипрамин, кломипрамин, нортриптилин ёки антипсихотик воситалар (рисперидон, тиоридазин, галоперидол) билан бирга буюрилган ҳолатларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Бундай ҳолатларда дозага тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Эсциталопрамни дезипрамин ёки метопролол билан бирга буюриш, ушбу препаратларнинг концентрациясини икки марта ошишига олиб келади.

In vitro шароитда ўтказилган тадқиқотларда эсциталопрам CYP2C19 изоферментини аҳамиятсиз ингибиция қилган, шунинг учун эсциталопрамни CYP2C19 ёрдамида метаболизмга учрайдиган препаратлар билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Махсус кўрсатмалар

Қуйидаги махсус кўрсатмалар барча серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари (СҚҚОСИ) га тегишли.

Болалар ва 18 ёшдан кичик ўсмирлар

Дорепам[™] препаратини болалар ва 18 ёшдан кичик ўсмирларда қўллаш мумкин эмас. Антидепрессантларни қабул қилаётган болалар ва ўсмирларда ўтказилган клиник тадқиқотларда ўз жонига қасд қилиш ҳулқ-атвори (ўз жонига қасд қилишга уринишлар ва ўз жонига қасд қилиш фикрлари) ва душманлик (асосан тажавузкорлик, қарама-қарши ҳулқ-атвор ва асабийлик) плацебога нисбатан кўпроқ кузатилган. Препаратни буюриш зарурати бўлганида, ўз жонига қасд қилиш ҳулқ-атвори пайдо бўлиши мумкинлиги туфайли, пациент синчков кузатув остида бўлиши керак. Препаратни болалар ва ўсмирларда қўллаганда ўсиш, ақлий ва жисмоний ривожланиш юзасидан кейинги оқибатлар ҳақида маълумотлар етарли эмас.

Парадоксал хавотирлик

Паник бузилишлари бўлган айрим пациентларда антидепрессантлар билан даволашни бошида хавотирликни кучайиши кузатилиши мумкин. Кўпгина ҳолатларда бундай парадоксал реакция даволашнинг биринчи икки ҳафтасида давомида ўтиб кетади. Анксиоген самара юзага келиши хавфини камайтириш учун пастроқ бошланғич дозаларни қўллаш тавсия этилади.

Тиришиш хуружлари

Агар тиришиш хуружлари биринчи марта ривожланса, шунингдек анамнезида тутқаноғи бўлган пациентларда тутқаноқ хурухлари тез-тезлиги ошса, препаратни қабул қилишни бекор қилиш керак. Назоратланмаган тутқаноғи бўлган пациентларда СҚҚОСИ ни буюриш мумкин эмас. Назоратланган тиришиш хуружларида синчковлик билан кузатиш керак.

Мания

Мания/гипоманияси бўлган пациентларда СҚҚОСИ ни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Маниакал эпизод ривожланганда СҚҚОСИ ни бекор қилиш керак.

Қандли диабет

Қандли диабетни бўлган пациентларда СҚҚОСИ ни қўллаш гликемик назоратни ўзгариши мумкин (гипо- ёки гипергликемия). Инсулин ва/ёки перорал гипогликемик препаратларнинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Ўз жонига қасд қилиш/ўз жонига қасд қилиш фикрлари ёки пациентнинг ҳолатини ёмонлашиши

Болалар ва 24 ёшдан кичик ёш одамларда антидепрессантларни қўллаш ўз жонига қасд қилиш фикрлари ва ҳулқ-атвори хавфини ошишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун, айниқса даволашни бошида ва даволашнинг биринчи ойлари давомида, доза оширилганда/пасайтирилганда ёки препарат бекор қилинганда оила аъзолари ва даволовчи

шифокор ҳуқ-атвори тўсатдан ўзгаришлари (хавотирлик, гиперфаоллик ёки ўз жонига қасд қилиш ҳуқ-атвори кабилар) ни аниқлаш юзасидан пациентни синчковлик билан кузатишлари керак. Депрессия ўз жонига қасд қилиш фикрлари, ўз-ўзига шикаст етказиш ва ўз жонига қасд қилиш хавфини ошиши билан боғлиқ. Бундай ҳолатлар барқарор ремиссиягача давом этади. Пациентнинг ҳолатини яхшиланишига даволашнинг биринчи ҳафталари ёки ундан кўпроқ вақт давомида эришиб бўлмаслиги туфайли, пациентни яхшиланиш кузатилгунигача синчковлик билан кузатиш керак. Умумий клиник тажриба соғайишнинг эрта босқичларида ўз жонига қасд қилиш хавфи ошиши мумкинлигини намоиш этади. Эсцитапроламни буюришга кўрсатма бўлиб ҳисобланган бошқа руҳий бузилишларда ҳам ўз жонига қасд қилиш хавфи ошиши мумкин. Бундан ташқари, шундай ҳолатлар ҳам депрессив эпизодлар билан бир вақтда кузатилиши мумкин. Шунинг учун бошқа руҳий бузилишларни даволаганда, катта депрессив эпизодни даволагандаги эҳтиёткорлик чораларига риоя қилиш керак.

Анамнезида ёки препаратни қабул қилишдан олдин ўз жонига қасд қилиш ёки ўз жонига қасд қилиш фикрлари билан боғлиқ эпизодлари бўлган пациентлар, ўз жонига қасд қилиш фикрлари ёки ҳаракатларини пайдо бўлиши хавфини ошиши туфайли, синчков кузатув остида бўлишлари керак.

Акатизия/психомотор кўзғалиш

Серотонинни қайта камраб олинишининг селектив ингибиторлари (СҚҚОСИ)/серотонинни қайта камраб олинишининг ингибиторлари ва норадреналинни қўллаш акатизия (доимий ёки вақти-вақти билан юзага келувчи ички ҳаракат безовталиги, ҳаракатланишга ёки ҳолатни ўзгартиришга ёки узоқ вақт ҳаракатсиз ҳолатга бўлишга ички эҳтиёж каби нохуш ҳиссиёт билан характерланувчи клиник синдром) чақириши мумкин. Ушбу синдром асосан даволашнинг биринчи ҳафтасида кузатилган. Акатизия ривожланганда дозани ошириш зарурати юзага келиши мумкин.

Гипонатриемия

СҚҚОСИ қўлланилганда кам ҳолатларда антидиуретик гормон (АДГ) секрециясини бузилиши билан боғлиқ ва одатда даволаш тўхтатилгандан кейин ўтиб кетувчи гипонатриемия ривожланиши ҳақида хабар берилган. Шунинг учун СҚҚОСИ ни гипонатриемия ривожланиши хавф гуруҳига кирувчи шахсларга: кекса пациентларга, жигар циррози ва гипонатриемия чақириши мумкин бўлган препаратларни қабул қилаётган беморларга эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Қон қуйилиш

СҚҚОСИ қўлланилганда терида қон қуйилиши: экхимоз ва пурпура ривожланиши ҳолатлари кузатилган. Перорал антикоагулянтлар ва қон ивишига таъсир кўрсатувчи дори воситалари (масалан атипик антипсихотик воситалар ва фенотиазин, кўпчилик трициклик антидепрессантлар, ацетилсалицил кислотаси ва ностероид яллиғланишга қарши препаратлар, тиклопидин ва дипиридамо́л) ни қабул қилаётган, шунингдек қон кетишларга мойиллиги бўлган пациентларда СҚҚОСИ ни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Электротиришиш билан даволаш (ЭТД)

СҚҚОСИ ва ЭТД ни бир вақтда қўллашнинг клиник тажрибаси чекланганлиги туфайли, бундай ҳолатларда эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия этилади.

Серотонин синдроми

Эсциталопрамни суматриптан ёки қон триптанлар, трамадол ва триптофан каби серотонинергик препаратлар билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Серотонинергик препаратлар ва СҚҚОСИ ни бир вақтда қабул қилаётган пациентларда серотонин синдроми ривожланиши ҳақида кам ҳолатларда хабар берилган.

Ажитация, тремор, миоклонус ва гипертермия каби симптомлар серотонин синдроми ривожланишига кўрсатиши мумкин. Бундай ҳолларда СҚҚОСИ ва серотонинергик препаратларни бир вақтда қабул қилишни тўхтатиш ва симптоматик даволашни буюриш керак.

Далачой

СҚҚОСИ ва тешик далачай (*Hypericum perforatum*) сақловчи препаратларни бир вақтда буюриш ножўя реакциялар тез-тезлигини ошиши сабабчиси бўлиши мумкин.

Бекор қилиш синдроми

Препаратни бекор қилиш, айниқса тўсатдан бекор қилиш кўпинча бекор қилиш синдромини чақиради. Клиник тадқиқотларда эсциталопрамни қабул қилаётган пациентларда даволаш тўхтатилганда кузатилган нохуш реакциялар 25% ҳолатларда, плацебо қабул қилганларда – 15% ҳолатларда кузатилган. Бекор қилиш синдроми ривожланиши хавфи бир қатор омиллар, шу жумладан даволаш курси давомийлиги, дозалаш тартиби ва дозани пасайтириш тез-тезлигига боғлиқ. Кўпинча бош айланиши, сезувчанликни бузилиши (шу жумладан парестезия ва электрик шок ҳисси), уйқуни бузилиши (шу жумладан уйқусизлик ва даҳшатлар), ҳаяжонланиш ёки хавотирлик, кўнгил айланиши ва/ёки қусиш, тремор, онгни чалкашиши, кўп терлаш, бош оғриғи, диарея, юракни уриб кетиши, эмоционал лабиллик, таъсирчанлик ва кўришни бузилиши кузатилади. Бундай реакциялар асосан аҳамиятсиз ёки ўртача яққолликда бўлади, айрим пациентларда яққолроқ бўлиши мумкин. Кўпгина ҳолатларда ножўя самаралар препарат бекор қилингандан кейин бир неча кун ўтгач пайдо бўлиши мумкин, лекин жуда кам ҳолларда эҳтиётсизлик оқибатида дозани ўтказиб юборган пациентларда кузатилиши мумкин. одатда бу реакциялар чекланган ва асосан икки ҳафта давомида, айрим ҳолларда – 2-3 ой ва ундан кейинроқ ўтиб кетади. Даволашни тўхтатиш зарурати бўлганида индивидуал ўзига хосликларга қараб эсциталопрамнинг дозасини бир неча ҳафта ёки ой давомида аста-секин камайитириш керак.

Юрак ишемик касаллиги

Юрак ишемик касаллиги бўлган пациентларда препаратни қўллаш тажрибаси чекланганлиги сабабли, бундай ҳолларда эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия этилади.

QT интервалини узайиши

Эсциталопрам QT интервалини дозага боғлиқ узайишини чақиради. Постмаркетинг тадқиқотлар эсциталопрамни қабул қилиш асосан аёлларда, гипокалиемиyasi бўлган пациентларда, анамнезида QT интервалини узайиши ҳолатлари ёки бошқа кардиологик касалликлари бўлган пациентларда QT интервалини узайишини ва юрак қоринчалари аритмияларини (шу жумладан *torsades de pointe*) чақиради. *Torsades de pointe* ривожланиши хавфи юқори бўлган пациентларда, масалан димланган юрак етишмовчилиги, яқинда ўтказилган миокард инфаркти, брадиаритмиялар ёки ёндош касалликлари бўлган пациентларда, шунингдек гипокалиемиya ва гипомagneземияда препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Яққол брадикардияда, яқинда ўтказилган миокард инфарктида ёки декомпенсацияланган юрак етишмовчилигида препаратни буюрганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Гипокалиемиya ёки гипомagneземия каби электролит мувозанатни бузилишлари хавфли аритмиялар юзага келиши хавфини оширади. Препарат билан даволашни бошлашдан олдин электролит мувозанатни тиклаш керак. Эсциталопрамни қабул қилишдан олдин ЭКГ ни буюриш мақсадга мувофиқ. Даволаш вақтида юрак аритмиялари пайдо бўлган ҳолатларда препаратни бекор қилиш ва ЭКГ текширувини буюриш керак.

Янги туғилган чақалоқларнинг вақти-вақти билан зўраювчи ўпка гипертензияси ривожланиши хавфи

Ҳомиладорлик вақтида, айниқса кечки даврларида СҚҚОСИ ни қўллаганда янги туғилган чақалоқларнинг вақти-вақти билан зўраювчи ўпка гипертензияси ривожланиши хавфи ошади.

Ёпиқ бурчакли глаукома

СҚҚОСИ, шу жумладан эсциталопрам қорачиқ ўлчамларига таъсир кўрсатиб, мидриаз чақириши мумкин. Бундай мидриатик самара кўз бурчагини торайишига олиб келиши ва ёпиқ бурчакли глаукома ривожланишига ва кўз ички босимини ошишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун ёпиқ бурчакли глаукомаси ёки анамнезида глаукомаси бўлган пациентларга эсциталопрамни эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Препаратни жуда зарур ҳолатлар ва ҳомила учун потенциал хавф/она учун кутилаётган фойда нисбатини синчковлик билан баҳоламасдан ҳомиладорлик вақтида буюриш мумкин эмас. Агар Дорепам™ препарати ҳомиладорликнинг кечки босқичларида (айниқса учинчи уч ойлигида) қўлланилса, янги туғилган чақалоқ кузатув остида бўлиши керак. Ҳомиладорлик вақтида препаратни тўсатдан бекор қилишга йўл қўйилмайди. Препаратни ҳомиладорликнинг кечки босқичида қўлланилганда янги туғилган чақалоқда қуйидаги симптомлар кузатилиши мумкин: респиратор дистресс-синдром, цианоз, апноэ, тиришишлар, тана ҳароратини ўзгарувчанлиги, болада эмизганда қийинчилик, қусиш, гипогликемия, гипер- ва гипотензия, гиперрефлексия, тремор, ажитация, асабийлик, ҳолсизлик, доимий фалаж, уйқучанлик ва уйқусизлик. Ушбу кўринишларнинг сабаби бўлиб серотонинергик самара ёки бекор қилиш синдроми бўлиши мумкин. Кўпгина ҳолатларда асоратлар кўринишлари дарҳол ёки туғруқдан кейин қисқа давр давомида (24 соатдан камроқ) кузатилади. Ҳомиладорлик вақтида, айнқса кечки босқичларида СКҚОСИ қўлланилганда янги туғилган чақалоқларнинг вақти-вақти билан зўрайувчи ўпка гипертензияси (ЯТЧВЗЎГ) ривожланиши хавфи ошади.

Эсциталограм кўкрак сути билан ажралиши мумкин, шунинг учун даволаш вақтида эмизиш тавсия этилмайди.

Транспорт воситаларини ва бошқа потенциал хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Эсциталограм интеллект ва психомотор реакцияларга таъсир кўрсатмайди. Аммо, психотроп препаратларни қабул қилаётган пациентларда фикрлаш ва ҳаракат қобилиятлари издан чиқиши мумкин. Шунинг учун пациентларни препаратнинг автотранспортни ҳайдаш ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига потенциал самараси ҳақида огоҳлантириш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: препаратнинг дозаси ошириб юборилганда кузатилган симптомлар асосан МНТ (бош айланиши, тремор ва ажитация, кам ҳолларда – серотонин синдроми, тиришишлар, кома), меъда-ичак йўллари (кўнгил айланиши/қусиш), юрак-қон томир тизими (гипотензия, тахикардия, QT интервалини узайиши ва аритмиялар) ва сув-электрлит мувозанатини бузилиши (гипокалиемиа, гипонатриемиа) билан боғлиқ.

Даволаш: специфик антидоти йўқ. Нафас йўллари ўтказувчанлигини ва пациентнинг адекват оксигенациясини таъминлаш керак. Ичга қабул қилингандан кейин иложи борица қисқа муддатда меъдани ювиш ва фаоллаштирилган кўмирни қабул қилиш керак. Симптоматик ва тутиб турувчи даволаш буюрилади, юрак-қон томир тизими ва нафас тизими мониторинги олиб борилади. Димланган юрак етишмовчилиги/ брадиаритмияси бўлган, QT интервалини узайтириши мумкин бўлган препаратларни бир вақтда қабул қилаётган ёки метаболизмни бузилишлари (масалан жигар етишмовчилиги) бўлган пациентларда доза ошириб юборилганда ЭКГ ни назорат қилиш тавсия этилади.

Чиқарилиш шакли

Дорепам™ плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, блистерда. 2 блистер (плёнка қобик билан қопланган 28 таблетка) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

Хона ҳароратида, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, оригинал ўрамида ва болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Али Раиф Илач Сан. А.Ш.

Икителли ОСБ Махаллеси

10. Джадде №3/1А

Башакшехир/Истамбул/Туркия

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

“ASFARMA SAVDO” МЧЖ

Ўзбекистон, 100097, Тошкент ш., Чилонзор тумани, Ц дахаси, 4 А уй.

Тел.: (+998 71) 2737095.