

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДОРЕПАМ™

**Торговое название препарата:** Дорепам™

**Действующее вещество (МНН):** эсциталопрам

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*активное вещество:* эсциталопрам 10 мг или 20 мг (в форме оксалата);

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102), тальк, кремния диоксид (Aerosil 200), кроскармеллоза натрия (Ac-Di-Sol), магния стеарат, Opadry Y-1-7000.

**Описание:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, овальной формы, с риской на одной стороне

**Фармакотерапевтическая группа:** антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

**Код АТХ:** N06AB10

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Эсциталопрам является селективным ингибитором обратного захвата серотонина (5-НТ). Не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая: серотониновые 5-НТ<sub>1А</sub>, 5-НТ<sub>2</sub> рецепторы, дофаминовые D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub> рецепторы, α<sub>1</sub>-, α<sub>2</sub>-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H<sub>1</sub>, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

#### Большой депрессивный эпизод

Эсциталопрам продемонстрировал эффективность в 3 из 4 двойных плацебо-контролируемых краткосрочных (в течение 8 недель) исследованиях.

#### Социальное тревожное расстройство

Эсциталопрам продемонстрировал эффективность при социальном тревожном расстройстве в трех краткосрочных (в течение 12-недель) исследованиях и в 6-месячном исследовании по предотвращению рецидивов.

В 24-недельном исследовании по подбору дозы эсциталопрам продемонстрировал эффективность в дозах 5, 10 и 20 мг.

#### Генерализованное тревожное расстройство

В четырех из 4 плацебо-контролируемых исследований эсциталопрам продемонстрировал эффективность в дозах 10 и 20 мг в день.

#### Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

Эсциталопрам продемонстрировал эффективность в дозах 10 и 20 мг в день в 16-недельном открытом исследовании и 24-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании по предотвращению рецидивов.

#### Фармакокинетика

##### Всасывание

Препарат, можно сказать, полностью всасывается, его абсорбция не зависит от приема пищи. После многократного применения время достижения максимальной плазменной концентрации

( $T_{\max}$ ) составляет в среднем 4 ч. Абсолютная биодоступность эсциталопрама, также как и рацемического циталопрама, составляет около 80%.

#### *Распределение*

Кажущийся объем распределения ( $V_{d,b/F}$ ) после перорального применения составляет примерно 12-26 л/кг. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови составляет примерно 80%.

#### *Биотрансформация*

Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Они оба являются фармакологически активными. Альтернативно, азот может путем окисления метаболизироваться до N-оксидметаболита. Основное вещество и его метаболиты частично выделяются в форме глюкуронидов. После многократного применения средняя концентрация деметил- и дидеметилметаболитов составляет 28-31% и менее 5%, соответственно, от концентрации эсциталопрама. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит происходит главным образом с помощью изофермента CYP2C19. Возможно также некоторое участие изоферментов CYP3A4 и CYP2D6.

#### *Выведение*

Период полувыведения после многократного применения ( $t_{1/2\beta}$ ) составляет около 30 ч, клиренс при пероральном применении ( $Cl_{oral}$ ) - около 0,6 л/мин. У основных метаболитов эсциталопрама период полувыведения более продолжителен. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью (метаболический путь) и почками, большая часть выводится в виде метаболитов с мочой.

#### *Линейность*

Фармакокинетика эсциталопрама линейна. Равновесная концентрация достигается примерно через 1 неделю. Средняя равновесная концентрация 50 нмоль/л (20-125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

#### *Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных*

##### *Гериатрические пациенты (65 лет и старше)*

У пожилых (старше 65 лет) эсциталопрам выводится медленнее, чем у более молодых пациентов. Показатель системного AUC у пожилых на 50% больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

##### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (по Чайлд-Пью классы А и В) период полувыведения эсциталопрама примерно в два раза длиннее, а AUC примерно на 60% выше, чем у пациентов с нормальной функцией печени.

##### *Почечная недостаточность*

У пациентов с почечной недостаточностью наблюдается удлинение периода полувыведения и незначительное повышение AUC, по сравнению с рацемическим циталопрамом. Концентрация метаболитов в плазме крови не определялась, но, вероятно, она также может повышаться.

##### *Полиморфизм*

У пациентов со сниженной активностью изофермента CYP2C19 концентрация эсциталопрама в плазме в 2 раза выше, чем у пациентов с интенсивным метаболизмом. У пациентов со сниженной активностью изофермента CYP2D6 не отмечалось существенных изменений в выделении эсциталопрама.

#### **Показания к применению**

- большой депрессивный эпизод.
- паническое расстройство с агорафобией/без агорафобии.
- социальное тревожное расстройство (социальная фобия).
- генерализованное тревожное расстройство.
- обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР).

### **Способ применения и дозы**

Дорепам<sup>™</sup> принимают один раз в сутки независимо от приема пищи. Безопасность применения препарата в суточной дозе, превышающей 20 мг, не изучена.

#### ***Большой депрессивный эпизод***

Назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена максимум до 20 мг/сут. Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. Для закрепления полученного эффекта терапию следует продолжать как минимум еще в течение 6 месяцев после исчезновения симптомов депрессии.

#### ***Паническое расстройство с агорафобией/без агорафобии***

В течение первой недели лечения рекомендуется прием препарата в начальной дозе 5 мг/сут, которую затем увеличивают до 10 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена максимум до 20 мг/сут. Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца. Лечение продолжается несколько месяцев.

#### ***Социальное тревожное расстройство (социальная фобия)***

Назначают 10 мг один раз в сутки. Терапевтический эффект обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть снижена до 5 мг/сут или увеличена максимум до 20 мг/сут. Социальное тревожное расстройство является хроническим заболеванием; для закрепления полученного эффекта рекомендуется 12-недельный курс лечения.

Терапия лекарственными препаратами показана только в том случае, если расстройство оказывает значительное влияние на профессиональную и социальную активность. Фармакотерапия является частью лечебной стратегии.

#### ***Генерализованное тревожное расстройство***

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

Эффективность длительного курса лечения (20 мг/сут) оценивалась в клинических исследованиях минимум в течение 6 мес. Следует регулярно проводить оценку эффективности терапии и режима дозирования.

#### ***Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)***

Начальная доза составляет 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена максимум до 20 мг/сут. Так как ОКР является хроническим заболеванием, необходим курс лечения, достаточный для полного исчезновения симптомов. Следует регулярно проводить оценку эффективности терапии и режима дозирования.

#### ***Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных***

##### ***Почечная недостаточность***

При легкой и умеренной почечной недостаточности коррекции доз не требуется. Пациентам с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) препарат следует назначать с осторожностью.

##### ***Печеночная недостаточность***

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени в течение первых двух недель лечения рекомендуется прием в начальной дозе 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут. При печеночной недостаточности тяжелой степени корректировать дозу следует с осторожностью и под строгим контролем.

##### ***Педиатрические пациенты***

Дорепам<sup>™</sup> не применяется у детей и подростков до 18 лет.

##### ***Гериатрические пациенты***

Начальная доза составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут. Эффективность препарата Дорепам<sup>™</sup> при социальной фобии не была изучена у пациентов пожилого возраста.

#### *Сниженная активность цитохрома CYP2C19*

У пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

#### *Прекращение лечения*

Следует избегать внезапной отмены препарата. При прекращении лечения препаратом Дорепам<sup>™</sup> доза должна постепенно снижаться по крайней мере в течение 1-2 недель для того, чтобы избежать возникновения синдрома отмены. В случае появления тяжело переносимых симптомов во время снижения дозы или отмены препарата возможно применение ранее назначенной дозы. Впоследствии врач может продолжить уменьшать дозу, но более постепенно.

### **Побочные действия**

Побочные эффекты возникают в основном на первой или второй неделе лечения и затем становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

Нежелательные реакции, наблюдающиеся в клинических исследованиях с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и отдельно – в плацебо-контролируемых исследованиях, а также спонтанно отмечающиеся в постмаркетинговых исследованиях по применению эсциталопрама, указаны ниже. Частота возникновения побочных действий получена в клинических исследованиях, не плацебо-контролируемых.

Частота возникновения побочных действий: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); с неизвестной частотой (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

#### ***Со стороны кроветворной и лимфатической системы***

*с неизвестной частотой:* тромбоцитопения.

#### ***Со стороны иммунной системы***

*редко:* анафилактические реакции.

#### ***Со стороны эндокринной системы***

*с неизвестной частотой:* снижение секреции АДГ.

#### ***Со стороны обмена веществ и питания***

*часто:* снижение/повышение аппетита; увеличение массы тела;

*нечасто:* снижение массы тела;

*с неизвестной частотой:* гипонатриемия, анорексия<sup>1</sup>.

#### ***Со стороны психики***

*часто:* беспокойство, аномальные сны, ослабление либидо, у женщин – аноргазмия;

*нечасто:* скрежет зубами, ажитация, тревога, раздражительность, панические атаки, спутанность сознания;

*редко:* агрессивность, деперсонализация, галлюцинации;

*с неизвестной частотой:* мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение<sup>2</sup>.

#### ***Со стороны нервной системы***

*очень часто:* головная боль;

*часто:* бессонница, сонливость, головокружение, парестезии, тремор;

*нечасто:* нарушение вкуса, нарушение сна, обморок;

*редко:* серотониновый синдром;

*с неизвестной частотой:* дискинезия, двигательные нарушения, судороги, психомоторное возбуждение/акатизия.

#### ***Со стороны органа зрения***

нечасто: мидриаз, нарушение зрения.

**Со стороны органа слуха и лабиринтной системы**

нечасто: шум в ушах.

**Со стороны сердечно-сосудистой системы**

нечасто: тахикардия;

редко: брадикардия;

с неизвестной частотой: на ЭКГ – удлинение интервала QT, желудочковые аритмии, включая *torsades de pointe*, ортостатическая гипотензия.

**Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения**

часто: синусит, зевота;

нечасто: кровотечение из носа.

**Со стороны пищеварительной системы**

очень часто: тошнота;

часто: диарея, запор, рвота, сухость во рту;

нечасто: желудочно-кишечные кровотечения (включая ректальное кровотечение).

**Со стороны гепатобилиарной системы**

с неизвестной частотой: гепатит, изменение показателей активности ферментов печени.

**Со стороны кожи и подкожной клетчатки**

часто: повышенное потоотделение;

нечасто: крапивница, алопеция, сыпь, зуд;

с неизвестной частотой: экхимоз, ангиоэдема.

**Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани**

часто: артралгия, миалгия.

**Со стороны почек и мочевыводящих путей**

с неизвестной частотой: задержка мочи.

**Со стороны репродуктивной системы и молочной железы**

часто: у мужчин - нарушение эякуляции, импотенция;

нечасто: у женщин – метроррагия, меноррагия,

с неизвестной частотой: галакторея, у мужчин –приапизм.

**Общие расстройства и местные реакции**

часто: слабость, гипертермия;

нечасто: отек.

<sup>1</sup>Эти побочные эффекты наблюдались после применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

<sup>2</sup> При приеме эсциталопрама или сразу после отмены терапии отмечались суицидальные мысли и суицидальное поведение.

**Удлинение интервала QT**

В постмаркетинговый период сообщалось об удлинении интервала QT и желудочковой аритмии (включая *torsades de pointes*) в основном у женщин, у пациентов с гипокалиемией или удлинением интервала QT в анамнезе, а также с другими кардиологическими заболеваниями.

**Побочные эффекты, связанные с возрастом**

Исследования, проведенные в основном у пациентов 50 лет и старше, показали, что у пациентов, принимающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и трициклические антидепрессанты (ТЦА), возрастает риск переломов костей.

**Синдром отмены**

Резкая отмена СИОЗС/СИОЗН часто вызывает синдром отмены. Наиболее часто наблюдаются головокружение, нарушение чувствительности (включая парестезии и ощущение электрического шока), нарушение сна (включая бессонницу и кошмары), волнение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная лабильность,

раздражительность и нарушение зрения. Такие нежелательные реакции бывают в основном незначительной или умеренной выраженности и с ограниченной продолжительностью, у некоторых пациентов могут быть значительно выраженными и/или продолжительными.

#### ***Сообщение о подозрительных побочных реакциях***

Сообщение о подозрительных побочных реакциях после того, как лекарственный препарат был зарегистрирован, имеет важное значение. Это позволяет осуществлять длительный контроль соотношения польза/риск применения лекарственного средства.

*При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.*

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к эсциталопраму и другим компонентам препарата.

Одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) противопоказан ввиду риска развития серотонинового синдрома (тревожность, тремор, гипертермия и др.).

Одновременный прием обратимых ингибиторов МАО (н-р, моклобемида) или неселективного обратимого ингибитора МАО линезолида противопоказан ввиду риска развития серотонинового синдрома.

Наличие в анамнезе удлинения интервала QT или врожденного синдрома удлиненного интервала QT.

Одновременный прием препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT.

#### **Лекарственные взаимодействия**

##### ***Фармакодинамическое взаимодействие***

##### **Противопоказанные комбинации**

##### ***Неселективные необратимые ингибиторы МАО***

У пациентов, одновременно принимающих неселективные необратимые ингибиторы МАО и СИОЗС, и у пациентов, недавно принимавших СИОЗС и начавших принимать ингибиторы МАО, наблюдались серьезные реакции. В некоторых случаях развивался серотониновый синдром. Одновременный прием эсциталопрама с неселективными необратимыми ингибиторами МАО противопоказан. Прием эсциталопрама можно начинать через 14 дней после прекращения терапии неселективными ингибиторами МАО. Прием неселективных необратимых ингибиторов МАО следует начинать не менее чем через 7 дней после отмены приема эсциталопрама.

##### ***Селективные обратимые ингибиторы МАО-А (моклобеמיד)***

Одновременное применение эсциталопрама с ингибиторами МАО-А типа моклобемида противопоказано ввиду риска развития серотонинового синдрома. При необходимости использования этой комбинации лечение следует начинать с минимальной рекомендуемой дозы под клиническим контролем.

##### ***Неселективные обратимые ингибиторы МАО (линезолид)***

Антибиотик линезолид является неселективным обратимым ингибитором МАО и не назначается пациентам, принимающим эсциталопрам. При необходимости использования этой комбинации лечение следует начинать с минимальной рекомендуемой дозы под клиническим контролем.

##### ***Селективные необратимые ингибиторы МАО-В (селегилин)***

Ввиду риска развития серотонинового синдрома следует с осторожностью назначать селегилин (необратимый ингибитор МАО-В) с эсциталопрамом. Применение селегилина в дозах до 10 мг с рацемическим циталопрамом было безопасным.

Применение эсциталопрама с пимозидом противопоказано.

*Удлинение интервала QT*

Исследования фармакокинетики и фармакодинамики по одновременному применению эсциталопрама с препаратами, способными удлинить интервал QT, не проводились. Побочные эффекты эсциталопрама и этих препаратов не исключаются. По этой причине одновременное применение эсциталопрама с антиаритмическими препаратами IA и III класса, антипсихотическими препаратами (н-р, производными фентиазина, пимозида, галоперидола), трициклическими антидепрессантами, некоторыми антимикробными средствами (н-р, спарфлоксацином, моксифлоксацином, эритромицином, пентамидином, противомаларийными средствами, особенно галофантрином), некоторыми антигистаминными средствами (такими как астемизол, мизоластин), способными удлинять интервал QT, противопоказано.

#### Комбинации, требующие осторожности

##### *Серотонинергические препараты*

Одновременное применение с серотонинергическими препаратами (н-р, трамадолом, суматриптаном и др. триптанами) может вызвать развитие серотонинового синдрома.

##### *Препараты, снижающие порог судорожной готовности*

СИОЗС могут снизить порог судорожной готовности, в связи с чем следует с осторожностью назначать одновременно с другими препаратами, способными снизить порог судорожной готовности (такими как антидепрессанты (трициклические, СИОЗС), нейролептики (фенотиазины, тioxсантены, бутирофеноны), мефлокин, бурпропион и трамадол).

##### *Литий, триптофан*

Было показано взаимное усиление эффекта при одновременном применении с литием или триптофаном. По этой причине следует с осторожностью назначать СИОЗС совместно с литием и триптофаном.

##### *Зверобой*

Одновременное назначение СИОЗС и препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может стать причиной увеличения числа побочных реакций.

##### *Кровоизлияния*

При одновременном назначении эсциталопрама с пероральными антикоагулянтами действие последних может измениться. У пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, при назначении эсциталопрама или прекращении лечения необходимо контролировать показатели свертывания крови. При одновременном назначении эсциталопрама с нестероидными противовоспалительными препаратами возможно повышение склонности к кровотечению.

##### *Алкоголь*

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

##### *Препараты, вызывающие гипокалиемию/гипомагниезмию*

В связи с возрастанием риска возникновения злокачественной аритмии следует с осторожностью применять эсциталопрам с препаратами, вызывающими гипокалиемию/гипомагниезмию.

#### **Фармакокинетическое взаимодействие**

##### *Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику эсциталопрама*

Эсциталопрам метаболизируется в основном с помощью изофермента CYP2C19. Изоферменты CYP3A4 и CYP2D6 в меньшей степени принимают участие в метаболизме. Предполагается, что метаболизм основного метаболита – деметилированного эсциталопрама – частично катализируется с помощью изофермента CYP2D6. Совместное применение эсциталопрама с омепразолом (ингибитор CYP2C19) в однократной суточной дозе 30 мг приводит к умеренному повышению (около 50%) концентрации эсциталопрама в плазме крови. Одновременное применение эсциталопрама с циметидином, являющимся сильным ингибитором изоферментов, в дозе 400 мг 2 раза в сутки приводит к умеренному повышению (около 70%) концентрации эсциталопрама в плазме крови. Следует с осторожностью назначать

эсциталопрам одновременно с циметидином. Может потребоваться коррекция дозы. Таким образом, следует соблюдать осторожность при совместном назначении эсциталопрама с ингибиторами CYP2C19 (таким как омепразол, эзомепразол, флувоксамин, лансопразол, тиклопидин) или с циметидином. Может потребоваться снижение дозы эсциталопрама в зависимости от побочных реакций.

#### *Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других препаратов*

Эсциталопрам является ингибитором изофермента CYP2D6. Необходимо проявлять осторожность при одновременном назначении эсциталопрама и препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и имеющих малый терапевтический индекс, например, флекаинида, пропafenона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности) или медицинских препаратов, в основном метаболизирующихся посредством изофермента CYP2D6 и действующих на ЦНС, например, антидепрессантов - дезипрамина, кломипрамина, нортриптилина, или антипсихотических средств (рисперидона, тиоридазина, галоперидола). В этих случаях может потребоваться корректировка дозы.

Назначение эсциталопрама совместно с дезипрамином или метопрололом приводит к двукратному увеличению концентрации двух последних препаратов.

В исследованиях *in vitro* эсциталопрам незначительно ингибировал изофермент CYP2C19, в связи с чем следует с осторожностью назначать эсциталопрам одновременно с препаратами, метаболизирующимися посредством CYP2C19.

### **Особые указания**

Нижеследующие особые указания относятся ко всем селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС).

#### *Дети и подростки моложе 18 лет*

Препарат Дорепам<sup>™</sup> не применяется у детей и подростков моложе 18 лет. В клинических исследованиях у детей и подростков, получающих антидепрессанты, случаи суицидального поведения (попытки суицида и мысли о суициде) и враждебности (в основном агрессивность, противоречивое поведение и нервозность) наблюдались чаще в сравнении с плацебо. В случае необходимости назначения препарата пациент должен находиться под тщательным наблюдением из-за возможного появления суицидального поведения. Недостаточно информации об отдаленных последствиях применения препарата у детей и подростков относительно роста, умственного и физического развития.

#### *Парадоксальная тревога*

У некоторых пациентов с паническими расстройствами в начале лечения антидепрессантами может наблюдаться усиление тревоги. В большинстве случаев подобная парадоксальная реакция проходит в течение первых двух недель лечения. Для снижения риска возникновения анксиогенного эффекта рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

#### *Судорожные припадки*

Если судорожные припадки развиваются впервые, а также при увеличении частоты припадков у пациентов с эпилепсией в анамнезе прием препарата следует отменить. СИОЗС не следует назначать пациентам с неконтролируемой эпилепсией. При контролируемых судорожных припадках необходимо тщательное наблюдение.

#### *Мания*

Следует с осторожностью применять СИОЗС у пациентов с манией/гипоманией. При развитии маниакального эпизода СИОЗС следует отменить.

#### *Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом применение СИОЗС может изменить гликемический контроль (гипо- или гипергликемия). Может потребоваться коррекция доз инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

#### *Суицид/суицидальные мысли или ухудшение состояния пациента*



Применение антидепрессантов у детей и молодых людей моложе 24 лет может привести к повышению риска появления суицидальных мыслей и поведения. По этой причине, особенно в начале и в течение первых месяцев лечения, при увеличении/уменьшении дозы или при отмене препарата члены семьи и лечащий врач должны тщательно наблюдать за пациентом на предмет выявления внезапных изменений поведения (таких как тревога, гиперактивность или суицидальное поведение).

Депрессия связана с повышением риска суицидальных мыслей, нанесением себе увечий и случаев суицида. Подобное состояние продолжается вплоть до наступления стойкой ремиссии. В связи с тем что улучшения состояния невозможно достичь в течение первых недель лечения или более длительного периода, пациента следует тщательно наблюдать до наступления улучшения. Общая клиническая практика показывает, что риск суицида может возрасти на ранних стадиях выздоровления. При других психических расстройствах, являющихся показанием к назначению эсциталопрама, также может повыситься риск суицида. Кроме того, подобные состояния также могут наблюдаться одновременно с большим депрессивным эпизодом. Поэтому при лечении других психических расстройств следует соблюдать те же меры предосторожности, что и при большом депрессивном эпизоде.

Пациенты, имеющие в анамнезе или до начала приема препарата эпизоды, связанные с суицидом или суицидальные мысли, в период лечения должны находиться под тщательным наблюдением в связи с возрастанием риска появления суицидальных мыслей или попыток.

#### *Акатизия/психомоторное возбуждение*

Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) /ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина может вызвать акатизию (клинический синдром, характеризующийся постоянным или периодически возникающим неприятным чувством внутреннего двигательного беспокойства, внутренней потребности двигаться или менять позу, и проявляющийся в неспособности больного долго сидеть спокойно в одной позе или долго оставаться без движения). Этот синдром наблюдается в основном в первые недели лечения. При развитии акатизии может возникнуть необходимость в увеличении дозы.

#### *Гипонатриемия*

При применении СИОЗС в редких случаях отмечалось развитие гипонатриемии, связанное с нарушением секреции антидиуретического гормона (АДГ) и обычно проходящее после прекращения лечения. По этой причине СИОЗС следует с осторожностью назначать лицам, входящим в группу риска развития гипонатриемии: пожилым пациентам, больным циррозом печени и принимающим препараты, способные вызывать гипонатриемию.

#### *Кровоизлияния*

При применении СИОЗС наблюдались случаи развития кожных кровоизлияний: экхимоза и пурпуры. Необходимо с осторожностью применять СИОЗС у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты и лекарства, влияющие на свертываемость крови (например, атипичные антипсихотические средства и фенотиазин, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловую кислоту и нестероидные противовоспалительные препараты, тиклопидин и дипиридамо́л), а также имеющих склонность к кровотечениям.

#### *Электросудорожная терапия (ЭСТ)*

Поскольку клинический опыт одновременного применения СИОЗС и ЭСТ ограничен, в подобных случаях рекомендуется соблюдать осторожность.

#### *Серотониновый синдром*

Следует с осторожностью назначать эсциталопрам одновременно с серотонинергическими препаратами, такими как суматриптан или другие триптаны, трамадол и триптофан.

Сообщалось о редких случаях развития серотонинового синдрома у пациентов, получающих одновременно серотонинергические препараты и СИОЗС.

На развитие серотонинового синдрома могут указывать такие симптомы как ажитация, тремор, миоклонус и гипертермия. В таких случаях следует немедленно прекратить одновременный прием СИОЗС и серотонинергических препаратов и начать симптоматическую терапию.

#### *Зверобой*

Одновременное назначение СИОЗС и препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), может стать причиной увеличения частоты побочных реакций.

#### Синдром отмены

Отмена препарата, в особенности резкая, часто вызывает синдром отмены. В клинических исследованиях нежелательные реакции, наблюдающиеся при прекращении лечения, у пациентов, получающих эсциталопрам, отмечались в 25% случаев, у получающих плацебо – в 15%. Риск развития синдрома отмены может зависеть от ряда факторов, включая продолжительность курса, режим дозирования и частоту снижения дозы. Наиболее часто наблюдаются головокружение, нарушение чувствительности (включая парестезии и ощущение электрического шока), нарушение сна (включая бессонницу и кошмары), волнение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная лабильность, раздражительность и нарушение зрения. Эти реакции бывают в основном незначительной или умеренной выраженности, у некоторых пациентов могут быть значительно выраженными. В большинстве случаев побочные эффекты могут появиться через несколько дней после отмены препарата, но в очень редких случаях возможны у пациентов, которые по неосторожности пропустили дозу. Обычно эти реакции ограничены и в основном проходят в течение двух недель в некоторых случаях – через 2-3 месяца и больше. При необходимости прекращения лечения дозу эсциталопрама следует снижать постепенно, в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от индивидуальных особенностей.

#### *Ишемическая болезнь сердца*

Поскольку клинический опыт применения препарата у пациентов с ишемической болезнью сердца ограничен, в подобных случаях рекомендуется соблюдать осторожность.

#### *Удлинение интервала QT*

Эсциталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Постмаркетинговые исследования показали, что прием эсциталопрама вызывает удлинение интервала QT и желудочковые аритмии (включая *torsades de pointe*) преимущественно у женщин, у пациентов с гипокалиемией, при наличии в анамнезе случаев удлинения интервала QT или других кардиологических заболеваний. У пациентов с высоким риском развития *torsades de pointe*, например, при застойной сердечной недостаточности, при недавно перенесенном инфаркте миокарда, брадиаритмиях или сопутствующих заболеваниях, а также при гипокалиемии и гипомagneзмии препарат следует применять с осторожностью.

При выраженной брадикардии, недавно перенесенном инфаркте миокарда или при декомпенсированной сердечной недостаточности следует соблюдать осторожность при назначении препарата. Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия или гипомagneзмия, повышают риск возникновения злокачественной аритмии. До начала лечения препаратом необходимо восстановить электролитный баланс. Перед началом приема эсциталопрама целесообразно назначить ЭКГ. В случае возникновения сердечной аритмии во время лечения, следует отменить препарат и назначить ЭКГ исследование.

#### *Риск развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных*

При применении СИОЗС во время беременности, особенно в поздний период, риск развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных возрастает.

#### *Закротоугольная глаукома*

СИОЗС, включая эсциталопрам, воздействуя на размеры зрачка, могут вызвать мидриаз. Этот мидриатический эффект способствует сужению глазного угла и может вызвать развитие закрытоугольной глаукомы и повышение внутриглазного давления. Поэтому эсциталопрам

следует назначать с осторожностью пациентам с закрытоугольной глаукомой или при наличии глаукомы в анамнезе.

### ***Применение во время беременности и в период лактации***

Препарат не следует назначать во время беременности без крайней необходимости и без тщательной оценки соотношения потенциальный риск для плода/возможная польза для матери. Если препарат Дорепам<sup>™</sup> применяется на позднем этапе беременности (особенно в третьем триместре), новорожденный должен находиться под наблюдением. Во время беременности не допускается резкая отмена препарата. В случае применения препарата на позднем этапе беременности у новорожденного могут наблюдаться следующие симптомы: респираторный дистресс-синдром, цианоз, апноэ, судороги, вариабельность температуры тела, у ребенка затруднения при кормлении, рвота, гипогликемия, гипер- и гипотензия, гиперрефлексия, тремор, ажитация, нервозность, слабость, постоянный плач, сонливость и бессонница. Причиной этих проявлений могут быть серотонинергический эффект или синдром отмены. В большинстве случаев проявления осложнения наблюдаются сразу или в течение короткого периода после родов (менее 24 ч). При применении СИОЗС во время беременности, особенно в поздний период, риск развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных (ПЛГН) возрастает.

Возможно выделение эсциталопрама с грудным молоком, в связи с чем вскармливание во время лечения не рекомендуется.

### ***Влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами***

Эсциталопрам не влияет на интеллект и психомоторные реакции. Однако у лиц, принимающих психотропные препараты, возможны нарушения мыслительной и двигательной способности. Поэтому пациенты должны быть проинформированы о потенциальных эффектах препарата на способность вождения автотранспорта и управления другими механизмами.

### **Передозировка**

*Симптомы:* Симптомы, наблюдающиеся при передозировке препаратом, в основном связаны с ЦНС (головокружение, тремор и ажитация, в редких случаях – серотониновый синдром, судороги, кома), с желудочно-кишечным трактом (тошнота/рвота), с сердечно-сосудистой системой (гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и нарушениями водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия).

*Лечение:* Специфического антидота нет. Следует обеспечить проходимость дыхательных путей и адекватную оксигенацию пациента. После приема внутрь по возможности в наиболее короткий период необходимо обеспечить промывание желудка и прием активированного угля. Назначается симптоматическое и поддерживающее лечение, проводится мониторинг функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью/брадиаритмией, одновременно принимающих препараты, способные удлинять интервал QT или страдающих нарушением метаболизма (н-р, печеночная недостаточность) в случае передозировки рекомендуется контролировать ЭКГ.

### **Форма выпуска**

Дорепам<sup>™</sup> таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в блистере. 2 блистера (28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой) в комплекте с инструкцией по медицинскому применению упакованы в картонную коробку.

### **Условия хранения**

Хранить при комнатной температуре не выше 25°C, в оригинальной упаковке и недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель**

Али Раиф Илач Сан. А.Ш.

Икителли ОСБ Махаллеси

10. Джадде №3/1А

Башакшехир/Стамбул/Турция

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

ООО «ASFARMA SAVDO»

Узбекистан, 100097, г.Ташкент, Чиланзарский район, Ц Квартал, дом 4 А

Тел.: (+998 71) 2737095.