ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ДОРЕПАМ™

Препаратнинг савдо номи: Дорепам™
Таъсир этувчи модда (ХПН): эсциталопрам
Дори шакли: плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар
Таркиби:
1 қобиқ 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), магний стеарати, Opadry Y-1-7000.
Таърифи: оқ рангли, овал шаклли, бир томонида рискаси бўлган, плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар
Фармакотерапевтик гуруҳи: 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-HT_{1A}, 5-HT_2 серотонин рецепторлари, D_1 ва D_2 дофамин рецепторлари, α_1-, α_2-, β-адренергик рецепторлар, H_1 гистамин, мускарин холинергик, бензодиазепин ва опиат рецепторлари билан умуман ёки жуда кучсиз боғланиш қобилиятига 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 очиқ 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. Кўп 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 қўллагандан кейин тахминий тақсимланиш ҳажми (Vd,b/F) тахминан 12-26 л/кг ни ташкил қилади. Эсциталопрам ва унинг асосий метаболитларини қон плазмасидаги оқсиллар 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 қўллагандан 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 қўллагандан кейин ярим чиқарилиш даври ($t_{1/2\beta}$) тахминан 30 соатни, перорал қўллаганда 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 ҳафтдан 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;
– агорофобия билан/агорофобиясиз 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 минутига 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 борича 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 (≥1/10); тез-тез (≥1/100 дан <1/10 гача); тез-тез эмас (≥1/1000 дан <1/100 гача); кам ҳолларда (≥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 камайиши.
Моддалар алмашинуви ва озиқланиш томонидан бузилишлар
Тез-тез: иштаҳани пасайиши/ошиши; тана вазнини ошиши;
Тез-тез эмас: тана вазнини камайиши;
Тез-тезлиги номаълум: гипонатриемия, анорексия[1].
Руҳият томонидан
Тез-тез: безовталик, аномал тушлар, либидони сусайиши, аёлларда – аноргазмия;
Тез-тез эмас: тишларни ғижирлатиш, ажитация, хавотирлик, таъсирчанлик, паник хуружлар, онгни чалкашиши;
Кам ҳолларда: тажовузкорлик, деперсонализация, галлюцинациялар;
Тез-тезлиги номаълум: мания, ўз жонига қасд қилиш фикрлари, ўз жонига қасд қилиш хулқ-атвори[2].
Нерв тизими томонидан
Жуда тез-тез: бош оғриғи;
Тез-тез: уйқусизлик, уйқучанлик, бош айланиши, парестезиялар, тремор;
Тез-тез эмас: таъм билишни бузилиши, уйқуни бузилиши, ҳушдан 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: қулоқларда 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 оралиғи 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.
Буйрак ва сийдик чиқариш тизими томонидан
Тез-тезлиги номаълум: сийдикни тутилиши.
Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан
Тез-тез: эркакларда – эякуляцияни бузилиши, импотенция;
Тез-тез эмас: аёлларда – метроррагия, меноррагия;
Тез-тезлиги номаълум: галакторея, эркакларда –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 фикрлари ва ўз жонига қасд қилиш хулқ-атвори кузатилган.
QT интервалини узайиши
Постмаркетинг даврда асосан аёлларда, гипокалиемияси 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 намойиш қилган.
Бекор қилиш синдроми
СҚҚОСИ/НҚҚОСИ тўсатдан бекор қилиш бекор қилиш синдромини чақиради. Кўпинча бош айланиши, сезувчанликни бузилиши (шу жумладан парестезияллар 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 СҚҚОСИ ни бир вақтда қабул қилаётган пациентларда ва СҚҚОСИ 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 антибиотиги 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 эҳтиётлик 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 синдромини 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 намойиш қилинган. Шунинг учун СҚҚОСИ ни литий ва триптофан билан бирга эҳтиёткорлик билан буюриш керак.
Далачой
СҚҚОСИ ва тешик далачой (*Hypericum perforatum*) сақловчи 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 билан 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 алкоголни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.
Гипокалиемия/гипомагнеземия чақирувчи препаратлар
Хавфли аритмия юзага келиши хавфини ошиши туфайли, эсциталопрамни гипокалиемия/гипомагнеземия чақирувчи 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 катализацияга учрайди 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, пропафенон 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 хулқ-атвори (ўз жонига қасд қилишга уринишлар ва ўз жонига қасд қилиш фикрлари) ва душманлик (асосан тажовузкорлик, қарама-қарши хулқ-атвор ва асабийлик) плацебога нисбатан кўпроқ кузатилган. Препаратни буюриш зарурати бўлганида, ўз жонига қасд қилиш хулқ-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. Кўпинча 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 хуружлари 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 диабети 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 хулқ-атвори хавфини ошишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун, айниқса даволаш бошида ва даволашнинг биринчи ойлари давомида, доза оширилганда/пасайтирилганда ёки препарат бекор қилинганда оила аъзолари ва даволовчи шифокор хулқ-атворни тўсатдан ўзгаришлари (хавотирлик, гиперфаоллик ёки ўз жонига қасд қилиш хулқ-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 намойиш этади. Эсциталопрамни 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 қўзғалиш
Серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторлари (СҚҚОСИ)/серотонинни қайта қамраб олинишининг ингибиторлари ва норадреналинни қўллаш акатизия (доимий ёки вақти-вақти билан юзага келувчи ички ҳаракат безовталиги, ҳаракатланиш ёки ҳолатни ўзгартиришга ёки узоқ вақт ҳаракатсиз ҳолатда 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 терига 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 дипиридамол) 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 препапартлар 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 сипмтомлар 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 далачой (*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 ҳиссси), уйқуни бузилиши (шу жумладан уйқусизлик ва даҳшатлар), ҳаяжонланиш ёки хавотирлик, кўнгил айниши ва/ёки қусиш, тремор, онгни чалкашиши, кўп терлаш, бош оғриши, диарея, юракни уриб кетиши, эмоционал лабиллик, таъсирчанлик ва кўришни бузилиши кузатилади. Бундай реакциялар асосан аҳамиятсиз ёки ўртача яққолликда бўлади, айрим пациентларда яққолроқ бўлиши мумкин. Кўпинча 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 камайтириш 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, гипокалиемияси 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 гипокалиемия ва гипомагнеземияда препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
Яққол брадикардияда, яқинда ўтказилган миокард инфарктида ёки декомпенсацияланган юрак етишмовчилигида препаратни буюрганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Гипокалиемия ёки гипомагнеземия каби электролит мувозанатни бузилишлари хавфли аритмияларга 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, холсизлик, 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, айниқса кечки босқичларида СҚҚОСИ қўлланилганда янги туғилган чақалоқларнинг вақти-вақти билан зўраювчи ўпка гипертензияси (ЯТЧВЗЎГ) ривожланиши хавфи ошади.
Эсциталопрам кўкрак сути билан ажралиши мумкин, шунинг учун даволаш вақтида эмизиш тавсия этилмайди.
Транспорт воситаларини ва бошқа потенциал хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири
Эсциталопрам 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 айниши/қусиш), юрак-қон томир тизими (гипотензия, тахикардия, QT интервалини узайиши ва аритмиялар) ва сув-электролит мувозанатини бузилиши (гипокалиемия, гипонатриемия) билан боғлиқ.
Даволаш: специфик антидоти йўқ. Нафас йўлларни ўтказувчанлигини ва пациентнинг адекват оксигенациясини таъминлаш керак. Ичга қабул қилингандан кейин иложи борича 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 қобиқ билан қопланган таблеткалар, блистерда. 2 блистер (плёнка қобиқ билан қопланган 28 таблетка) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.
Сақлаш шароити
Хона ҳароратида, 25 °С 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/Турция
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 даҳаси, 4 А уй.
Тел.: (+998 71) 2737095.

Asfarma

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-HT_{1A}, 5-HT_2 рецепторы, дофаминовые D_1 и D_2 рецепторы, α_1-, α_2-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H_1, 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 (Vd,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™ 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™ 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™ 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™ 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 (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥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[1].
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[2].
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.
[1] Эти побочные эффекты наблюдались после применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.
[2] 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 зарегирстрирован, 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 (моклобемид)
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, противомалярийными 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, тиоксантены, бутирофеноны), мефлокин, бупропион 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/гипомагнеземию
В связи с возрастанием риска возникновения злокачественной аритмии следует с осторожностью применять эсциталопрам с препаратами, вызывающими гипокалиемию/гипомагнеземию.
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, пансопразол, 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, пропафенона 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™ 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 дипиридамол), 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 гипомагнеземии 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 гипомагнеземия, 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.
Закрытоугольная 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™ 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 мониторирование 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™ 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 °С, 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.

Asfarma