

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Элицей[®] таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг и 20 мг
Escitalopram

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит 5 мг эсциталопрама в виде эсциталопрама оксалата 6,390 мг.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг содержит 10 мг эсциталопрама в виде эсциталопрама оксалата 12,780 мг.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг содержит 20 мг эсциталопрама в виде эсциталопрама оксалата 25,560 мг.

Вспомогательные вещества с известным действием:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг или 20 мг содержит 51,3 мг, 102,6 мг или 205,3 мг лактозы (в форме лактозы моногидрата), соответственно.

Вспомогательные вещества перечислены в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

5 мг: Круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета таблетки.

10 мг: Овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета таблетки с насечкой на одной стороне. Таблетка может быть разделена на равные дозы.

20 мг: Овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета таблетки с насечкой на одной стороне. Таблетка может быть разделена на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лечение больших эпизодов депрессии.

Лечение панического расстройства с агорафобией или без нее.

Лечение социального тревожного расстройства (социофобия).

Лечение генерализованного тревожного расстройства.

Лечение обсессивно-компульсивного расстройства.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Безопасность суточных доз выше 20 мг не была установлена.

Большие эпизоды депрессии

Как правило, доза составляет 10 мг один раз в сутки. В зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента, доза может быть увеличена максимум до 20 мг в сутки.

Обычно получение ответа на лечение антидепрессантами занимает 2 - 4 недели. После регрессии симптомов следует продолжать терапию на протяжении не менее 6 месяцев для закрепления ответа на лечение.

Паническое расстройство с агорафобией или без нее

Рекомендуемая начальная доза в течение первой недели составляет 5 мг с последующим увеличением до 10 мг в сутки. В дальнейшем доза может быть увеличена максимум до 20 мг в сутки в зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента. Максимальная эффективность достигается примерно через 3 месяца. Лечение длится несколько месяцев.

Социальное тревожное расстройство

Обычная доза составляет 10 мг один раз в сутки. Как правило, на облегчение симптомов требуется 2-4 недели. Впоследствии, в зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента, доза может быть снижена до 5 мг или увеличена максимум до 20 мг в сутки.

Социальное тревожное расстройство представляет собой заболевание с хроническим течением, и для закрепления ответа на лечение рекомендуется 12-недельная терапия. Долгосрочная терапия отвечающих на лечение пациентов изучалась в течение 6 месяцев и в индивидуальном порядке может рассматриваться для предотвращения рецидивов; преимущества терапии должны оцениваться регулярно.

Социальное тревожное расстройство является четко определенным диагностическим термином конкретного заболевания, которое не следует путать с чрезмерной застенчивостью. Медикаментозное лечение показано только в том случае, если данное расстройство значительно влияет на профессиональную и социальную деятельность.

Значимость этого лечения в сравнении с когнитивно-поведенческой терапией не оценивалась. Медикаментозное лечение является частью общей терапевтической стратегии.

Генерализованное тревожное расстройство

Начальная доза составляет 10 мг один раз в сутки. В зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента, доза может быть увеличена максимум до 20 мг в сутки.

Долгосрочная терапия отвечающих на лечение пациентов, принимавших дозу 20 мг/сутки, изучалась в течение 6 месяцев. Польза лечения и режим дозирования должны оцениваться регулярно (см. раздел 5.1).

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

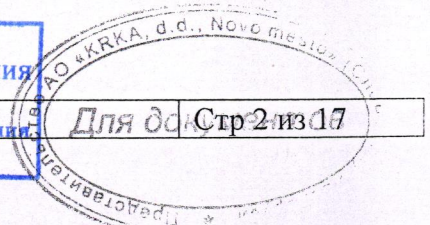
Начальная доза составляет 10 мг один раз в сутки. В зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента, доза может быть увеличена максимум до 20 мг в сутки.

Поскольку ОКР является хроническим заболеванием, пациентов следует лечить в течение достаточного периода времени, чтобы гарантировать купирование симптомов. Польза лечения и режим дозирования должны оцениваться регулярно (см. раздел 5.1).

Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь



Начальная доза составляет 5 мг один раз в сутки. В зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента, доза может быть увеличена до 10 мг в сутки (см. раздел 5.2).

Эффективность эсциталопрама при социальном тревожном расстройстве у пациентов пожилого возраста не изучалась.

Пациенты детского возраста

Препарат Элицей не следует применять для лечения детей и подростков в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.4).

Снижение функции почек

Для пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек коррективная доза не требуется. Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (CL_{CR} менее 30 мл/мин) (см. раздел 5.2).

Снижение функции печени

Для пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг в сутки. В зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента, доза может быть увеличена до 10 мг в сутки. Следует соблюдать осторожность и особенно тщательно подбирать дозу при назначении пациентам с тяжелым нарушением функции печени (см. раздел 5.2).

Медленные метаболиты CYP2C19

Для пациентов, которые, как известно, являются медленными метаболитами CYP2C19, рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг в сутки в течение первых двух недель лечения.

В зависимости от реакции, обусловленной индивидуальными особенностями пациента, доза может быть увеличена до 10 мг в сутки (см. раздел 5.2).

Симптомы синдрома отмены, наблюдаемые при прекращении лечения

Следует избегать резкого прекращения лечения. При прекращении лечения эсциталопрамом дозу следует снижать постепенно в течение 1 или 2 недель для снижения риска возникновения синдрома отмены (см. разделы 4.4 и 4.8). Если после снижения дозы или прекращения лечения наблюдаются непереносимые симптомы, следует рассмотреть возобновление ранее назначенной дозы. В последующем врач может продолжить снижение дозы, но медленнее.

Способ применения

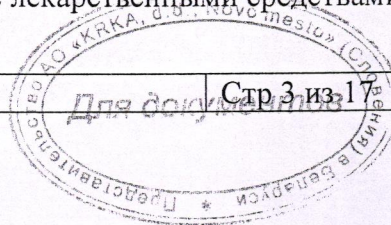
Препарат Элицей принимают один раз в сутки независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Сопутствующее лечение неселективными необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ингибиторы МАО) противопоказано из-за риска развития серотонинового синдрома, сопровождающегося возбуждением, тремором, гипертермией и т.д. (см. раздел 4.5).
- Комбинация эсциталопрама с обратимыми ингибиторами МАО-А (например, моклобемидом) или обратимым неселективным ингибитором МАО (линезолидом) противопоказана из-за риска развития серотонинового синдрома (см. раздел 4.5).
- Эсциталопрам противопоказан пациентам с установленным удлинением интервала QT или врожденным синдромом удлиненного интервала QT.
- Противопоказано совместное применение эсциталопрама с лекарственными средствами, которые, как известно, удлиняют интервал QT (см. раздел 4.5).

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь



4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Следующие особые указания и меры предосторожности относятся к терапевтическому классу СИОЗС (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина).

Пациенты детского возраста

Эсциталопрам не следует применять для лечения детей и подростков в возрасте до 18 лет. В рамках клинических испытаний суицидальное поведение (попытки суицида и суицидальные мысли) и враждебность (преимущественно агрессия, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдались среди детей и подростков, которые получали антидепрессанты, нежели у пациентов, получавших плацебо. Если в связи с клинической необходимостью принято решение о начале лечения, пациент требует тщательного наблюдения на предмет появления суицидальных симптомов. Кроме того, отсутствуют данные по безопасности долгосрочного применения препарата у детей и подростков, касающиеся роста, созревания и когнитивного и поведенческого развития.

Парадоксальная тревожность

Некоторые пациенты с паническим расстройством могут испытывать усиление симптомов тревожности в начале лечения антидепрессантами. Такая парадоксальная реакция обычно проходит в течение двух недель при продолжении лечения. Чтобы уменьшить вероятность анксиогенного эффекта, рекомендуется низкая начальная доза (см. раздел 4.2).

Судороги

Следует прекратить прием эсциталопрама, если у пациента впервые появляются судороги или если наблюдается увеличение частоты приступов (у пациентов с эпилепсией в анамнезе). Пациентам с нестабильной эпилепсией следует избегать применения СИОЗС, а пациенты с контролируемой эпилепсией должны находиться под тщательным наблюдением.

Мания

Следует проявить осторожность при назначении СИОЗС пациентам с манией/гипоманией. Любому пациенту, входящему в маниакальную фазу, следует прекратить прием СИОЗС.

Диабет

У пациентов с диабетом лечение с помощью СИОЗС может оказать влияние на гликемический контроль (гипогликемия или гипергликемия). Может потребоваться корректировка дозы инсулина и/или перорального гипогликемического средства.

Суицид/суицидальные мысли или ухудшение клинического состояния

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, самовредительства и самоубийства (суицидальные действия и проявления). Риск сохраняется до наступления значимой ремиссии. Поскольку улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения и дольше, пациенты должны находиться под пристальным наблюдением до наступления подобного улучшения. Общепринятая клиническая практика демонстрирует возрастание риска суицида на ранних этапах выздоровления.

Другие психические расстройства, для лечения которых назначается эсциталопрам, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных действий и проявлений. Также данные расстройства могут сопутствовать большому депрессивному эпизоду. Таким образом, при лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать те же меры предосторожности, что и при лечении большого депрессивного эпизода. Пациенты с суицидальными проявлениями в анамнезе или пациенты, имеющие значительную степень суицидального мышления до начала лечения, как известно, подвержены большому риску суицидальных мыслей или попыток самоубийства и должны находиться под тщательным наблюдением во время лечения. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических испытаний антидепрессантов при участии взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения при приеме антидепрессантов по срав-

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Стр 4 из 17

нению с плацебо у пациентов в возрасте младше 25 лет. Медикаментозное лечение должно сопровождаться тщательным наблюдением за пациентами, особенно за теми, кто находится в зоне повышенного риска, особенно на ранних стадиях лечения и после изменения дозы.

Пациентов (и лиц, осуществляющих уход за пациентами) следует предупредить о необходимости отслеживания любых клинических ухудшений, суицидального поведения или мыслей, а также необычных изменений в поведении, и о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью при наличии таких симптомов.

Акатизия/психомоторное возбуждение

Применение СИОЗС/СИОЗСиН было связано с развитием акатизии, для которой характерны субъективно неприятное или пугающее беспокойство и необходимость часто двигаться, сопровождаемые неспособностью сидеть или стоять на месте. Возникновение такого состояния наиболее вероятно в течение первых нескольких недель лечения. Для пациентов, у которых развиваются перечисленные симптомы, повышение дозы может иметь неблагоприятные последствия.

Гипонатриемия

Гипонатриемия, вероятно, из-за неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ), редко наблюдается при использовании СИОЗС и обычно проходит при прекращении терапии. Следует проявлять осторожность при назначении пациентам группы риска, таким как пожилые люди или пациенты с циррозом печени, или при применении в сочетании с другими препаратами, способными вызывать гипонатриемию.

Кровотечение

При применении СИОЗС поступали сообщения о нарушениях гемостаза, таких как экхимозы и пурпура. Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам, принимающим СИОЗС, особенно при одновременном применении с пероральными антикоагулянтами, с лекарственными средствами, которые, как известно, влияют на тромбоцитарную функцию (например, атипичные антипсихотики и фенотиазины, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), тиклопидин и дипиридамол), а также в случае пациентов с известной предрасположенностью к кровотечениям.

Применение СИОЗС и ИОЗСН может повышать риск развития послеродового кровотечения (см. раздел 4.6 и 4.8).

ЭСТ (электросудорожная терапия)

Клинический опыт ЭСТ и одновременного применения СИОЗС ограничен, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность.

Серотониновый синдром

Рекомендуется проявлять осторожность при применении эсциталопрама одновременно с препаратами с серотонинергическим действием, такими как суматриптан или другие триптан-ы, трамадол, бупренорфин и триптофан.

В редких случаях сообщалось о серотониновом синдроме, потенциально опасном для жизни состоянии, у пациентов, принимающих СИОЗС одновременно с серотонинергическими препаратами (см. раздел 4.5). На развитие этого состояния может указывать комбинация таких симптомов, как возбуждение, тремор, миоклония и гипертермия. Если это происходит, следует немедленно прекратить лечение СИОЗС и серотонинергическим препаратом и начать симптоматическое лечение.

Если сопутствующее лечение клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в начале лечения и при увеличении дозы.

Зверобой

Одновременное применение СИОЗС и лекарственных препаратов растительного происхождения, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению числа нежелательных реакций (см. раздел 4.5).

10.01.2023	Согласовано МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	Для документов	Стр 5 из 17
------------	--	----------------	-------------

Симптомы синдрома отмены, наблюдаемые при прекращении лечения

Синдром отмены - частое явление при прекращении лечения, особенно при резком прерывании (см. раздел 4.8). При проведении клинических испытаний нежелательные явления, сопутствующие прекращению терапии, отмечались примерно у 25% пациентов, принимавших эсциталопрам, и 15% пациентов, принимавших плацебо.

Риск возникновения симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, включая длительность и дозы, а также скорость снижения дозы. К наиболее часто сообщаемым реакциям можно отнести головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезию и ощущения удара электрическим током), нарушения сна (включая бессонницу и реалистичные сновидения), возбуждение или тревожность, тошноту и/или рвоту, тремор, спутанность сознания, потливость, головную боль, диарею, учащенное сердцебиение, эмоциональную нестабильность, раздражительность и нарушения зрения. В целом, данные симптомы носят легкий и умеренный характер, однако, у некоторых пациентов они могут быть ярко выражены.

Они обычно отмечаются в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, однако наличие таких симптомов крайне редко отмечалось у пациентов, которые непредумышленно пропустили прием дозы препарата.

В целом, обычно данные симптомы проходят самостоятельно в течение 2 недель, хотя у некоторых людей они могут сохраняться дольше (2-3 месяца или более). Поэтому при прекращении лечения рекомендуется постепенное снижение дозы эсциталопрама в течение нескольких недель или месяцев в соответствии с потребностями пациента (см. "Симптомы синдрома отмены, наблюдаемые при прекращении лечения", раздел 4.2).

Ишемическая болезнь сердца

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении пациентам с ишемической болезнью сердца из-за ограниченного клинического опыта (см. раздел 5.3).

Удлинение интервала QT

Обнаружено, что эсциталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Случаи удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая пируэтную тахикардию, были зарегистрированы в рамках постмаркетингового опыта применения преимущественно у пациентов женского пола с гипокалиемией, или с ранее существовавшим удлинением интервала QT, или другими заболеваниями сердца (см. разделы 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 и 5.1).

Также следует соблюдать осторожность пациентам с брадикардией, или пациентам с недавним острым инфарктом миокарда или декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипомagneмизм, увеличивают риск развития злокачественных аритмий и должны быть скорректированы до начала лечения эсциталопрамом.

Если лечению подвергаются пациенты со стабильным течением болезни сердца, перед началом лечения следует изучить ЭКГ.

Если во время лечения эсциталопрамом проявляются признаки сердечной аритмии, следует прекратить лечение и выполнить ЭКГ.

Закрытоугольная глаукома

СИОЗС, включая эсциталопрам, могут оказывать влияние на размер зрачка, приводя к мидриазу. Этот мидриатический эффект потенциально может сузить угол передней камеры глаза, что, в свою очередь, может вызвать повышение внутриглазного давления и развитие закрытоугольной глаукомы, особенно у предрасположенных к этому пациентов. Поэтому эсциталопрам следует применять с осторожностью пациентам с закрытоугольной глаукомой или глаукомой в анамнезе.

Половая дисфункция

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)/ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) могут вызывать симптомы половой дис-

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Для документов

Стр 6 из 17

функции (см. раздел 4.8). Были получены сообщения о длительной половой дисфункции, при которой симптомы сохранялись, несмотря на прекращение приема СИОЗС/СИОЗСиН.

Лактоза

Элиция таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержат лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы, не должны принимать данный препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказанные комбинации:

Необратимые неселективные ингибиторы МАО

Сообщалось о случаях серьезных нежелательных реакций у пациентов, принимавших СИОЗС в сочетании с неселективным необратимым ингибитором моноаминоксидазы (ИМАО), а также у пациентов, которые недавно прекратили лечение СИОЗС и начали лечение ИМАО (см. раздел 4.3). В некоторых случаях у пациентов развивался серотониновый синдром (см. раздел 4.8).

Применение эсциталопрама в сочетании с неселективными необратимыми ИМАО противопоказано. Применение эсциталопрама может быть начато через 14 дней после прекращения лечения необратимым ингибитором МАО. А до начала лечения неселективным необратимым ингибитором МАО должной пройти по крайней мере 7 дней после прекращения лечения эсциталопрамом.

Обратимый селективный ингибитор МАО-А (моклубемид)

Из-за риска возникновения серотонинового синдрома комбинация эсциталопрама с ингибитором МАО-А, таким как моклубемид, противопоказана (см. раздел 4.3). Если применение данной комбинации является необходимым, его следует начинать с минимальной рекомендуемой дозы, а также следует усилить клинический мониторинг.

Обратимый неселективный ингибитор МАО (линезолид)

Антибиотик линезолид является обратимым неселективным ингибитором МАО и его не следует назначать пациентам, принимающим эсциталопрам. Если применение данной комбинации является необходимым, ее следует назначать с минимально рекомендуемой дозы и под тщательным клиническим наблюдением (см. раздел 4.3).

Необратимый селективный ингибитор МАО-В (селегилин)

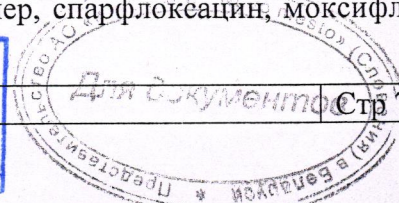
Требуется соблюдать осторожность при комбинированной терапии с селегилином (необратимым ингибитором МАО-В) из-за риска развития серотонинового синдрома. Селегилин в дозах до 10 мг/сутки был безопасен при совместном применении с рацемическим циталопрамом.

Удлинение интервала QT

Фармакокинетические и фармакодинамические исследования применения эсциталопрама в сочетании с другими препаратами, удлиняющими интервал QT, не проводились. Аддитивный эффект эсциталопрама и данных препаратов не может быть исключен. Следовательно, противопоказано совместное применение эсциталопрама с препаратами, удлиняющими интервал QT, такими как антиаритмические средства класса IA и III, антипсихотические средства (например, производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические антидепрессанты, некоторые антимикробные агенты (например, спарфлоксацин, моксифлоксацин,

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь



Стр 7 из 17

эритромицин IV, пентамидин, противомаларийное лечение, особенно галофантрин), некоторые антигистаминные препараты (астемизол, мизоластин).

Комбинации, требующие принятия мер предосторожности при использовании:

Серотонинергические лекарственные средства

Совместное применение с серотонинергическими лекарственными средствами (например, трамадол, бупренорфин, суматриптан и другие триптаны) может привести к развитию серотонинового синдрома (см. раздел 4.4)

Лекарственные средства, понижающие порог судорожной готовности

СИОЗС могут понижать судорожный порог. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении других лекарственных средств, способных понижать порог судорожной готовности (например, антидепрессантов (трициклические препараты, СИОЗС), нейролептиков (фенотиазины, тioxсантены и бутирофеноны), мефлохина, бупропиона и трамадола).

Литий, триптофан

Поступали сообщения об усилении эффекта при назначении СИОЗС совместно с литием или триптофаном, поэтому следует проявлять осторожность при одновременном применении СИОЗС с этими лекарственными средствами.

Зверобой

Одновременное применение СИОЗС и лекарственных препаратов растительного происхождения, содержащих зверобой (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению числа нежелательных реакций (см. раздел 4.4).

Кровотечение

При применении эсциталопрама в сочетании с пероральными антикоагулянтами могут наблюдаться измененные антикоагулянтные эффекты. Пациентам, получающим лечение пероральными антикоагулянтами, следует проводить тщательный контроль свертываемости крови в начале или при прекращении терапии эсциталопрамом (см. раздел 4.4). Сопутствующее применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) может стать причиной увеличения склонности к кровотечениям (см. раздел 4.4).

Алкоголь

Никакие фармакодинамические или фармакокинетические взаимодействия между эсциталопрамом и алкоголем не ожидаются. Однако, как и в случае с другими психотропными препаратами, комбинация с алкоголем не рекомендуется.

Лекарственные средства, вызывающие гипокалиемию/гипомагниемию

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении лекарственных средств, вызывающих гипокалиемию/гипомагниемию, поскольку эти состояния повышают риск развития злокачественных аритмий (см. раздел 4.4).

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику эсциталопрама

Метаболизм эсциталопрама в основном опосредуется CYP2C19. CYP3A4 и CYP2D6 также могут способствовать метаболизму, хотя и в меньшей степени. Метаболизм основного метаболита S-DCT (деметилованный эсциталопрам), видимо, частично катализируется изоферментом CYP2D6.

Совместное применение эсциталопрама с 30 мг омепразола (ингибитор CYP2C19) один раз в сутки приводило к умеренному (примерно на 50%) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Совместное применение эсциталопрама с 400 мг циметидина (общий ингибитор фермента умеренной силы) два раза в сутки приводило к умеренному (примерно на 70%) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови. Поэтому при приеме эсциталопрама в комби-

нации с циметидином следует соблюдать осторожность. Может потребоваться корректировка дозы.

Таким образом, следует соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама с ингибиторами CYP2C19 (например, омепразолом, эзомепразолом, флуконазолом, флувоксамином, лансопразолом, тиклопидином) или циметидином. С учетом побочных эффектов при совместном применении может потребоваться снижение дозы эсциталопрама (см. раздел 4.4).

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных средств

Эсциталопрам является ингибитором фермента CYP2D6. Рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении эсциталопрама с лекарственными средствами, которые в основном метаболизируются с помощью этого фермента и обладают узким терапевтическим индексом, например, флекаинид, пропafenон и метопролол (при сердечной недостаточности), и с некоторыми лекарственными средствами, действующими на ЦНС, метаболизирующимися, главным образом, посредством CYP2D6, например, антидепрессанты, такие как дезипрамин, кломипрамин и нортриптилин или антипсихотические средства, такие как рисперидон, тиоридазин и галоперидол. Может потребоваться корректировка дозы.

Совместное применение с дезипрамином или метопрололом в обоих случаях привело к двукратному увеличению уровней этих двух субстратов CYP2D6 в плазме.

Исследования *in vitro* показали, что эсциталопрам также может незначительно ингибировать CYP2C19. Рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении эсциталопрама и лекарственных средств, метаболизирующихся при участии CYP2C19.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются только ограниченные клинические данные по применению эсциталопрама у беременных.

Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3). Эсциталопрам во время беременности можно принимать только в случае крайней необходимости и только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Если прием эсциталопрама продолжался на поздних сроках беременности, особенно в третьем триместре, следует установить наблюдение за новорожденным. Во время беременности следует избегать резкой отмены лекарственного средства.

В случае приема матерью СИОЗС/СИОЗСиН на поздних сроках беременности у новорожденного могут наблюдаться следующие симптомы: угнетение дыхания, цианоз, апноэ, судороги, колебания температуры тела, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, гипертония, гипотония, гиперрефлексия, тремор, нервозность, раздражительность, летаргический сон, постоянный плач, сонливость, проблемы со сном. Эти симптомы могут быть вызваны либо серотонинергическими эффектами, либо синдромом отмены. В большинстве случаев осложнения начинаются сразу или вскоре (< 24 часов) после рождения.

Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличить риск развития персистирующей легочной гипертензии у новорожденного (ПЛГН). Наблюдаемый риск составил приблизительно 5 случаев на 1000 случаев беременности. В общей популяции происходит 1-2 случая развития ПЛГН на 1000 случаев беременности.

Данные обсервационных исследований показали повышенный риск (менее чем в два раза) развития послеродового кровотечения после воздействия СИОЗС/СИОЗСиН в течение последнего месяца беременности (см. раздел 4.4 и 4.8).

Грудное вскармливание

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Для деп. Стр 9 из 17

Ожидается, что эсциталопрам будет проникать в грудное молоко. Следовательно, во время лечения грудное вскармливание не рекомендуется.

Фертильность

Исследования на животных свидетельствуют о том, что циталопрам может оказывать влияние на качество спермы (см. раздел 5.3).

Случаи применения некоторых СИОЗС человеком показали, что воздействие на качество спермы обратимо.

До настоящего времени влияния на фертильность человека не отмечалось.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Несмотря на то, что эсциталопрам не влияет на интеллектуальные функции или психомоторную активность, любое лекарственное средство, воздействующее на психику, может повлиять на навыки или скорость принятия решений.

Пациенты должны быть осведомлены о потенциальном риске влияния лекарственного препарата на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции чаще отмечаются в первую или вторую недели лечения и, как правило, становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

Перечень нежелательных реакций в виде таблицы

Нежелательные реакции, возникающие при приеме СИОЗС, описанные также и для эсциталопрама в плацебо-контролируемых клинических исследованиях или в спонтанных постмаркетинговых сообщениях, перечислены ниже по системно-органному классу и частоте.

Частота установлена из данных клинических исследований; данные без поправки на плацебо. Частота определяется следующим образом: 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 ($\leq 1/10000$), или неизвестно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные эффекты
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Неизвестно	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны эндокринной системы	Неизвестно	Неадекватная секреция АДГ
Нарушения со стороны обмена веществ и пищеварения	Часто	Снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение массы тела
	Нечасто	Снижение массы тела
	Неизвестно	Гипонатриемия, анорексия ¹
Нарушения психики	Часто	Тревожность, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо У женщин: аноргазмия
	Нечасто	Бруксизм, возбужденное состояние, нервозность, паническая атака, спутанность сознания

10.01.2023

Стр 10 из 17

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

		ния
	Редко	Агрессия, деперсонализация, галлюцинации
	Неизвестно	Мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение ²
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль
	Часто	Бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор
	Нечасто	Искажение вкусовых ощущений, нарушения сна, обмороки
	Редко	Серотониновый синдром
	Неизвестно	Дискинезия, двигательные расстройства, судороги, психомоторное возбуждение/акатизия ¹
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Мидриаз, нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Тиннитус
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Тахикардия
	Редко	Брадикардия
	Неизвестно	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая аритмия, включая пируэтную тахикардию
Нарушения со стороны сосудов	Неизвестно	Ортостатическая гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Синусит, зевота
	Нечасто	Носовое кровотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота
	Часто	Диарея, запор, рвота, сухость во рту
	Нечасто	Желудочно-кишечные кровотечения (включая ректальное кровотечение)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Неизвестно	Гепатит, отклонение от нормы показателей функционального состояния печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Повышенное потоотделение
	Нечасто	Крапивница, алопеция, сыпь, зуд
	Неизвестно	Экхимоз, ангионевротический отек
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Артралгия, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Неизвестно	Задержка мочеиспускания
Нарушения со стороны половых органов и молочных желез	Часто	У мужчин: нарушение эякуляции, импотенция
	Нечасто	У женщин: метроррагия, меноррагия
	Неизвестно	Галакторея, послеродовое кровотечение ³ У мужчин: приапизм
Осложнения общего характера	Часто	Слабость, гипертермия

10.01.2023

Стр 11 из 17

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

тера и реакции в месте введения	Нечасто	Отеки
---------------------------------	---------	-------

¹ Данные нежелательные явления были зарегистрированы для терапевтического класса СИОЗС

² Случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения были зарегистрированы во время лечения эсциталопрамом или сразу после прекращения лечения (см. раздел 4.4).

³ Эта реакция была зарегистрирована для терапевтического класса СИОЗС/СИОЗСиН (см. разделы 4.4, 4.6).

Удлинение интервала QT

Случаи удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая пируэтную тахикардию, были зарегистрированы в рамках постмаркетингового опыта применения преимущественно у пациентов женского пола с гипокалиемией, или с удлинением интервала QT в анамнезе, или другими заболеваниями сердца (см. разделы 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 и 5.1).

Класс-специфические эффекты:

Эпидемиологические исследования с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше продемонстрировали повышенный риск переломов костей у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Причинная связь не установлена.

Симптомы синдрома отмены, наблюдаемые при прекращении лечения

Отмена СИОЗС/СИОЗСиН (особенно резкая) обычно приводит к появлению симптомов отмены. К наиболее часто сообщаемым реакциям можно отнести головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезию и ощущения удара электрическим током), нарушения сна (включая бессонницу и реалистичные сновидения), возбуждение или тревожность, тошноту и/или рвоту, тремор, спутанность сознания, потливость, головную боль, диарею, учащенное сердцебиение, эмоциональную нестабильность, раздражительность и нарушения зрения. Как правило, эти симптомы выражены слабо или умеренно и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут приобретать тяжелый и/или продолжительный характер. Поэтому при отсутствии необходимости в продолжении лечения эсциталопрамом рекомендуется постепенное прекращение применения препарата путем снижения дозы (см. раздел 4.2 и 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Токсичность

Клинические данные по передозировке эсциталопрамом ограничены, и во многих случаях наблюдаются сопутствующие передозировки другими лекарственными средствами. В большинстве случаев симптомы передозировки не проявляются или проявляются слабо. Случаи передозировки с летальным исходом при применении только эсциталопрама единичны; в

10.01.2023	Стр 12 из 17
------------	--------------

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

большинстве случаев имеет место передозировка сопутствующими лекарственными средствами. Прием эсциталопрама в дозе от 400 мг до 800 мг не сопровождается какими-либо тяжелыми симптомами.

Симптомы

Симптомы, описанные при передозировке эсциталопрамом, связаны, главным образом, с воздействием на центральную нервную систему (от головокружения, тремора и возбуждения до редких случаев серотонинового синдрома, судорог и комы), желудочно-кишечный тракт (тошнота/рвота), сердечно-сосудистую систему (гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и водно-электролитный баланс (гипокалиемия, гипонатриемия).

Лечение

Специфического антидота не существует. Необходимо обеспечить и поддерживать проходимость дыхательных путей, оксигенацию и дыхательную функцию. При необходимости провести промывание желудка и принять активированный уголь. Промывание желудка следует провести как можно быстрее после перорального приема лекарственного средства. Рекомендуется контролировать показатели работы сердца и другие основные показатели жизнедеятельности, а также проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендуется контроль ЭКГ в случае передозировки у пациентов с застойной сердечной недостаточностью/брадиаритмиями, или у одновременно принимающих лекарственные средства, удлиняющие интервал QT, или у пациентов с изменениями метаболизма, например, нарушением функции печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Код АТХ: N06AB10

Механизм действия

Эсциталопрам является селективным ингибитором обратного захвата серотонина (5-HT) с высокой аффинностью к первичному связывающему участку. Он связывается также с аллостерическим участком переносчика серотонина с в 1000 раз меньшим родством.

Эсциталопрам не обладает или обладает низкой аффинностью к ряду рецепторов, например, 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ и D₂, α₁-, α₂-, β-адренергические рецепторы, гистаминовые H₁, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиоидные рецепторы.

Ингибирование обратного захвата 5-HT является единственным наиболее вероятным механизмом действия, объясняющим фармакологические и клинические эффекты эсциталопрама.

Фармакодинамические эффекты

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЭКГ при участии здоровых субъектов изменение скорректированного интервала QT по сравнению с базовой линией (коррекция по формуле Фридерича) составило 4,3 мс (90% ДИ: 2,2, 6,4) при дозе 10 мг/сутки и 10,7 мс (90% ДИ: 8,6, 12,8) при дозе 30 мг/сутки, превышающей терапевтическую (см. разделы 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 и 4.9).

Клиническая эффективность

Большие эпизоды депрессии

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В трех из четырех двойных слепых плацебо-контролируемых краткосрочных (8 недель) исследованиях было установлено, что эсциталопрам эффективен при лечении острых больших депрессивных эпизодов. В долгосрочном исследовании по профилактике рецидивов 274 па-

циента, которые ответили на лечение эсциталопрамом в дозе 10 или 20 мг/сутки в течение начальной 8-недельной открытой фазы, были рандомизированы с целью продолжения лечения эсциталопрамом в той же дозе или плацебо на протяжении 36 недель. В этом исследовании пациентам, постоянно получавшим эсциталопрам, требовалось значительно более длительное время для рецидива в течение последующих 36 недель по сравнению с теми, кто получал плацебо.

Социальное тревожное расстройство

При тревожном социальном расстройстве эсциталопрам был эффективен как в трех краткосрочных (12-недельных) исследованиях, так и у ответивших на лечение пациентов в 6-месячном исследовании по профилактике рецидивов. В 24-недельном исследовании выбора оптимального режима дозирования была продемонстрирована эффективность эсциталопрама в дозах 5, 10 и 20 мг.

Генерализованное тревожное расстройство

Эсциталопрам в дозах 10 и 20 мг/сутки был эффективен в четырех из четырех плацебо-контролируемых исследований.

Суммарный анализ данных трех исследований с аналогичным дизайном, включающих 421 пациента, получавших эсциталопрам, и 419 пациентов, получавших плацебо, продемонстрировал 47,5% и 28,9% ответивших на лечение пациентов и 37,1% и 20,8% пациентов с ремиссией, соответственно. Устойчивый эффект был замечен с 1 недели. Сохранение эффективности эсциталопрама в дозе 20 мг/сутки было продемонстрировано в рандомизированном исследовании эффективности продолжительностью от 24 до 76 недель при участии 373 пациентов, которые ответили на терапию в течение 12-недельного лечения в открытом режиме.

Обсессивно-компульсивное расстройство

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании эсциталопрам в дозе 20 мг/сутки обошел плацебо по общему баллу Y-BOCS (обсессивно-компульсивная шкала Йеля-Брауна) через 12 недель. Через 24 недели эсциталопрам в дозе 10 и 20 мг/сутки превзошел плацебо.

Профилактика рецидива при приеме эсциталопрама в дозе 10 и 20 мг/сутки наблюдалась у пациентов, которые ответили на терапию эсциталопрамом в течение 16-недельного лечения в открытом режиме и были включены в 24-недельный рандомизированный двойной слепой плацебо-контролируемый период.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание почти полное и не зависит от приема пищи. (После многократного применения среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (среднее значение T_{max}) составляет 4 часа). Как и в случае рацемического циталопрама, абсолютная биодоступность эсциталопрама составляет около 80%.

Распределение

Кажущийся объем распределения ($V_{d,\beta}/F$) после приема внутрь составляет около 12-26 л/кг. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы составляет менее 80%.

Биотрансформация

Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированного и дидеметилированного метаболитов. Оба являются фармакологически активными. Альтернативно азот может быть окислен до N-оксида метаболита. Основное вещество и его метаболиты частично выделяются в форме глюкуронидов. После многократного применения средние концентрации деметил и дидеметил метаболитов обычно составляют 28-31% и <5% концентрации эсциталопрама, соответственно. Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит опосред-

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Стр 14 из 17

дуется главным образом CYP2C19. Возможно некоторое участие ферментов CYP3A4 и CYP2D6.

Выведение

Период полувыведения ($t_{1/2}$) после многократного применения составляет около 30 часов, а плазменный клиренс ($Cl_{пер.}$) после приема внутрь составляет около 0,6 л/мин. У основных метаболитов период полувыведения значительно дольше. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью (метаболический путь) и почками; большая часть лекарственного средства выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика лекарственного средства является линейной. Равновесная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 1 неделю. Средняя равновесная концентрация 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Эсциталопрам выводится медленнее у пациентов пожилого возраста по сравнению с более молодыми пациентами. Системное воздействие (AUC) примерно на 50% выше у лиц пожилого возраста, чем у молодых здоровых добровольцев (см. раздел 4.2).

Снижение функции печени

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (критерии А и В по классификации Чайлд-Пью) период полувыведения эсциталопрама был почти в два раза больше, а воздействие примерно на 60% выше, чем у лиц с нормальной функцией печени (см. раздел 4.2).

Снижение функции почек

При назначении рацемического циталопрама у пациентов со сниженной функцией почек (клиренс креатинина 10-53 мл/мин) наблюдались более длительный период полувыведения и незначительное увеличение воздействия. Концентрации метаболитов в плазме не изучались, но они могут быть повышенными (см. раздел 4.2).

Полиморфизм

Обнаружено, что у пациентов с медленным CYP2C19-опосредованным метаболизмом концентрации эсциталопрама в плазме были в два раза выше, чем у пациентов с быстрым метаболизмом. Существенной разницы в воздействии у лиц с медленным CYP2D6-опосредованным метаболизмом не наблюдалось (см. раздел 4.2).

5.3 Данные доклинической безопасности

Полный набор доклинических исследований эсциталопрама не проводился, поскольку проведенные на крысах токсикокинетические и токсикологические исследования эсциталопрама и циталопрама продемонстрировали сходный профиль. Следовательно, вся информация касательно циталопрама может быть применима к эсциталопраму.

В сравнительных токсикологических исследованиях на крысах эсциталопрам и циталопрам после лечения в течение нескольких недель в дозах, вызывающих общую токсичность, спровоцировали кардиотоксичность, включая застойную сердечную недостаточность. Вероятно, кардиотоксичность коррелирует с пиковыми концентрациями в плазме, а не с системным воздействием (AUC).

Пиковые концентрации в плазме при отсутствии эффекта превышали (в 8 раз) концентрацию, достигнутую при клиническом применении, в то время как AUC эсциталопрама была только в 3-4 раза выше, чем воздействие, достигнутое при клиническом применении. В случае циталопрама показатели AUC для S-энантиомера были в 6-7 раз выше, чем воздействие, достигнутое при клиническом применении. Полученные данные, вероятно, связаны с чрезмерным влиянием на биогенные амины, т.е. вторично по отношению к первичным фармако-

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Стр 15 из 17

логическим эффектам, что приводит к гемодинамическим эффектам (уменьшение коронарного кровотока) и ишемии. Однако точный механизм кардиотоксичности у крыс неясен. Клинический опыт применения циталопрама и опыт клинических испытаний эсциталопрама не указывают на наличие клинических коррелятов.

В некоторых тканях наблюдалось повышенное содержание фосфолипидов, например, в легких, придатках яичников и в печени крыс после лечения эсциталопрамом и циталопрамом в течение более длительных периодов времени. Данные, полученные для придатков яичников и печени, были обнаружены при воздействиях, подобных тем, которые наблюдались у людей. Эффект является обратимым и проходит после прекращения лечения. Накопление фосфолипидов (фосфолипидоз) у животных наблюдалось в связи со многими катионными амфифильными лекарственными средствами. Не известно, имеет ли это явление какое-либо существенное значение для человека.

В рамках исследования эмбриофетальной токсичности у крыс наблюдались эмбриотоксические эффекты (снижение массы плода и обратимая задержка окостенения) при воздействии, превышающем таковое во время клинического использования. Повышенной частоты пороков развития не отмечено. Пренатальное и постнатальное исследование продемонстрировало снижение показателей выживаемости в период лактации при воздействии, превышающем таковое во время клинического использования.

Данные, полученные в ходе исследований на животных, продемонстрировали, что циталопрам вызывает снижение индекса фертильности и индекса беременности, уменьшение числа имплантаций яйцеклетки и аномальных форм сперматозоидов при воздействии, значительно превышающем воздействие на человека.

Данные по эсциталопраму, полученные в ходе исследований на животных, отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные ингредиенты: Лактоза моногидрат, кросповидон, повидон K30, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат; пленочная оболочка: гипромеллоза, титана диоксид, лактозы моногидрат, макрогол и триацетин.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке с целью защиты от влаги.

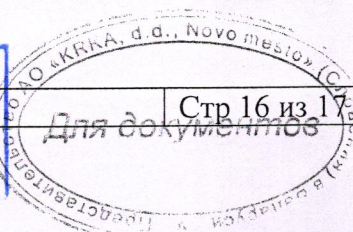
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистере (ОПА/А1/ПВХ и А1 фольга). 3 блистера с листком-вкладышем в картонной коробке.

10.01.2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь



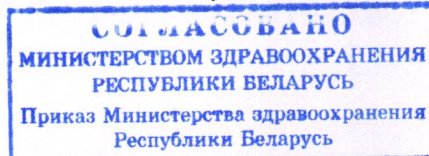
- 6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

- 6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения