

## ПРЕССИДАНТ

### Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Прессидант.

**Международное непатентованное название:** Эсциталопрам.

**Лекарственная форма:** Таблетки для приема внутрь.

**Состав:** Каждая таблетка содержит:

*активного вещества* — эсциталопрама оксалата 12,845 мг (эквивалентно эсциталопраму 10 мг соответственно);

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, тальк, магния стеарат;

*состав пленочной оболочки:* гидроксипропилметилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, полиоксил (40) стеарат, титана диоксид.

**Фармако-терапевтическая группа:** Антидепрессанты. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина.

**Код АТХ:** N06AB10.

**Фармакологические свойства:**

*Фармакодинамика:*

Прессидант является антидепрессантом, селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Ингибирование обратного захвата серотонина приводит к повышению концентрации этого нейромедиатора в синаптической щели, усиливает и пролонгирует его действие на постсинаптические рецепторные участки.

Эсциталопрам не имеет совсем или имеет очень слабую способность связываться с рядом рецепторов, включая: серотониновые 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub> рецепторы, дофаминовые D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub> рецепторы,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  адренергические рецепторы, гистаминовые H<sub>1</sub>, мускариновые холинергические, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы.

*Фармакокинетика:*

Всасывание не зависит от приема пищи. Биодоступность эсциталопрама составляет около 80%. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T<sub>max</sub>) составляет 4 часа после многократного применения. Связывание эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови ниже 80%. Эсциталопрам метаболизируется в печени до деметилированных и дидеметилированных метаболитов. Они оба являются фармакологически активными.

Основное вещество и его метаболиты частично выделяются в форме глюкуронидов.

После многократного применения средняя концентрация деметил- и дидеметил- метаболитов обычно составляет 28-31% и менее 5%, соответственно, от концентрации эсциталопрама.

Биотрансформация эсциталопрама в деметилированный метаболит происходит главным образом с помощью цитохрома P450C19. Возможно некоторое участие изоферментов P450A4 и P450D6. У лиц со слабой активностью P450C19 концентрация эсциталопрама в два раза выше, чем в случаях с высокой активностью этого изофермента.

Значительных изменений концентрации препарата в случаях со слабой активностью изофермента P450D6 обнаружено не было.

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) после многократного применения составляет около 30 часов. Клиренс при пероральном применении составляет 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.

Кинетика эсциталопрама линейна. Равновесная концентрация (C<sub>ss</sub>) достигается примерно через 1 неделю. Средняя C<sub>ss</sub> 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) достигается при суточной дозе 10 мг.

У пожилых (старше 65 лет) эсциталопрам выводится медленнее, чем у более молодых пациентов. Количество вещества, находящегося в системном кровотоке, рассчитанное с помощью фармакокинетического показателя «площадь под кривой» (AUC) у пожилых на 50% больше, чем у молодых здоровых добровольцев.

**Показания к применению:**

- депрессивные эпизоды любой степени тяжести;
- панические расстройства с/без агорафобии;
- социальное тревожное расстройство (социальная фобия);
- генерализованное тревожное расстройство.

**Способ применения и дозы:** Прессидант назначают перорально один раз в сутки вне зависимости от приема пищи.

*Депрессивные эпизоды:* Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут.

Антидепрессивный эффект обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. После исчезновения симптомов депрессии, как минимум, еще в течение 6 месяцев необходимо продолжать терапию для закрепления полученного эффекта.

*Панические расстройства с/без агорафобии:* В течение первой недели лечения рекомендуется доза 5 мг/сут., которая затем увеличивается до 10 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут.

Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 месяца после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

*Социальное тревожное расстройство (социальная фобия):* Обычно назначают 10 мг один раз в сутки. Ослабление симптомов обычно развивается через 2-4 недели после начала лечения. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза впоследствии может быть уменьшена до 5 мг/сут. или увеличена до максимальной – 20 мг/сут. Поскольку социальное тревожное расстройство является заболеванием с хроническим течением, минимальная рекомендуемая длительность терапевтического курса составляет 12 недель. Для предотвращения рецидивов заболевания препарат

может назначаться в течение 6 месяцев или дольше в зависимости от индивидуальной реакции пациента. Необходимо регулярно проверять терапевтическую пользу лечения.

*Генерализованное тревожное расстройство:* Рекомендуемая начальная доза – 10 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до максимальной – 20 мг/сут. Допускается длительное назначение препарата (6 месяцев и дольше) в дозе 20 мг/сут.

*Пожилые пациенты (старше 65 лет):* Рекомендуется использовать половину обычно рекомендуемой дозы (т.е. всего 5 мг/сут.) и более низкую максимальную дозу (10 мг/сут).

*Сниженная функция почек:* При легкой и умеренной почечной недостаточности корректировки доз не требуется.

Пациентам с выраженной почечной недостаточностью (CLCR ниже 30 мл/мин) следует назначать Прессидант с осторожностью.

*Сниженная функция печени:* При легкой и умеренной печеночной недостаточности 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. При выраженной печеночной недостаточности необходимо соблюдать осторожность при титровании.

*Сниженная активность цитохрома P4502C19:* Для пациентов со слабой активностью изофермента P4502C19 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:** При прекращении лечения Прессидантом доза должна постепенно снижаться в течение 1-2 недель для того, чтобы избежать возникновения синдрома отмены.

**Побочные действия:**

Побочные эффекты наиболее часто возникают на первой или второй неделе лечения и затем обычно становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

*Очень часто ( $\geq 1/10$ ):*

— тошнота, рвота;

*Часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ):*

— снижение либидо, аноргазмия (у женщин);

— бессонница или сонливость, головокружение, тремор, ажитация, тревога, парестезия;

— синуситы, зевота;

— диарея, запоры, рвота, сухость во рту;

— повышенная потливость;

— импотенция, нарушение эякуляции;

— снижение аппетита, анорексия;

— артралгия, миалгия;

— слабость, гипертермия.

*Нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ):*

— нарушения вкусовых ощущений и нарушение сна;

— снижение массы тела;

— обмороки;

— спутанность сознания, панические атаки, повышенная раздражительность;

— расстройства зрения, мидриаз, звон в ушах;

— тахикардия;

— кожная сыпь, зуд, алопеция;

— метроррагия, меноррагия (у женщин);

— отек.

*Редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $\leq 1/1000$ ):*

— галлюцинации, деперсонализация, агрессия;

— брадикардия;

— серотониновый синдром (состояние, имеющее угрожающий жизни характер, проявляющееся комплексом двигательных, вегетативных и психических расстройств: миоклонией, диареей, спутанностью, гипоманией, ажитацией, нарушением координации, лихорадкой, изменением артериального давления, тремором, тошнотой и рвотой);

— анафилактические реакции.

*Частота неизвестна:*

— гипонатриемия;

— недостаточная секреция антидиуретического гормона (АДГ);

— мания, бруксизм;

— судорожные припадки, двигательные нарушения, психомоторное возбуждение;

— ортостатическая гипотензия;

— изменение лабораторных показателей функции печени, гепатит;

— тромбоцитопения;

— суицидальное поведение, суицидальные мысли;

— удлинение интервала QT на ЭКГ (аритмия, включая torsade de pointes);

— задержка мочи;

— эхтимоз, ангионевротический отек, носовое кровотечение;

— галакторея, приапизм у мужчин.

Кроме того, после длительного применения резкое прекращение терапии Прессидантом у некоторых больных может привести к возникновению реакции отмены. При резком прекращении приема эсциталопрама могут возникать такие нежелательные реакции, как головокружение, головные боли, ощущение электрического удара, парестезия, нарушения сна, раздражительность, тревога, тремор, эмоциональная нестабильность, расстройства зрения, потливость, тошнота, рвота, диарея, выраженность которых незначительна, а продолжительность

ограничена. Чтобы избежать возникновения реакций отмены рекомендуется постепенная отмена препарата в течение 1-2 недель или месяцев в зависимости от состояния пациента.

#### **Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к эсциталопраму или другим компонентам препарата;
- одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО);
- пациенты с известными эпизодами удлинения интервала QT или с врожденным синдромом удлинения интервалов;
- пациентам, принимающим препараты, удлиняющий интервал QT;
- пациентам, принимающим пимозид;
- беременность и период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

#### **Лекарственные взаимодействия:**

##### ***Противопоказанные комбинации препаратов:***

##### ***Ингибиторы МАО***

Возможно возникновение серьезных нежелательных реакций при одновременном приеме Прессиданта и ингибиторов МАО, а также при начале приема ингибиторов МАО большими, незадолго до этого прекратившими прием Прессиданта. В подобных случаях может развиваться серотониновый синдром.

##### ***Необратимый неселективный ингибитор МАО***

Эсциталопрам противопоказан в сочетании с неселективным необратимым ингибитором МАО. Эсциталопрам можно назначить через 14 дней после прекращения лечения с необратимым МАО. Должно пройти не менее 7 дней после прекращения лечения эсциталопрамом, до начала применения неселективного необратимого ингибитора МАО.

##### ***Обратимый селективный ингибитор МАО (моклобемид)***

Из-за риска развития серотонинового синдрома, сочетание эсциталопрама с ингибитором МАО, таким как моклобемид противопоказано. Если комбинация крайне необходима, лечение начинают в минимальной рекомендованной дозе с обязательным тщательным клиническим мониторингом.

##### ***Обратимый неселективный ингибитор МАО (линезолид)***

Антибиотик линезолид обратимый неселективный ингибитор МАО не рекомендуется назначать пациентам, получающим лечение эсциталопрамом. Если комбинация крайне необходима, лечение начинают в минимальной рекомендованной дозе с обязательным тщательным клиническим мониторингом.

##### ***Необратимый селективный ингибитор МАО-В (селегилин)***

Из-за риска серотонинового синдрома необходима осторожность при одновременном применении эсциталопрама с селегилином (необратимый ингибитор МАО-В). Для одновременного применения с рацемическим циталопрамом безопасными являются дозы селегилина до 10 мг/сут.

##### ***Удлинение интервала QT***

Фармакокинетические и фармакодинамические исследования эсциталопрама в комбинации с другими лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, не проводились. Нельзя исключать общий эффект эсциталопрама и этих лекарственных средств. Не рекомендуется одновременное применение эсциталопрама с препаратами, удлиняющими интервал QT, такими как антиаритмические препараты класса IA и III, антипсихотические препараты (производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические антидепрессанты, некоторые противомикробные препараты (спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин IV, пентамидин, галофантрин), определенные антигистаминные препараты (астемизол, мизоластин).

##### ***Комбинации препаратов, требующие осторожности:***

##### ***Лекарственные препараты, вызывающие гипокалиемию / гипомagneмию:***

Одновременное применение с препаратами, вызывающими гипокалиемию / гипомagneмию должно быть оправдано, поскольку эти условия повышают риск возникновения злокачественных аритмий.

##### ***Серотонинергические медицинские препараты:***

Совместное применение с серотонинергическими медицинскими препаратами (например, трамадолом, суматриптаном и другими триптанами) может привести к развитию серотонинового синдрома.

##### ***Медицинские препараты, снижающие порог судорожной готовности:***

Прессидант может снижать порог судорожной готовности. Требуется проявлять осторожность при одновременном с Прессидантом назначении других медицинских препаратов, снижающих порог судорожной готовности (трициклических антидепрессантов, СИОЗС, антипсихотиков – фенотиазинов, тioxсантенов и бутирофенонов, — мефлохина и трамадола).

##### ***Литий, триптофан:***

Поскольку зарегистрированы случаи усиления действия при совместном назначении Прессиданта и лития или триптофана, рекомендуется проявлять осторожность при одновременном назначении этих препаратов.

##### ***Звербой:***

Одновременное назначение Прессиданта и препаратов, содержащих звербой (*Hypericum perforatum*), может привести к увеличению числа побочных эффектов.

##### ***Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови:***

Нарушение свертываемости крови может возникнуть при одновременном назначении эсциталопрама с пероральными антикоагулянтами и лекарствами, влияющими на свертываемость крови (например, атипичными антипсихотиками и фенотиазинами, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой и нестероидными противовоспалительными средствами, тиклопидином и дипиридамолом). В подобных случаях при начале или окончании терапии эсциталопрамом необходим тщательный мониторинг свертываемости крови.

##### ***Алкоголь:***

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

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

Одновременное применение эсциталопрама и омепразола в дозе 30 мг один раз в сутки (ингибитор цитохрома P4502C19) приводит к умеренному (примерно 50%) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови. Одновременный прием эсциталопрама и циметидина в дозе 400 мг два раза в сутки (ингибитора цитохромов P4502D6, P4503A4 и P4501A2) приводит к повышению (примерно 70%) концентрации эсциталопрама в плазме крови. Таким образом, следует назначать с осторожностью эсциталопрам одновременно с ингибиторами цитохрома P4502C19 (например, омепразолом, эзомепразолом, флувоксамином, лансопразолом, тиклопидином) и циметидином. При одновременном приеме эсциталопрама и вышеуказанных препаратов на основе мониторинга возникновения побочных эффектов может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама.

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

Эсциталопрам является ингибитором изофермента P4502D6. Необходимо проявлять осторожность при одновременном назначении эсциталопрама и медицинских препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и имеющих малый терапевтический индекс, например, флекаинида, пропafenона и метопролола (в случаях применения при сердечной недостаточности) или медицинских препаратов, в основном метаболизирующихся посредством P4502D6 и действующих на ЦНС, например, антидепрессантов дезипрамина, кломипрамина, нортриптилина, или антипсихотиков рисперидона, тиоридазина, галоперидола. В этих случаях может потребоваться корректировка дозы.

Одновременное назначение эсциталопрама и дезипрамина или метопролола приводит к двукратному увеличению концентрации двух последних препаратов.

Эсциталопрам может незначительно ингибировать изофермент P4502C19. Поэтому рекомендуется проявлять осторожность при одновременном использовании эсциталопрама и медицинских препаратов, метаболизирующихся P4502C19.

#### **Особые указания:**

##### *Акатизия/психомоторное возбуждение*

Применение СИОЗС связано с развитием акатизии, состояния, характеризующегося неприятным изнурительным ощущением беспокойства и необходимостью двигаться, часто сопровождающегося неспособностью сидеть или стоять на одном месте. Такое положение наиболее вероятно может возникать в течение первых нескольких недель лечения. Повышение дозы может повредить пациентам, у которых развились такие симптомы.

##### *Ишемическая болезнь сердца*

Из-за ограниченного клинического опыта, пациентам с ишемической болезнью сердца необходимо соблюдать осторожность.

##### *Удлинение интервала QT*

Установлено, что эсциталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. В течение постмаркетингового периода сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая пируэт, преимущественно у пациентов женского пола с гипокалиемией или уже имеющегося удлинения интервала QT или другими сердечными заболеваниями.

Рекомендуется с осторожностью применять у пациентов со значительной брадикардией или с недавно перенесенным острым инфарктом миокарда или некомпенсированной сердечной недостаточностью.

Электролитные нарушения, такие как гипокалиемия и гипомagnesия, повышают риск возникновения злокачественных аритмий, и их следует корректировать до начала лечения эсциталопрамом.

При лечении пациентов со стабильным сердечным заболеванием до начала лечения следует пересмотреть ЭКГ.

Если во время лечения эсциталопрамом возникают признаки сердечной аритмии, следует прекратить лечение и сделать ЭКГ.

##### *Закрьютоугольная глаукома*

СИОЗС, в том числе эсциталопрам, могут оказывать влияние на размер зрачка глаза, что может приводить к расширению зрачка. Эффект мидриаза обуславливает сужение угла зрения, что является результатом повышения внутриглазного давления и развития закрьютоугольной глаукомы, особенно у пациентов имеющих предрасположенность к данному заболеванию. В связи с этим эсциталопрам должен применяться с осторожностью у пациентов с закрьютоугольной глаукомой или закрьютоугольной глаукомой в анамнезе.

При применении препаратов, принадлежащих к терапевтической группе СИОЗС (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) включая эсциталопрам, следует учитывать следующее:

##### *Парадоксальное беспокойство*

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения СИОЗС может наблюдаться усиление тревоги. Подобная парадоксальная реакция обычно исчезает в течение первых двух недель лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения ангиогенного эффекта рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

##### *Судорожные припадки*

Следует отменить препарат в случае развития судорожных припадков. Не рекомендуется применение у больных с нестабильной эпилепсией; при контролируемых припадках необходимо тщательное наблюдение. При увеличении частоты судорожных припадков СИОЗС, включая эсциталопрам, должны быть отменены.

##### *Мания*

Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у больных с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии маниакального состояния эсциталопрам должен быть отменен.

##### *Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом лечение эсциталопрамом может изменить уровень глюкозы в крови. Поэтому может потребоваться корректировка доз инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

##### *Суицидальные мысли*

Риск совершения самоубийства свойственен депрессии и может сохраняться до существенного улучшения состояния, наступившего спонтанно или вследствие проводимой терапии. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, находящимися на лечении антидепрессантами, особенно в начале лечения из-за возможности клинического ухудшения и/или появления суицидальных проявлений (мыслей и поведения). Эта предосторожность должна соблюдаться и при лечении других психических расстройств из-за возможности одновременного заболевания депрессивным эпизодом.

#### *Гипонатриемия*

Гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции антидиуретического гормона (АДГ), на фоне приема эсциталопрама возникает редко и обычно исчезает при отмене терапии. Осторожность должна проявляться при назначении эсциталопрама и других СИОЗС лицам, входящим в группу риска развития гипонатриемии: пожилым, больным с циррозом печени и принимающим препараты, способные вызывать гипонатриемию.

#### *Кровоизлияние*

При приеме эсциталопрама возможно развитие кожных кровоизлияний (экхимоз и пурпура). Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам у больных со склонностью к кровотечениям, а также принимающих пероральные антикоагулянты и лекарства, влияющие на свертываемость крови.

#### *Электросудорожная терапия (ЭСТ)*

Поскольку клинический опыт одновременного применения эсциталопрама и ЭСТ ограничен, то в подобных случаях должна соблюдаться осторожность.

Сочетать эсциталопрам и ингибиторы МАО типа А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома.

#### *Серотониновый синдром*

У больных, принимающих эсциталопрам и другие СИОЗС одновременно с серотонинергическими препаратами, в редких случаях может развиваться серотониновый синдром. Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными средствами, обладающими серотонинергическим действием.

Комбинация таких симптомов как агитация, тремор, миоклонус, гипертермия, может указывать на развитие серотонинового синдрома. Если это произошло, следует немедленно прекратить одновременное лечение СИОЗС и серотонинергическими препаратами и начать симптоматическое лечение.

#### **Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами:**

Учитывая побочные эффекты препарата в период лечения не рекомендуется управлять автомобилем или механизмами.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* головокружение, тремор, агитация, сонливость, помрачение сознания, судорожные припадки, тахикардия, изменения ЭКГ (изменение STT, расширение комплекса QRS, удлинение QT интервала), аритмии, угнетение дыхательной деятельности, рвота, рабдомиолиз, метаболический ацидоз, гипокалиемия.

*Лечение:* симптоматическое (поддерживающие меры, промывание желудка, адекватная оксигенация). Мониторинг функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

#### **Форма выпуска и упаковка**

Таблетки, покрытие пленочной оболочкой, 10 мг № 28.

По 14 таблеток в блистер. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок хранения**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

#### **Произведено для:**

**MAXX-PHARM LTD.**

**Лондон, Великобритания**