

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЦИПРАМІЛ
(CIPRAMIL®)

Склад.

Діюча речовина: циталопрам (citalopram);

1 таблетка містить відповідно 10 або 20 мг циталопраму у вигляді гідроброміду;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, коповідон, гліцерин, целюлоза мікрокристалічна, кроскармелози натрієва сіль, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТС N06A B04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування депресії різної етіології та виду.

Лікування панічних розладів з або без агорафобії.

Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або будь-якого компонента препарату. Сумісне застосування інгібіторів моноамінооксидази (ІМАО) та перші два тижні після припинення їх застосування. Лікування інгібіторами МАО повинно починатися не раніше як через 7 днів після припинення прийому Ципрамілу. Одночасне застосування пімозиду. Стани з ознаками, властивими серотоніновому синдрому.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі Ципраміл приймають щоденно 1 раз на добу. Таблетки Ципрамілу можна приймати у будь-який час протягом дня, незалежно від прийому їжі.

Лікування депресії.

На початку лікування дорослим потрібно приймати 20 мг препарату перорально один раз на добу.

Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості захворювання доза може бути збільшена до 60 мг на добу.

Антидепресивний ефект звичайно настає через 2 – 4 тижні. Лікування депресії є симптоматичним, а тому тривалим і повинно продовжуватися звичайно протягом 6 місяців з метою запобігання рецидиву захворювання.

Панічні розлади.

На початку лікування дорослим рекомендується приймати 10 мг препарату перорально 1 раз на добу протягом першого тижня, збільшуючи дозу до 20 мг перорально 1 раз на добу. Доза може бути в подальшому збільшена до 60 мг на добу, залежно від індивідуальної чутливості пацієнта.

У деяких пацієнтів спостерігалось посилення симптомів тривоги на початку терапії антидепресантами. Така парадоксальна реакція з часом проходила протягом 2 тижнів безперервного лікування. Початкова мала доза рекомендується для зменшення ймовірності появи парадоксальної тривожної реакції.

Терапевтична ефективність циталопраму в лікуванні панічних розладів досягається після 3 місяців безперервного лікування.

Лікування ОКР

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Рекомендована початкова доза становить 20 мг. Залежно від клінічної оцінки доза може бути збільшена до 60 мг.

Пацієнти літнього віку

Рекомендована щоденна доза для людей літнього віку дорівнює 20 мг.

Залежно від індивідуальної чутливості та тяжкості депресії доза може бути збільшена до максимальної – 40 мг на добу.

Дозування при зниженій функції печінки

За наявності печінкової недостатності доза може бути зменшена до нижньої межі щоденної дози.

Дозування при зниженій функції нирок

Дозові обмеження не є обов'язковими у випадку наявності ниркової недостатності незначного чи середнього ступеня тяжкості.

Антидепресивний ефект звичайно настає на 2-4 тижні після початку лікування. Прийом антидепресантів слід продовжувати протягом певного часу, звичайно до 6 місяців після одужання для запобігання рецидиву. У пацієнтів з рекурентною депресією (уніполярною) підтримуюча терапія може бути необхідною протягом кількох років для попередження нових епізодів.

Максимальна ефективність циталопраму в лікуванні панічних розладів досягається після 3 місяців застосування та підтримується завдяки продовженню лікування.

Якщо прийнято рішення припинити терапію, відміна препарату повинна проводитись поступово, протягом кількох тижнів.

Побічні реакції.

Побічні ефекти циталопраму є мінущими та незначними. Вони спостерігаються протягом першого-другого тижня лікування та поступово зникають у міру одужання пацієнта.

Встановлена залежність вираженості наступних симптомів від дози препарату: посилене потовиділення, сухість у роті, безсоння, сонливість, діарея, нудота та втома.

Частота побічних реакцій, наведених нижче в таблиці, визначається як: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідкісні ($< 1/10000$) або невідновлена (не може бути встановлена).

| Система | Частота | Розлад |
|---|--------------------------|--|
| Розлади кровотворної та лімфатичної системи | Не може бути встановлена | Тромбоцитопенія. |
| Розлади імунної системи | Не може бути встановлена | Гіперчутливість, анафілактичні реакції. |
| Ендокринні розлади | Не може бути встановлена | Порушення секреції антидіуретичного гормону. |
| Розлади метаболізму | Часті | Зниження апетиту. |
| | Нечасті | Посилення апетиту. |
| | Рідкісні | Гіпонатріємія. |
| Психічні розлади | Часті | Тривога, неспокій, зниження лібідо, аноргазмія (жінки), нервозність, сплутаність свідомості. |
| | Нечасті | Агресія, деперсоналізація, галюцинації, манія. |
| | Рідкісні | Суїцидальні спроби. |
| | Не може бути встановлена | Скреготіння зубами під час сну, неспокій, панічні напади. |

| | | |
|---|--------------------------|---|
| Розлади нервової системи | Дуже часті | Безсоння, сонливість. |
| | Часті | Парестезія, тремор. |
| | Нечасті | Непритомність. |
| | Рідкісні | Судоми grand mal, дискінезія. |
| | Не може бути встановлена | Судоми, серотоніновий синдром, екстрапірамідні розлади, акатизія, рухові порушення. |
| Зорові порушення | Нечасті | Розширення зіниці. |
| | Не може бути встановлена | Затуманення зору. |
| Слухові розлади | Часті | Дзвін у вухах. |
| Серцеві розлади | Нечасті | Брадикардія, тахікардія. |
| Судинні розлади | Не може бути встановлена | Постуральна гіпотензія. |
| Респіраторні розлади | Часті | Позіхання. |
| | Не може бути встановлена | Носова кровотеча. |
| Шлунково-кишкові порушення | Дуже часті | Сухість у роті, нудота. |
| | Часті | Діарея, блювання. |
| | Не може бути встановлена | Шлунково-кишкові кровотечі (в т.ч. ректальні). |
| Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів | Рідкісні | Гепатит. |
| Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини | Дуже часті | Посилене потовиділення. |
| | Часті | Свербіж. |
| | Нечасті | Висипання на шкірі, облісіння, пурпура. |
| | Не може бути встановлена | Синці, набряки. |
| Скелетно-м'язові порушення | Часті | Артралгія, міалгія. |
| Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів | Нечасті | Затримка сечовипускання. |
| Порушення репродуктивної системи та грудних залоз | Часті | Розлади еякуляції, імпотенція. |
| | Нечасті | Менорагія (жінки). |
| | Не може бути встановлена | Метрорагія (жінки). Пріапізм, галакторея (чоловіки). |
| Загальні розлади | Часті | Втома. |
| | Нечасті | Набряк. |
| Дослідження | Часті | Зниження ваги. |
| | Нечасті | Збільшення ваги. |

Не може бути
встановлена

Аномальні показники функції печінки.

Передозування.

Симптоми: сонливість, напружений вираз обличчя, епізодичне виникнення епілептичних судом, синусової тахікардії, підвищене потовиділення, нудота, блювання, ціаноз, гіпервентиляція, кома.

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Лікування є симптоматичним і підтримуючим. Необхідно промити шлунок якнайшвидше після перорального прийому препарату. У разі прийому дози вище 600 мг рекомендується моніторинг ЕКГ. Судомний синдром можна купірувати діазепамом. Розширення комплексу QRS на ЕКГ рекомендується нормалізувати шляхом інфузії гіпертонічного розчину натрію хлориду.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Досвід застосування препарату вагітними є обмеженим, проте не надходило повідомлень, що могли б зумовити необхідність застереження у цьому питанні.

Ципраміл виявляється у грудному молоці. Доза, яку отримує немовля з молоком, становить приблизно 5% від материнської щоденної дози, пов'язаної з масою тіла (мг/кг). Проте наявних даних недостатньо для оцінки ризику для дитини.

Діти.

Антидепресанти не повинні застосовуватися для лікування дітей та підлітків віком до 18 років.

Суїцидальну поведінку (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) та ворожість (переважно агресію, опозиційну поведінку та гнів) частіше спостерігали в клінічних випробуваннях серед дітей та підлітків, які приймали антидепресанти порівняно з тими, які приймали плацебо. Якщо, з клінічних міркувань, рішення про призначення все ж таки прийнято, має бути забезпечене уважне спостереження за появою суїцидальних симптомів у пацієнта.

Особливості застосування.*Гіпонатріємія*

При застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) можливий розвиток такого рідкісного побічного ефекту, як гіпонатріємія, що, можливо, пов'язано з розладом секреції антидіуретичного гормону. Група ризику включає переважно жінок літнього віку.

Ризик суїциду

Депресія, пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, спроб, самопошкоджень та суїциду. Такий ризик існує аж до досягнення значної ремісії. Оскільки полегшення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування, слід ретельно спостерігати за пацієнтом до встановлення значного полегшення. З клінічного досвіду відомо, що ризик суїциду може посилюватися на початкових етапах одужання.

Інші психічні порушення, з приводу яких призначається циталопрам, також можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком суїцидальних випадків. Крім того, такі стани можуть супроводжувати тяжкий депресивний розлад. Тому особливості застосування циталопраму стосуються також інших психічних розладів.

Пацієнти з суїцидальними спробами в анамнезі або вираженим рівнем суїцидальних ідей ще до початку лікування мають високий ризик суїцидальних спроб, думок, тому слід ретельно моніторувати їх стан протягом терапії. Крім того, існує вірогідність підвищеного ризику суїцидальної поведінки у молодих людей.

Пацієнти та їх близькі мають бути попереджені про необхідність уважного моніторингу таких випадків та негайно звернутися по медичну допомогу у разі розвитку таких симптомів.

Акатизія

Застосування СІЗЗС пов'язують з розвитком акатизії, що характеризується неприємним виснажливим відчуттям неспокою та непосидливості разом з нездатністю стояти чи сидіти на одному місці. Такий

стан можливий протягом перших кількох тижнів лікування. Підвищення дозування у пацієнтів, які відчують такі симптоми, може бути шкідливим.

Манія

У пацієнтів з маніакально-депресивним розладом можлива зміна фази. Застосування препарату треба припинити, якщо пацієнт знаходиться у маніакальній стадії основного захворювання.

Судоми

Як інші антидепресанти, циталопрам слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з судомами в анамнезі.

Діабет

Як і інші психотропні препарати, циталопрам може змінювати чутливість організму до інсуліну та глюкози, що вимагає корекції антидіабетичної терапії у пацієнтів, крім того, сама по собі депресія може впливати на баланс глюкози.

Серотоніновий синдром

Необхідно з обережністю застосовувати циталопрам із засобами серотонінергічної дії, наприклад суматриптан або інші триптани, трамадол і триптофан.

Розвиток рідкісного серотонінового синдрому може означати комбінацію симптомів, в тому числі тривога, сплутаність свідомості, тремор, міоклонус і гіпертермія.

Крововиливи

При прийомі СІЗЗС можливий розвиток крововиливів (екхімоз і пурпура). Необхідно з обережністю призначати СІЗЗС хворим зі схильністю до кровотеч, а також хворим, які приймають антикоагулянти і ліки, що впливають на згортання крові (наприклад атипові антипсихотики та фенотіазини, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилова кислота та нестероїдні протизапальні засоби, тиклопідин і дипіридамо́л).

ЕСТ (електро-судомна терапія)

Клінічний досвід одночасного застосування СІЗЗС та ЕСТ обмежений, отже, рекомендується бути обережними.

Реверсивні селективні інгібітори МАО типу А

Комбінувати циталопрам та інгібітори МАО типу А не рекомендується через ризик виникнення серотонінового синдрому.

Звіробій

Одночасне застосування СІЗЗС та рослинних засобів, які містять звіробій, може призвести до підвищення частоти побічних реакцій.

Симптоми відміни звичайно виникають після раптового припинення лікування.

Ризик виникнення таких симптомів залежить від кількох факторів, в тому числі тривалість та терапевтична доза, швидкість зниження дози. Найпоширенішими проявами є запаморочення, сенсорні розлади (парестезія), розлади сну, тривога, нудота та/або блювання, тремор, сплутаність свідомості, підвищене потовиділення, головний біль, діарея, посилене серцебиття, емоційна нестабільність, дратівливість і порушення зору. Більшість цих симптомів є незначними та минущими, однак можуть мати тяжкий та/або тривалий перебіг у деяких пацієнтів. Зазвичай симптоми відміни зникають протягом 2 тижнів, однак у деяких пацієнтів можуть тривати 2-3 місяці або довше. З метою уникнення симптомів відміни рекомендується поступове припинення застосування препарату протягом кількох тижнів або місяців, залежно від стану пацієнта.

Допоміжні речовини: таблетки містять моногідрат лактози. Хворим на рідкісні спадкові порушення у вигляді чутливості до галактози, недостатності лактази або ж мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Циталопрам не знижує інтелектуальну функцію та психомоторну активність.

Однак пацієнти, яким призначені психотропні препарати, повинні знати про деяке зниження загальної уваги та її концентрації та мають бути попередженими про їх вплив на здатність керувати

автомобілем або іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Відомо про кілька випадків серотонінового синдрому при застосуванні циталопраму з моклобемідом та буспіроном.

Заперечні комбінації

Інгібітори MAO (неселективні, так само як і селективні типу А (моклобемід).

Пімозид

Унаслідок взаємодії циталопраму з низькими дозами пімозиду та посилення побічної дії останнього одночасне застосування протипоказане.

Комбінації, що потребують обережності

Селегілін (селективний інгібітор MAO типу В)

В рамках досліджень клінічно важливих взаємодій не спостерігали, переносимість комбінації селегілін-циталопрам хороша.

Серотонінергічні медичні препарати

Літій та триптофан

В рамках досліджень сумісного застосування циталопраму з літієм взаємодій на рівні фармакодинаміки не виявлено. Однак зафіксовані випадки посилення ефектів при застосуванні СИЗС з літієм і триптофаном, тому комбінацію циталопраму з цими засобами слід застосовувати з обережністю. Комбінація з серотонінергічними засобами (наприклад трамадол, суматриптан) може призвести до посилення ефектів серотоніну.

Алкоголь

Комбінація СИЗС з алкоголем недоцільна. Проте дослідження не довели небажаних фармакодинамічних взаємодій циталопраму з алкоголем.

Фармакокінетичні взаємодії

Біотрансформація циталопраму регулюється ізоферментами CYP2C19, CYP3A4 і CYP2D6 системи цитохрому P450. Той факт, що циталопрам метаболізується більш ніж одним CYP, означає малоімовірне пригнічення його біотрансформації, а комбінація з іншими засобами має низьку вірогідність спричиняти фармакокінетичні взаємодії.

Вплив інших засобів на фармакокінетику циталопраму

Комбінація з кетоконазолом (сильний інгібітор CYP3A4) не змінює фармакокінетику циталопраму. Дослідження фармакокінетичної взаємодії літію та циталопраму не виявило жодних фармакокінетичних взаємодій.

Циметидин (сильний інгібітор CYP2D6, 3A4 і 1A2) спричиняє помірне підвищення середніх рівноважних рівнів циталопраму. При сумісному застосуванні з циметидином знижувати дози циталопраму не рекомендується.

Вплив циталопраму на інші лікарські засоби

Комбінація циталопраму з метопрололом спричиняє підвищення концентрації метопрололу в 2 рази, але статистично незначуще посилення ефекту метопрололу на рівень кров'яного тиску та частоту серцевих скорочень.

Зміни фармакокінетики були дуже незначні або відсутні при сумісному застосуванні циталопраму з клозапіном, теофіліном, варфарином, іміпраміном, мефенітоїном, спартеїном, амітриптиліном, рисперидоном, карбамазепіном і тріазоламом.

Фармакологічні властивості.

Механізм дії

Циталопрам є потужним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (5-НТ). Толерантність до блокади зворотного захоплення 5-НТ не спричиняється тривалим лікуванням циталопрамом.

Циталопрам є надзвичайно селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну, вплив на зворотне захоплення норадреналіну, допаміну або γ -аміномасляної кислоти відсутній або мінімальний.

На відміну від багатьох трициклічних антидепресантів і деяких СІЗЗС, циталопрам не має або має дуже низьку спорідненість з іншими серіями рецепторів, включаючи серотонінові 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-рецептори, дофамінові D₁- і D₂-рецептори, α_1 , α_2 , β адренергічні рецептори, гістамінові H₁, мускаринові холінергічні, бензодіазепінові та опіатні рецептори, що пояснює меншу кількість побічних ефектів при застосуванні циталопраму, таких як сухість у роті, порушення сечовипускання, діяльності шлунково-кишкової системи, зору, сонливість, кардіотоксичність та ортостатична гіпотензія.

Фармакодинаміка.

Пригнічення фази сну із швидким рухом очей (ШПРО) вважається ознакою антидепресантної активності. Так само як трициклічні антидепресанти, інші СІЗЗС та ІМАО, циталопрам пригнічує фазу ШПРО та посилює глибокий повільно-хвильовий сон.

Хоча циталопрам не зв'язується з опіатними рецепторами, він посилює антиноцицептивний ефект опіоїдних анагетиків. Циталопрам не змінює когнітивну та психомоторну діяльність і не має або має мінімальні седативні властивості, навіть у комбінації з алкоголем.

Циталопрам в рамках досліджень не впливав на діяльність серцево-судинної системи. Циталопрам не впливає на рівні гормону росту у плазмі. Як і інші СІЗЗС, циталопрам може підвищувати рівень пролактину в плазмі, завдяки стимулюючій дії серотоніну, але без клінічно важливих наслідків.

Фармакокінетика.

Абсорбція практично повна і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 3 години після прийому. Біодоступність есциталопраму становить приблизно 80%. Зв'язування з білками – менше 80%. Метаболізм відбувається шляхом деметилування, дезамінування та окиснення. Незмінений циталопрам є основною сполукою, що виявляється у плазмі крові; його кінетика є лінійною. Метаболіти зберігають активність СІЗЗС.

Період напіввиведення препарату становить 1,5 доби. Виведення здійснюється з сечею та калом.

Постійна концентрація у плазмі досягається через 1 – 2 тижні від початку лікування.

У пацієнтів літнього віку період напіввиведення триває довше (1,5-3,75 доби) завдяки меншій швидкості метаболізму, а рівноважні стабільні концентрації приблизно в 2 рази вищі у порівнянні з пацієнтами молодшого віку.

У пацієнтів зі зниженням функції печінки циталопрам елімінується повільніше. Показники періоду напіввиведення та рівноважних стабільних концентрацій приблизно в 2 рази перевищують такі ж показники на тій самій дозі у пацієнтів з нормальною функцією печінки.

У пацієнтів зі зниженням функції нирок легкого або помірного ступеня циталопрам елімінується повільніше, без значного впливу на фармакокінетику. Інформація щодо лікування пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <20мл/хв.) на даний час відсутня.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 10 мг: круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, з тисненням «CL» з одного боку;

таблетки 20 мг: овальні таблетки з розподільчою рискою, вкриті оболонкою, білого кольору, з тисненням «С» та «N» симетрично відносно риски;

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище +25 °С.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, по 10 мг № 14, по 20 мг №14 і №28 у блістерах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Х. Лундбек А/С (H. Lundbeck A/S).

