Депрессия у пациентов с ишемической болезнью сердца: стратегии выявления и лечения

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из главных причин смерти среди взрослого населения. Несмотря на достижения в терапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), среди пациентов с ИБС, у которых диагностирована депрессия, уровень заболеваемости и смертности гораздо выше. Вашему вниманию представлен обзор статьи A.S. Pragle и S. Salahshor, опубликованной в журнале Journal of the American Academy of Physician Assistants (2018; 31 (5): 12-18), в которой рассмотрены данные эпидемиологии, особенности клинической картины, методы скрининга и рекомендации по лечению больных ИБС, страдающих депрессией.

Авторы статьи преследовали две цели: сравнить и противопоставить преимущества и ограничения наиболее часто используемых инструментов для оценки депрессии у пациентов с ИБС, а также предоставить стратегию лечения больного, у которого недавно диагностировали ИБС и большое депрессивное расстройство (БДР).

Когда пациенты поступают для лечения ИБС, клиницисты сталкиваются с рядом ключевых вопросов, ведь для разработки оптимального плана терапии необходимо учесть следующие моменты. Была ли ИБС диагностирована недавно? Пережил ли пациент за последнее время инфаркт миокарда (ИМ) или имеет риск ИМ? Также визит пациента в клинику – это ценная возможность поговорить с ним о риске развития депрессии и лечении этого недуга. На серьезность проблемы указывает то, что сердечно-сосудистая (СС) патология остается главной причиной смерти и инвалидности среди взрослого населения США, и 20-40% лиц с ИБС страдают клинически выраженной депрессией (Benjamin et al., 2017; Celano, Huffman, 2011).

Депрессия, возникшая вследствие СС-события, например ИМ, может длиться месяцы и даже годы (Strik et al., 2004). ИБС и депрессия – заболевания, значительно снижающие качество жизни пациентов и возлагающие на общество существенный экономический груз (Zellweger et al., 2004). У больных, переживших острое нарушение сердечной деятельности и имеющих нелеченую депрессию, с большей вероятностью ухудшается качество жизни, повышается риск смерти и повторных ССЗ, также они менее охотно участвуют в реабилитации (Versteeg et al., 2015). Несмотря на то что эффективное лечение доступно, исследования подтвердили, что симптомы депрессии у лиц с ИБС не всегда идентифицируются. J.C. Huffman et al. (2006) обнаружили, что в условиях сердечно-сосудистых стационаров уровень диагностики и терапии депрессии неудовлетворителен. Клиницисты должны разбираться в диагностическом инструментарии для скрининга депрессии и знать, как его использовать в работе с пациентами, страдающими ИБС. Ведение таких больных – непростая задача. Специалисты, разбирающиеся в диагностике и лечении осложнений ИБС, таких как депрессия, могут обеспечить эффективный уход с использованием фармакологических и нефармакологических интервенций.

Ключевые моменты

1. Исследования показывают, что у пациентов с ИБС депрессия диагностируется недостаточно эффективно, и они часто не получают адекватного лечения
2. Скрининг на депрессию среди лиц с ИБС может помочь выявить тех, кто имеет повышенный риск суицида, а также расстройства, связанного с употреблением психоактивных веществ (ПАВ)
3. Когнитивно-поведенческая психотерапия (КПТ) является наиболее эффективным нефармакологическим вмешательством у больных ИБС с умеренными/большими депрессивными эпизодами

Эпидемиология и факторы риска

В исследовании N. Frasure-Smith et al. (1993) попытались определить, повлияет ли диагноз БДР у пациентов с ИБС, госпитализированных по поводу ИМ, на частоту смерти от ССЗ в течение шести месяцев после выписки. Исследование показало, что депрессия – значимый предвестник смертности. Полученные доказательства можно считать своеобразным ориентиром на то, что клиницисты должны сфокусироваться на скрининге с целью выявления депрессии у лиц с ССЗ. H.T. May et al. (2017) проанализировали данные 24 137 больных, у которых методом ангиографии установили ИБС в период с 1993 по 2016 гг. У 15% (3646) из них была диагностирована депрессия. Результаты исследования продемонстрировали, что депрессия, возникающая на любом этапе ИБС, является более явным предвестником смерти, чем факторы риска, коморбидные состояния, тяжесть ИБС и повторные приступы.

Следует отметить, что скрининг на депрессию среди лиц с ИБС может помочь выявить тех, кто имеет повышенный риск суицида, а также расстройства, возникшего вследствие употребления ПАВ. Депрессия является психическим расстройством, наиболее характерным для пациентов, спланировавших самоубийство (Hawton et al., 2013). Исследования демонстрируют, что пациенты, склонные к причинению вреда самим себе и суициду, также имеют повышенный риск совершения жестоких преступлений, включая убийство (Sahlin et al., 2017). Клиницисты могут помочь идентифицировать больных, находящихся в зоне риска, и обеспечить терапию. Согласно проведенным исследованиям, мониторинг и активное лечение пациентов, имеющих высокий риск суицида, позволяет снизить частоту совершенных самоубийств (Isometsä et al., 1994).

Депрессия также может усиливать риск появления расстройства, связанного со злоупотреблением ПАВ (Davis, 2008). От 30 до 42,8% пациентов с БДР в течение жизни страдают подобными патологиями (Melartin et al., 2002). У лиц с депрессией и ИБС употребление алкоголя или наркотических веществ может обострить симптомы депрессии и повысить риск серьезных СС-осложнений. Чрезмерный прием алкоголя связан со значительной вероятностью появления кардиомиопатии и артериальной гипертензии (Frishman et al., 2003). Курение и излишнее потребление алкоголя обусловливают синергетический эффект, повышающий риск ИМ (Merry et al., 2011). Пациенты, употребляющие такие наркотические вещества, как амфетамины, имеют существенный риск развития острого ИМ (Westover et al., 2008).

Проницательные клиницисты могут распознать, развилась ли у пациентов с ИБС депрессия или имеется риск ее развития. Установленные факторы риска депрессии среди больных ИБС включают молодой возраст, женский пол, эпизоды депрессии в анамнезе, социальную изоляцию, пережитый ранее сердечный приступ и сахарный диабет (Huffman et al., 2013). Это подтверждено данными ряда исследований, включая метаанализ, посвященный сравнению гендерных различий проявлений БДР у лиц с ИБС. Результаты показали, что среди пациентов с ИБС у женщин в два раза чаще встречается БДР, чем у мужчин (Shanmugasegaram et al., 2012). В дополнение, в исследовании S. Mallik et al. (2006) было установлено, что женщины в возрасте до 60 лет значительно чаще страдали депрессией на момент госпитализации в связи с ИМ, чем женщины и мужчины постарше.

Клиническая картина

Клиницисты нередко сталкиваются с проблемой диагностики сопутствующей депрессии у лиц с ИБС. Во время визита пациента в клинику или его пребывания в стационаре внимание чаще всего фокусируется на обсуждении состояния его СС-системы, препаратов, которые необходимо принимать, участия в программах реабилитации, а также способов повышения качества жизни. Это может создавать сложности для распознания едва уловимых симптомов, которые указывают на депрессию. Со временем, когда у больных формируется способность совладать со стрессом (копинг-стратегии) и понимание своего диагноза, симптомы могут естественным путем пойти на спад. Однако, как отмечалось ранее, у 20-40% пациентов с ИБС наблюдается клинически значимая депрессия (Celano, Huffman, 2011).

Критерии БДР

Для постановки диагноза БДР у пациента должен наблюдаться один из первых двух перечисленных ниже симптомов. Пять и более из девяти симптомов должны проявляться в течение большей части дня на протяжении более двух недель:

- сниженное настроение
- потеря интереса/удовольствия от всех или почти всех видов деятельности
- низкая самооценка
- расстройство сна (беспокойный сон)
- изменение аппетита
- потеря энергии
- трудности с концентрацией
- психомоторная ретардация или ажитация
- суицидальные мысли

Примечание: Адаптировано по APA, 2000; Beck et al., 1961.

Симптомы депрессии у лиц с ИБС порой бывает сложно распознать, поскольку они являются также симптомами ССЗ. Например, утомление и бессонница часто наблюдаются у больных после госпитализации вследствие ССЗ и не всегда являются индикаторами депрессии (Edwards, Hoover, 2018). Как клиницисты, так и пациенты могут не придавать особое значение данным симптомам, вследствие чего депрессия у пациентов с ИБС часто не диагностируется, и они не получают должного лечения. Обзор данных, полученных в ходе мультицентрового когортного исследования TRIUMPH, показал, что только у 30% больных ИБС установлен диагноз депрессии (Smolderen et al., 2017).

Клиницисты должны осознавать проблему распространенности депрессии среди пациентов с ИБС и поощрять обсуждение с ними симптомов, являющихся индикаторами депрессии. Также коммуникации с больными относительно депрессии и ИБС способствует умение применять инструментарий для скрининга депрессии. Например, некоторые пациенты не способны физически трудиться или справляться с такими видами деятельности, как уход за детьми и работа по дому. Обсуждение с больным таких важных тем поможет специалисту определить тяжесть депрессии у больного.

Инструменты оценки

Для оценки тяжести депрессии у пациентов наиболее часто применяют такие методики, как шкала оценки депрессии Бека (BDI), рейтинговая шкала оценки депрессии Гамильтона (HAM-D) и самоопросник о состоянии здоровья пациента (PHQ-9) (Ceccarini et al., 2014). В Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам пятой редакции (DSM-5) представлен симптоматический межсекторальный опросник

Табл. 1. **Характеристика основных инструментов скрининга депрессии**

	Описание	Оцениваемые симптомы	Преимущества	Ограничения
BDI	Опросник состоит из 21 вопроса, построен по принципу самоотчета; используется для оценки депрессии у здоровых лиц и пациентов с психическими расстройствами	Ключевые симптомы депрессии, включая настроение, пессимизм, ощущение неудачи, недовольство собой, вину, потерю аппетита	Комплексный; заполняется пациентом за 5-10 минут	Не включает скрининг на суицидальные мысли, о совершении убийства или злоупотреблении ПАВ
HAM-D	Шкала охватывает 17-29 сфер, разработана для определения тяжести депрессии путем оценки настроения, чувства вины, суицидальных наклонностей, бессонницы, ажитации, тревоги, потери веса и соматических симптомов	Настроение, тревога, сексуальная функция, аппетит, сон, функциональный статус, когнитивные функции, физические симптомы, ипохондрический синдром, общий психический дистресс	Исторически считается золотым стандартом оценки депрессии	Требуется больше времени для применения по сравнению с другими инструментами
PHQ-9	Опросник представляет собой 10 вопросов, определяющих, как часто за последние 2 недели пациента волновали ситуации, которые могут указывать на наличие депрессии	Потеря интереса, настроения, трудности со сном, усталость, утрата аппетита или переедание, трудности с концентрацией	Заполняется пациентом за несколько минут	Немодифицированная версия PHQ-9 позволяет провести только скрининг на депрессию без оценки риска суицида
Симптоматический межсекторальный опросник уровня 1 из DSM-5	Шкала заполняется самим пациентом или другим лицом, оценивает домены психического здоровья через психиатрические диагнозы	Тяжесть симптомов депрессии, риск суицида и злоупотребления ПАВ за 2-недельный период с использованием 4-уровневой шкалы	Помогает клиницистам определить важные для лечения и диагностики сферы, может использоваться для отслеживания течения симптомов спустя некоторое время	В связи с комплексным подходом к оценке заполнение пациентом может занимать больше времени
Скрининговый вариант CSS	Наиболее широко используемый инструмент скрининга суицидального риска	Интенсивность суицидальных мыслей	Имеется несколько инструментов скрининга, разработанных с учетом разных условий: версии для применения в системе здравоохранения, военной среде, образовательных учреждениях	Позволяет оценить риск суицида, но не включает оценку депрессии или риска злоупотребления ПАВ

Примечание: Адаптировано по Ceccarini et al., 2014.

уровня 1 – комплексный инструмент оценки, который становится все более популярным. Колумбийская скрининговая шкала оценки тяжести и риска суицида (CSS) – методика, наиболее часто используемая согласно национальным и интернациональным стандартам. Кроме того, весьма полезен учебный онлайн-ресурс Zero Suicide, который предоставляет инструментарий для понимания стратегий предотвращения суицида в учреждениях системы здравоохранения (National Action Alliance for Suicide Prevention, 2018). Поскольку депрессия может иметь множество коморбидных состояний, влияющих на неблагоприятный исход ИБС, использование инструментов оценки факторов риска – неотъемлемый компонент диагностики депрессии у пациентов с ИБС.

Каждый инструмент оценки имеет свои преимущества и ограничения в зависимости от условий в медучреждении. Значительным преимуществом PHQ-9 является то, что вопрос 9 позволяет достаточно достоверно выявлять суицидальные наклонности. Помимо этого, в клинических условиях применение PHQ-9 занимает немного времени. Для сравнения, BDI также может использоваться в пределах клиники, однако требует большей продолжительности тестирования, чем PHQ-9, поэтому более применима в клинических исследованиях, чем в процессе оказания первой помощи (Guck et al., 2001).

Шкала HAM-D всегда считалась золотым стандартом оценки депрессии в клинических условиях. Однако неоднократно обсуждалось, что данная методика в большей мере сфокусирована на бессоннице, чем других признаках, поэтому может иметь ограничения, не позволяющие точно оценивать депрессию (Worboys, 2013). Как и в случае BDI, применение HAM-D требует больше времени по сравнению с PHQ-9.

Симптоматический межсекторальный опросник уровня 1, представленный в DSM-5, имеет множество преимуществ для оценки депрессии у пациентов с ИБС. Он включает скрининг на суицидальный риск и злоупотребление ПАВ (Clarke, Kuhl, 2014). Как было отмечено выше, лица с депрессией и ИБС имеют повышенный риск этих состояний, поэтому их идентификация критически важна для оказания помощи.

При поиске метода для оценки депрессии у пациентов с ИБС клиницисты должны отдавать предпочтение тому, который наиболее соответствует условиям медучреждения и клинической картине конкретного больного. Инструменты для определения тяжести депрессии помогают выбрать и структурировать стратегию лечения. В рамках терапевтического подхода один и тот же инструмент оценки используется при каждом визите пациента для установления уровня прогресса. Это помогает клиницистам определить, эффективно ли лечение или же необходима коррекция (Unützer, Park, 2012). В таблице 1 описаны инструменты оценки, преимущества и ограничения в применении.

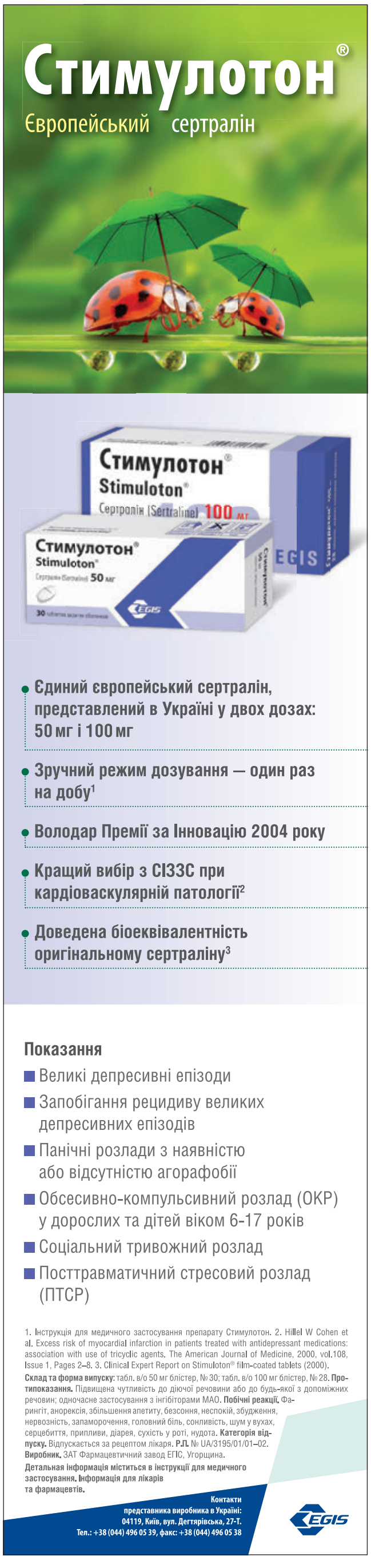
Обзор вариантов лечения

По данным различных исследований, скрининг на депрессию может не оказывать существенное влияние на уровень заболеваемости и смертности среди пациентов с ИБС. Однако недавняя оценка результатов исследования TRIUMPH показала, что лица с ИБС, пережившие острый ИМ, имеют повышенный (70-90%) риск смерти в течение года после ИМ, если у них была диагностирована депрессия, но лечение не проводилось (Smolderen, 2017). Идентификация таких больных и обеспечение необходимого ухода может помочь снизить заболеваемость и смертность.

Наиболее эффективным нефармакологическим методом при умеренной и глубокой депрессии у пациентов с ИБС является КПТ (Ziegelstein, 2001). Данная терапия сфокусирована на мыслях, эмоциях, поведении, психологическом состоянии, окружении пациента. Поощряется развитие у больных навыков, которые помогают влиять на сферы стресса, находящиеся в пределах их контроля.

Депрессия – один из факторов риска несоблюдения лечения (Guiry et al., 1987). В случае с больными ИБС, которые также проходят реабилитацию

Закінчення на наст. стор.



Початок на стор. 16

после сердечного приступа, депрессия ассоциируется со снижением участия пациентов в тренировочных программах (Carney et al., 1995). Два краеугольных камня, на которых основываются кардиологические рекомендации после ИМ, – привлечение пациента к программе СС-реабилитации и согласие на терапию ацетилсалициловой кислотой с целью предотвращения повторных приступов. Исследования показывают, что при депрессии больные менее склонны следовать этим терапевтическим мероприятиям. Определение подходящего лечения для лиц с депрессией и ИБС может иметь огромное значение для курса СС-реабилитации, а также способствовать соблюдению клинических рекомендаций.

*Примечания: Адаптировано по Ramasubbu et al., 2012. * КПТ нацелена на смену поведения и мыслей. Интерперсональная психотерапия помогает пациентам справиться с трудностями в отношениях, вызванными депрессией. Подход, ориентированный на решение проблем, направлен на совершенствование взаимодействия в сложных социальных ситуациях. Поддерживающий стресс-менеджмент помогает пациентам справляться с проблемами, возникающими в результате сердечного приступа.*

Рисунок. Алгоритм скрининга взрослых лиц на депрессию и лечения в случае выявления: рекомендации USPSTF

Фармакологические интервенции

Лечение антидепрессантами стоит рассмотреть в случае, если у пациентов:

- тяжелая депрессия;
- хроническая или рекуррентная депрессия;
- депрессия с психотическими особенностями;
- депрессия, которая в прошлом адекватно реагировала на медикаментозное лечение;
- семейный анамнез депрессии;
- нет возможности участвовать в психотерапии.

Антидепрессанты, используемые для лечения депрессии, могут иметь нежелательные для СС-системы явления (Alvarez, Pickworth, 2003). В таблице 2 описаны побочные эффекты кардиологического плана, присущие данным препаратам.

Наиболее часто назначаемые пациентам с ИБС антидепрессанты – циталопрам, сертралин, флуоксетин и миртазапин (Carney, Freedland, 2009; Strik et al., 2000). Трициклические антидепрессанты противопоказаны, поскольку могут негативно влиять на СС-систему. Контроль течения депрессии позволяет снижать проявления депрессивных симптомов и уровень повторной госпитализации пациентов с ИБС. Частота повторной госпитализации больных после ИМ, страдающих депрессией, по сравнению с таковыми без депрессии, составляет примерно 33 и 16% соответственно (Parker et al., 2008).

Сертралин и циталопрам – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, используемые в качестве терапии первого выбора при БДР у пациентов с ИБС.

Согласно данным исследований, сертралин (от 50 до 200 мг/сут) является безопасным и эффективным средством, не оказывает значительного влияния на главный СС-показатель – фракцию выброса левого желудочка (Glassman et al., 2002).

В испытании CREATE изучали циталопрам в сравнении с плацебо. В рамках исследования эффективность данного препарата проявилась спустя шесть недель (Lespérance et al., 2007). КПТ или интерперсональная психотерапия в качестве единственного метода лечения были менее эффективны, чем в сочетании с циталопрамом (Glassman et al., 2002). Стоит отметить, что препарат вызывает брадикардию, поэтому необходим мониторинг состояния пациентов и фиксация показателей артериального давления и пульса. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и препаратов США (FDA) предупреждает, что предписываемая доза циталопрама не должна превышать 40 мг/сут, поскольку более высокие дозы могут ассоциироваться с риском возникновения аритмии. Следует избегать назначения этого препарата пациентам с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, у которых повышен риск пируэтной тахикардии, желудочковой тахикардии и внезапной смерти при приеме медикаментов, которые влияют на пролонгацию интервала QT. Если есть необходимость назначения циталопрама больным с риском удлинения интервала QT, важно регулярно проверять у них данные электроэнцефалографии, а также уровень электролитов (FDA, 2018).

Атипичный антидепрессант миртазапин показал эффективность и безопасность при депрессии после ИМ в рамках рандомизированного контролируемого исследования MIND-IT (Honig et al., 2007).

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина флуоксетин обычно назначают при умеренной или тяжелой депрессии спустя 90 дней после ИМ пациентам, склонным к враждебности. Применение препарата рекомендовано после того, как уже было опробовано действие циталопрама и сертралина (Lichtman et al., 2008). В одном исследовании флуоксетин использовали в течение 25 недель. Начальная доза составила 20 мг/сут на протяжении трех недель и была увеличена до 40 мг на 21-й день. Среди наиболее распространенных побочных эффектов отмечали боль в груди и желудочно-кишечные симптомы, наблюдавшиеся в обеих группах. Длительность комплекса QRS была снижена в группе флуоксетина, что способствовало уменьшению риска развития аритмий (Parker et al., 2008).

Психосоциальные интервенции

Целевая рабочая группа по профилактическим мерам США (USPSTF) настоятельно рекомендует проводить скрининг всех взрослых лиц на депрессию, а также бороться с недугом при помощи фармако- и психотерапии (Siu et al., 2016). Согласно результатам исследования ENRICHD, при лечении психических заболеваний психотерапия более эффективна в сочетании с антидепрессантами (Berkman et al., 2003). Она включает такие методики, как КПТ, интерперсональная психотерапия, подход, ориентированный на решение проблем, и поддерживающий стресс-менеджмент (рисунок). Психотерапию проводят психологи и обученные в клинических условиях социальные работники (Glassman et al., 2002).

Сочетанное применение КПТ и медикаментозного лечения может быть эффективной стратегией в случаях, когда депрессия тяжелая, хроническая либо не реагирует на одну лишь фармакотерапию. КПТ и поддерживающий стресс-менеджмент проводятся в индивидуальной или групповой форме. КПТ можно применять от одного до трех раз в неделю длительностью до 20 недель в зависимости от нужд пациента. В рамках некоторых исследований КПТ проводили в сочетании с последующим контролем по телефону либо онлайн-КПТ; существенной разницы в разрешении симптомов депрессии при этом не отмечено (Freedland et al., 2009; Eriksson et al., 2017).

Поддерживающий стресс-менеджмент оказывает положительное влияние на пациентов с болезнью сердца, сердечными приступами и психиатрическими диагнозами. Подобно КПТ, к данной методике прибегают раз в неделю с привлечением контрольных телефонных звонков. Стресс-менеджмент обучает навыкам преодоления трудностей с использованием сценариев и наблюдения. Психолог, специально обученный социальный работник или специалист по охране психического здоровья дает пациенту пошаговое руководство, помогающее расслабиться во время стрессовых ситуаций (Freedland et al., 2009).

В исследовании ENRICHD также были использованы стратегии решения проблем, направленные на подготовку пациентов к сложным ситуациям и мыслям после ИМ. Консультационные сессии, ориентированные на решение проблем, были индивидуализированы для каждого больного и показали улучшение социальных навыков, повышение самооценки и удовлетворения спустя шесть месяцев. Помимо этого, пациенты принимали участие в групповых сессиях, где они могли оказывать друг другу поддержку; подобные сессии также мотивировали их развивать и другие отношения, что позитивно сказывалось на процессе реабилитации после ИМ.

Табл. 2. **Побочные эффекты кардиологического плана, связанные с антидепрессантами**

Класс препаратов / название	Ортостатическая гипотензия	Нарушение проводимости	Артериальная гипертензия	Тахикардия	Брадикардия
Трициклические антидепрессанты	Умеренная	Умеренное	Нет	Умеренная	Нет
Сертралин	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Циталопрам	Нет	Нет	Нет	Нет	Низкая
Миртазапин	Низкая	Низкое	Нет	Нет	Нет
Флуоксетин	Нет	Нет	Нет	Нет	Низкая

Примечание: Адаптировано по Alvarez, Pickworth, 2003.

Выводы

В заключение авторы отмечают, что при мультидисциплинарном подходе к терапии пациентов с ИБС оценка, диагностика и лечение депрессии играют важную роль. Симптомы депрессии бывает непросто выявить в условиях клиники, поэтому первым шагом на пути к лечению таких больных должно быть развитие у них умения пользоваться инструментами скрининга депрессии. Если же у пациента с ИБС установлена депрессия, следующий этап предусматривает выбор и применение необходимых интервенций. Сертралин является препаратом первого выбора для лечения пациентов с ССЗ (ИБС) и диагностированной депрессией с учетом его профиля безопасности.

Подготовила ***Марьяна Павленко***

Стимулотон®

Європейський сертралін

Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- **Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості[1]**
- **Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років[2]**
- **Зручний режим дозування — один раз на добу[2]**
- **Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології[3]**
- **Сертралін — оптимальний препарат для лікування перинатальної депресії**
- **Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну[4]**
- **Володар Премії за Інновацію 2004 року**
- **Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах 50 мг і 100 мг**

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2–8. 4. Clinical Expert Report on Stimuloton® film-coated tablets (2000).

Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. **Показання.** Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами МАО. **Побічні реакції.** Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. **Р.П.** № UA/3195/01/01–02.
Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Детальная інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

Представник виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS