

**Эсциталопрам – антидепрессант группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Препарат впервые вышел на фармацевтический рынок США в августе 2002 г. и быстро стал одним из самых назначаемых антидепрессантов в мире.**

## Эсциталопрам: возможности применения в клинической практике

Эсциталопрам является чистым S-изомером циталопрама, что отражено в его названии. R-циталопрам не только не обладает терапевтическим эффектом, но и в определенной степени противодействует серотонинповышающему эффекту S-циталопрама, вследствие чего эсциталопрам разрабатывался как препарат с потенциально более высокой эффективностью и безопасностью по сравнению с циталопрамом – рацемической смесью R- и S-изомеров. Применение эсциталопрама у пациентов с большой депрессией и генерализованным тревожным расстройством хорошо изучено в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), результаты которых стали основанием для регистрации препарата в различных странах мира. В настоящей статье приведены результаты недавно завершившихся исследований, указывающих на преимущества эсциталопрама над другими СИОЗС и на возможности его применения при некоторых непсихиатрических состояниях.

Прямые указания на то, что эсциталопрам, вероятно, является наиболее эффективным препаратом группы СИОЗС, были получены в Кокрановском обзоре (A. Cipriani et al., 2012). Основной целью обзора было изучить эффективность и переносимость циталопрама по сравнению с трициклическими (ТЦА), гетероциклическими антидепрессантами, другими СИОЗС, а также другими традиционными и нетрадиционными антидепрессантами в острой фазе лечения большой депрессии. В обзор вошли все соответствующие исследования, включенные в Кокрановские реестры до февраля 2012 г., без ограничений по языку публикации. Согласно полученным результатам, циталопрам был значительно эффективнее пароксетина и ребоксетина, однако значительно уступал эсциталопраму. Лечение циталопрамом/эсциталопрамом ассоциировалось с достоверно более низкой частотой побочных эффектов и досрочного прекращения терапии вследствие побочных эффектов. Авторы обзора пришли к заключению, что с точки зрения эффективности и переносимости циталопрам является более предпочтительным препаратом, чем ТЦА, ребоксетин и венлафаксин, однако, очевидно, уступает по эффективности эсциталопраму.

Недавно завершилось крупное постмаркетинговое исследование эсциталопрама, проведенное учеными из Германии (G. Laux et al., 2013). На протяжении 16 нед антидепрессивную эффективность и переносимость эсциталопрама изучали у 2911 пациентов с коморбидной депрессией и тревогой. Динамику симптомов оценивали по модифицированной рейтинговой шкале депрессии Монтегери-Асберга (svMADRS), шкале тревоги Гамильтона (НАМА), госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS-D) и шкалам общего клинического впечатления (CGI-S, CGI-I). После проведенного лечения средняя суммарная оценка svMADRS, отражающая тяжесть депрессии, снизилась с 33,0 до 8,9 балла, при этом ремиссия (svMADRS  $\leq 12$ ) была достигнута у 72,9% пациентов и клинический ответ (снижение svMADRS  $\geq 50\%$ ) – у 83,1%. Выраженность симптомов тревоги (средняя оценка НАМА) снизилась с 28,8 до 8,8 балла, ремиссия (НАМА  $< 10$ ) и клинический ответ (снижение НАМА  $\geq 50\%$ ) были получены у 63,9 и 80,2% пациентов соответственно. Побочные эффекты регистрировались исключительно редко. Основными побочными эффектами, потенциально связанными с терапией, были тошнота (1,6%), агитация (1,1%) и общая слабость (0,7%). Таким образом, высокая антидепрессивная эффективность и хорошая переносимость эсциталопрама были подтверждены на большой популяции пациентов в условиях реальной клинической практики.

Для получения ощутимого эффекта лечения депрессии и тревоги, как правило, осуществляется длительно, что обуславливает значимость экономического фактора для пациента. Целью исследования, проведенного учеными из Нидерландов, было оценить

показатель «стоимость/эффективность» для эсциталопрама, венлафаксина XR и циталопрама при лечении депрессии. На основании данных литературы, опубликованных клинических исследований, официальных прайсов и национальной популяционной статистики авторы разработали фармако-экономическую модель, актуальную для Нидерландов по состоянию на 2010 год. Предполагаемый период терапии составлял 26 нед. Первичной конечной точкой эффективности был показатель QALY – количество приобретенных благодаря лечению лет жизни, стандартизированной по качеству. Исследователи установили, что 26-недельная терапия эсциталопрамом позволяет сохранить на каждого пациента 263 евро по сравнению с венлафаксином XR и 1992 евро по сравнению с циталопрамом, несмотря на более низкую стоимость последних. Кроме того, эсциталопрам ассоциировался с приобретением QALY: +0,0062 и +0,0166 по сравнению с венлафаксином XR и циталопрамом соответственно. В выводах исследователи указывают, что благодаря выгодному показателю «стоимость/эффективность» широкое применение эсциталопрама позволит получить значительный фармакоэкономический эффект (M.J. Nuijten et al., 2012).

В исследовании E. Erkul и соавт. (2012) изучали влияние эсциталопрама на симптомы аллергического ринита (АР) и качество жизни пациентов, страдающих этим заболеванием. Участие приняли 120 больных, которых разделили на 4 группы по 30 человек. Исходно и после 3 мес лечения пациенты проходили комплексное обследование, включавшее оценку назальных симптомов, оториноларингологическое обследование, а также тестирование с помощью опросника RQoLQ (качество жизни при риноконъюнктивите) и опросника депрессии и тревоги Бека (BDAI). Пациенты групп А и В имели позитивные оценки BDAI, участники групп С и D – негативные. Лечение состояло из эсциталопрама в группах А и С и плацебо в группах В и D. Результаты показали, что эсциталопрам оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов с АР, особенно выраженное при позитивных оценках BDAI. Интересным наблюдением данного исследования стало то, что у пациентов с позитивными оценками BDAI эсциталопрам не только уменьшал проявления депрессии и тревоги, но и улучшал общее состояние и снижал назальные проявления АР – по последним двум показателям была зафиксирована статистически значимая разница между группами А и В.

Целью исследования, проведенного La A.Z. Stoix и соавт. (2012), было изучить влияние эсциталопрама на качество жизни и боль, связанные с менопаузой, у здоровых менопаузальных женщин с приливами. В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании 205 пациенток в возрасте 40–62 лет, страдающих приливами (в среднем  $\geq 4$  эпизодов в день), рандомизировали для получения эсциталопрама 10–20 мг/сут или плацебо. Набор участников проводился в 4 клинических центрах Канады в период с июля 2009 по июнь 2010 года. Результаты по первичным конечным точкам – частоте и тяжести вазомоторных симптомов после 8 нед терапии – пока ожидаются; однако в декабре 2012 г. были опубликованы обнадеживающие результаты по заранее определенным вторичным конечным точкам – оценкам MENQoL (опросник качества жизни при менопаузе) и PEG (шкала интенсивности и интерференции боли). Лечение эсциталопрамом обеспечивало значительное улучшение общей оценки MENQoL ( $p < 0,001$ ), а также оценок вазомоторного, психосоциального и физикального доменов этого опросника, при этом наиболее выражено уменьшились вазомоторные симптомы ( $p = 0,02$ ). Кроме того, по сравнению с плацебо эсциталопрам ассоциировался со статистически значимым улучшением оценки PEG ( $p = 0,045$ ). Авторы исследования

пришли к выводу, что у здоровых женщин с вазомоторными симптомами эсциталопрам, назначаемый в суточной дозе 10–20 мг, значительно улучшает качество жизни и уменьшает боль, связанные с менопаузой.

СИОЗС часто применяются в лечении депрессии у пациентов с заболеваниями сердца. Тем не менее доказательств долгосрочной безопасности для большинства препаратов той группы были полученные в РКИ длительною не более 6 мес. В этом отношении эсциталопрам выгодно отличается от других СИОЗС, так как его кардиоваскулярная безопасность была подтверждена в исследовании, продолжавшемся 12 мес. Целью исследования DECARD (J.A. Hanash et al., 2012) было изучить профилактический антидепрессивный эффект эсциталопрама у пациентов, недавно перенесших острый коронарный синдром (ОКС). Пациентов ( $n = 240$ ) рандомизировали для получения эсциталопрама 10 мг/сут или плацебо на протяжении 1 года. Кардиоваскулярную безопасность терапии оценивали по различным клиническим и биохимическим параметрам, а также по результатам 24-часовой электрокардиографии (ЭКГ), ЭКГ в покое и эхокардиографии (ЭхоКГ). Частота досрочного выхода из исследования составила 27,2% в группе эсциталопрама и 23,4% в группе плацебо (разница статистически не значима). По всем конечным точкам, оценивающим кардиоваскулярную безопасность, включая частоту желудочковой аритмии и эпизодов депрессии сегмента ST, продолжительности QTc, систолические и диастолические ЭхоКГ-параметры, группы терапии также не различались. После 12 мес лечения было зафиксировано 16 и 13 тяжелых неблагоприятных событий (смерть, повторный ОКС

или реваскуляризация) в группах эсциталопрама и плацебо соответственно (разница статистически не значима). Таким образом, в исследовании DECARD было убедительно продемонстрировано, что у пациентов с недавно перенесенным ОКС, представляющих популяцию с очень высоким кардиоваскулярным риском, 1-летняя терапия эсциталопрамом была безопасной и хорошо переносилась.

Накопленные к настоящему времени данные позволяют рассматривать эсциталопрам как один из наиболее эффективных и безопасных представителей группы СИОЗС. Помимо официально одобренных показаний – терапии большого депрессивного расстройства, панических расстройств, социальных фобий и генерализованного тревожного расстройства, перспективно применение препарата в качестве вспомогательного средства при алергическом рините, постменопаузальных симптомах, мигрени, деменции, алкоголизме, диабетической нейропатии, нарушениях пищевого поведения (анорексии и булимии), ожирении, преждевременной эякуляции и др. Все эти состояния требуют длительной терапии, поэтому огромное значение имеет фармакоэкономическая эффективность эсциталопрама – по этому показателю он превосходит многие другие СИОЗС и, в частности, своего предшественника циталопрама. Важно, что срок эксклюзивных прав на производство эсциталопрама недавно закончился, и сегодня благодаря наличию качественных генерических препаратов эсциталопрама эффективное и безопасное лечение депрессии и сопутствующих состояний стало еще более доступным для пациентов.

Перевел с англ.  
Алексей Терещенко



### Эсциталопрам-Тева

Антидепрессант. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина<sup>1</sup>

Характеристики и лечебные свойства лекарственного средства

- Эффективная терапия депрессии и тревожных расстройств<sup>1,3</sup>
- Доказанная биоэквивалентность оригинальному эсциталопраму<sup>4</sup>



#### Информация о лекарственном средстве:

**Состав:** Действующее вещество: эсциталопрам, 1 таблетка содержит эсциталопрама 10 мг, 20 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал декстриновый, коллоидный безводный, натрия хлорид, кислота стеариновая, магний стеарат, гипромереллоз, титана диоксид (E171), макрогол 400. **Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Код АТХ N06A04. **Показания:** Лечение: большого депрессивного расстройства; панических расстройств (без агорафобии); социальных тревожных расстройств (социальная фобия); генерализованного тревожного расстройства. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата, сопутствующее лечение ингибиторами MAO или трициклическими. **Побочные реакции:** чаще всего возникают в первую и вторую неделю лечения и в дальнейшем становятся менее интенсивными, а их частота уменьшается при продолжении лечения. Тошнота, бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор, диарея, запор, рвота, сухость во рту; синусит; зевота; усиление потоотделения; аргратия; миалгия; снижение или усиление аппетита; страх, тревога, дисфория, беспокойство, аномальные сны, снижение либидо; усталость, лихорадка. **Упаковка:** Эсциталопрам-Тева 10 мг, 20 мг: по 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке. **Категория отпуска:** По рецепту. **Производитель:** ООО «Тева Украина», ул. Селевчанка 25, 59-300 Кутно, Польша. **Р.с. НЗ Украины:** NUA/11732/01/02, NUA/11732/01/04 от 11.10.11. Полная информация и полный перечень возможных побочных реакций указаны в инструкции для медицинского применения препарата.

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Эсциталопрам-Тева. **2** A. Wade et al. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. JCP. 2002; 17:95-102. **3** John Waugh and Karen L. Goa. Escitalopram. A Review of its Use in the Management of Major Depressive and Anxiety Disorders. CNS Drug 2003; 17 (5): 343-352. **4** Pharma Medica Research Inc. Study Report, Escitalopram Oralate 10 mg Tablets – Single-Dose, Fasting, Protocol No. 2004-896 Version 1. PMRI Study No. 2004-896.

ООО «ТЕВА УКРАЇНА», ул. Фішальчулурь, 30-ч, офіс 200, 03680, г. Київ. Тел.: +38 044 594 70 80, факс: +38 044 594 70 81, www.teva.ua.

<sup>1</sup> Утверждено в печать: ноябрь 2012. Информация для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками.