

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Escitalopram Actavis, 5 mg, tabletki powlekane
Escitalopram Actavis, 10 mg, tabletki powlekane
Escitalopram Actavis, 15 mg, tabletki powlekane
Escitalopram Actavis, 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Escitalopram Actavis, 5 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg escyitalopramu (w postaci szczawianu).

Escitalopram Actavis, 10 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg escyitalopramu (w postaci szczawianu).

Escitalopram Actavis, 15 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg escyitalopramu (w postaci szczawianu).

Escitalopram Actavis, 20 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg escyitalopramu (w postaci szczawianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Escitalopram Actavis, 5 mg

Okrągłe, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane (średnica 6 mm), oznaczone „E” po jednej stronie.

Escitalopram Actavis, 10 mg

Owalne, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane (6,4 mm x 9,25 mm) z linią podziału po jednej stronie, z nacięciami po bokach i oznaczone „E” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Escitalopram Actavis, 15 mg

Owalne, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane (7,3 mm x 10,6 mm) z linią podziału po jednej stronie, z nacięciami po bokach i oznaczone „E” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Escitalopram Actavis, 20 mg

Owalne, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane (8 mm x 11,7 mm) z linią podziału po jednej stronie, z nacięciami po bokach i oznaczone „E” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie:

- epizodów ciężkiej depresji
- lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii
- lęku społecznego (fobii społecznej)
- zaburzenia lękowego uogólnionego
- zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Bezpieczeństwo stosowania dawek dobowych wynoszących powyżej 20 mg nie zostało wykazane.

Epizody ciężkiej depresji

Zwykle stosuje się dawkę 10 mg raz na dobę. W zależności od reakcji pacjenta dawka może zostać zwiększona maksymalnie do 20 mg na dobę.

Zwykle potrzeba 2–4 tygodni, aby uzyskać działanie przeciwdepresyjne. Po ustąpieniu objawów leczenie należy kontynuować, przez co najmniej 6 miesięcy w celu uzyskania trwałej odpowiedzi na leczenie.

Zespół lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg przez pierwszy tydzień leczenia przed zwiększeniem dawki do 10 mg na dobę. Dawkę można następnie zwiększać maksymalnie do 20 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

Maksymalną skuteczność osiąga się po około 3 miesiącach stosowania produktu. Leczenie trwa kilka miesięcy.

Fobia społeczna

Zwykle stosuje się dawkę 10 mg raz na dobę. Zazwyczaj potrzeba 2 do 4 tygodni, aby uzyskać złagodzenie objawów. Dawka może zostać następnie zmniejszona do 5 mg lub zwiększona maksymalnie do 20 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

Fobia społeczna jest chorobą o przebiegu przewlekłym i zwykle zalecane jest kontynuowanie leczenia przez 12 tygodni w celu uzyskania trwałej odpowiedzi na terapię. Długoterminowa terapia osób odpowiadających na leczenie była analizowana przez 6 miesięcy i można ją rozważyć indywidualnie w celu zapobiegania nawrotom choroby; efekty prowadzonej terapii powinny być oceniane w regularnych odstępach czasu.

Fobia społeczna jest dobrze zdefiniowanym terminem diagnostycznym dla określonej choroby, której nie należy mylić z nadmierną nieśmiałością. Farmakoterapia jest wskazana tylko wtedy, kiedy choroba ta w istotny sposób utrudnia wykonywanie pracy zawodowej i kontakty społeczne.

Nie przeprowadzono badań porównujących omawiane leczenie z poznawczą terapią behawioralną. Farmakoterapia jest częścią kompleksowego postępowania terapeutycznego.

Zaburzenie lękowe uogólnione

Dawka początkowa wynosi 10 mg raz na dobę. Dawkę można następnie zwiększać maksymalnie do 20 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

Długotrwała terapia osób odpowiadających na leczenie była analizowana przez co najmniej 6 miesięcy u pacjentów otrzymujących dawkę 20 mg raz na dobę. Korzyści terapeutyczne i stosowana dawka powinny być regularnie oceniane (patrz punkt 5.1)

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne

Dawka początkowa wynosi 10 mg raz na dobę. Dawkę można następnie zwiększać maksymalnie do 20 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

Ponieważ zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne są chorobą przewlekłą, pacjentów należy leczyć przez wystarczająco długi czas, aby upewnić się, że są wolni od objawów choroby.

Korzyści wynikające z prowadzonej terapii powinny być oceniane w regularnych odstępach czasu (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)

Dawka początkowa wynosi 5 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Nie badano skuteczności stosowania escitalopramu w fobii społecznej u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Produktu Escitalopram Actavis nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawkowania. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby, podczas pierwszych dwóch tygodni leczenia zalecane jest stosowanie początkowej dawki 5 mg na dobę. Dawkę można następnie zwiększać do 10 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta. Zaleca się uwagę i szczególną ostrożność podczas dostosowywania dawki produktu u pacjentów z poważnym zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci wolno metabolizujący leki z udziałem izoenzymu CYP2C19

U pacjentów, którzy wolno metabolizują leki z udziałem izoenzymu CYP2C19, zaleca się dawkę początkową 5 mg na dobę w pierwszych dwóch tygodniach leczenia. Dawkę można następnie zwiększać do 10 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta (patrz punkt 5.2).

Reakcje odstawienia obserwowane po przerwaniu terapii Należy unikać nagłego przerywania leczenia. W razie decyzji o przerwaniu leczenia produktem Escitalopram Actavis dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres co najmniej 1-2 tygodni, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia objawów odstawienia (patrz punkt 4.4 i 4.8). W razie wystąpienia objawów nietolerowanych przez pacjenta, będących następstwem zmniejszania dawki lub odstawienia leku, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki w bardziej stopniowy sposób.

Sposób podawania

Produkt Escitalopram Actavis podaje się w pojedynczej dawce dobowej z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Uczulenie na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Przeciwwskazane jest jednoczesne leczenie escitalopramem i nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), ze względu na ryzyko zespołu serotoninowego z pobudzeniem, drżeniem, hipertermią itp. (patrz punkt 4.5).
- Leczenie skojarzone escitalopramem oraz *odwracalnymi* inhibitorami MAO-A (np.

- moklobemidem) lub *odwracalnym nieselektywnym* inhibitorem MAO - linezolidem jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.5).
- Escitalopram jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznanym wydłużeniem odstępu QT lub z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.
 - Przeciwwskazane jest stosowanie escitalopramu z innymi produktami leczniczymi powodującymi wydłużenie odstępu QT.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wymienione poniżej specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania odnoszą się do grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI - Selective Serotonin Reuptake Inhibitors).

Dzieci i młodzież

Produktu Escitalopram Actavis nie należy stosować w leczeniu populacji pediatrycznej. Badania kliniczne wykazały, iż zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną, podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, brak jest długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

Lęk paradowalny

U niektórych pacjentów z lękiem napadowym może nastąpić nasilenie objawów lękowych w początkowym okresie leczenia środkami przeciwdepresyjnymi.

Ta paradowalna reakcja zazwyczaj ustępuje w ciągu dwóch tygodni w trakcie kontynuowanego leczenia. Zaleca się rozpoczynanie leczenia od małej dawki w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia stanów lękowych (patrz punkt 4.2).

Napady drgawkowe

Stosowanie escitalopramu należy przerwać u pacjentów, u których wystąpiły drgawki po raz pierwszy lub jeśli zwiększyła się częstość napadów drgawkowych (u pacjentów z uprzednio zdiagnozowaną padaczką). U pacjentów z niestabilizowaną padaczką należy unikać stosowania leków z grupy SSRI, a pacjenci z opianowaną farmakologicznie padaczką powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą.

Mania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków z grupy SSRI u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie. Leki z grupy SSRI należy odstawić w razie wystąpienia u pacjenta fazy maniakalnej.

Cukrzyca

U pacjentów chorych na cukrzycę leczenie lekami z grupy SSRI może wpływać na kontrolę glikemii (hipoglikemia lub hiperglikemia). Dawkowanie insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych może wymagać dostosowania dawki.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samookaleczania oraz samobójstw (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej poprawy klinicznej. Ponieważ poprawa może nastąpić dopiero po kilku pierwszych tygodniach leczenia lub później, do tego czasu pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji. Powszechne doświadczenie kliniczne wskazuje na to, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym okresie ustępowania objawów choroby.

Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywany jest lek Escitalopram Actavis, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności, jak u pacjentów

z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.

Pacjenci z myślami samobójczymi lub pacjenci, u których stwierdzono skłonności samobójcze znacznego stopnia w wywiadzie należą do grupy zwiększonego ryzyka, dlatego podczas leczenia należy ich poddać ścisłej obserwacji. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych stosowanych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących produkty przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie tych z grupy podwyższonego ryzyka.

Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, zachowania lub myśli samobójcze oraz nietypowe zmiany w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Aktyzja/niepokój psychomotoryczny

Stosowanie leków z grupy SSRI lub SNRI może wiązać się z rozwojem aktyzji, która charakteryzuje się subiektywnie nieprzyjemnym lub trudnym do zniesienia niepokojem i potrzebą ruchu, a także z często towarzyszącą niemożnością stania lub siedzenia w miejscu. Jest to bardziej prawdopodobne w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia. W przypadku pacjentów, u których wystąpią te objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Hiponatremia

Rzadko podczas leczenia lekami z grupy SSRI informowano o występowaniu hiponatremii, prawdopodobnie spowodowanej przez zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH), która na ogół ustępuje po odstawieniu leku. Należy zachować ostrożność u zagrożonych pacjentów, tzn. osób w podeszłym wieku lub z marskością wątroby lub jednocześnie leczonych lekami, które powodują hiponatremię.

Krwotok

Podczas stosowania leków z grupy SSRI informowano o krwawieniach śródskórnych, takich jak wybroczyny i plamica. U pacjentów leczonych lekami z grupy SSRI należy zachować ostrożność zwłaszcza wtedy, gdy równocześnie stosuje się u nich doustne leki przeciwzakrzepowe, leki wpływające na czynność płytek krwi (np. nietypowe leki neuroleptyczne oraz pochodne fenotiazyny, większość leków przeciwdepresyjnych o budowie trójpierścieniowej, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), tyklopidynę oraz dipyridamol) oraz u pacjentów z rozpoznaną skazą krwotoczną.

Leczenie elektrowstrząsami

Doświadczenia kliniczne w jednoczesnym stosowaniu leków z grupy SSRI i leczenia elektrowstrząsami są ograniczone, dlatego zaleca się zachowanie ostrożności.

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność, stosując jednocześnie escitalopram z lekami o działaniu serotoninergicznym, takimi jak: sumatryptan lub inne tryptany, tramadol i tryptofan.

Rzadko donoszono o wystąpieniu zespołu serotoninowego u pacjentów stosujących równocześnie leki z grupy SSRI oraz produkty lecznicze o działaniu serotoninergicznym. Na takie rozpoznanie wskazuje jednoczesne pojawienie się następujących objawów: pobudzenie, drżenia mięśniowe, drgawki kloniczne mięśni i hipertermia. W razie wystąpienia takiego zespołu objawów lek z grupy SSRI i lek o działaniu serotoninergicznym należy natychmiast odstawić oraz rozpocząć leczenie objawowe.

Ziele dziurawca zwyczajnego

Jednoczesne stosowanie leków z grupy SSRI i leków ziołowych zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) może doprowadzić do zwiększenia częstości działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Reakcje odstawienia obserwowane po przerwaniu terapii

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia występują często, zwłaszcza w razie nagłego przerwania

leczenia (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych działania niepożądane obserwowane po przerwaniu leczenia wystąpiły u około 25% pacjentów leczonych escytalopramem i 15% pacjentów przyjmujących placebo.

Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia może zależeć od wielu czynników, takich jak czas trwania leczenia i dawka oraz częstość zmniejszania dawki.

Najczęściej obserwowano zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zaburzenia czucia (w tym parestezje i uczucie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia sennie), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunkę, palpacje, chwiejność emocjonalną, drażliwość i zaburzenia widzenia. Przeważnie objawy te są łagodne do umiarkowanych, jednakże u niektórych pacjentów mogą być nasilone.

Objawy występują zwykle w ciągu pierwszych kilku dni po przerwaniu leczenia, ale istnieją bardzo rzadkie doniesienia o takich objawach u pacjentów, którzy nieumyślnie zapomnieli o przyjęciu dawki.

Ogólnie objawy te są ograniczone i zwykle ustępują w ciągu 2 tygodni, choć w niektórych przypadkach mogą się przedłużyć (2-3 miesiące lub dłużej). W razie odstawiania leku zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie dawki escytalopramu przez okres kilku tygodni lub miesięcy w zależności od potrzeb pacjenta (patrz „Reakcje odstawienia obserwowane po przerwaniu terapii” punkt 4.2).

Choroba niedokrwienna serca

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (patrz punkt 5.3).

Wydłużenie odstępu QT

Stwierdzono, że escytalopram powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki arytmii komorowej, w tym zaburzenia typu *Torsade de Pointes*, głównie u kobiet, u pacjentów z hipokaliemią lub pacjentów z istniejącym wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkt 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów ze znaczną bradyarytmią lub u pacjentów po przebytym zawale serca lub niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokalemia lub hipomagnezemia, zwiększają ryzyko złośliwych arytmii i powinny być wyrównane przed rozpoczęciem leczenia escytalopramem.

W przypadku pacjentów leczonych ze stabilną chorobą serca, przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć wykonanie EKG.

W przypadku wystąpienia zaburzenia rytmu serca podczas leczenia escytalopramem, leczenie należy przerwać i wykonać badanie EKG.

Zaburzenia czynności seksualnych

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) oraz inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) mogą spowodować wystąpienie objawów zaburzeń czynności seksualnych (patrz punkt 4.8). Zgłaszano przypadki długotrwałych zaburzeń czynności seksualnych, w których objawy utrzymywały się pomimo przerwania stosowania SSRI i (lub) SNRI.

Jaskra z zamkniętym kątem

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, w tym escytalopram, mogą wpływać na wielkość źrenic, powodując ich rozszerzenie. Działanie to może prowadzić do zwężenia kąta przesączania, zwiększenia ciśnienia w gałce ocznej i jaskry z zamkniętym kątem, zwłaszcza u pacjentów z predyspozycjami do rozwoju jaskry. Dlatego escytalopram należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną jaskrą z zamkniętym kątem lub jaskrą w wywiadzie.

Substancje pomocnicze

Sód

Ten produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Przeciwwskazane leczenie skojarzone

Nieselektywne, nieodwracalne inhibitory MAO

U pacjentów leczonych lekiem z grupy SSRI w skojarzeniu z nieselektywnym, nieodwracalnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAOI) oraz u pacjentów, którzy niedawno przegrali leczenie produktem z grupy SSRI i rozpoczęli takie leczenie inhibitorem MAO, informowano o wystąpieniu ciężkich reakcji niepożądanych (patrz punkt 4.3). Niekiedy u pacjentów występował zespół serotoninowy (patrz punkt 4.8).

Przeciwwskazane jest stosowanie escitalopramu w skojarzeniu z nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami MAO. Stosowanie escitalopramu można rozpocząć 14 dni po zaprzestaniu stosowania nieodwracalnego inhibitora MAO. Pomiędzy odstawieniem escitalopramu, a rozpoczęciem leczenia nieselektywnym, nieodwracalnym inhibitorem MAO należy zachować co najmniej 7-dniową przerwę.

Odwracalny, selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Ze względu na zagrożenie zespołem serotoninowym jednoczesne stosowanie escitalopramu z inhibitorem MAO-A, takim jak moklobemid, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, należy je rozpocząć, podając minimalną zalecaną dawkę, a pacjent powinien pozostawać pod stałą kontrolą kliniczną.

Odwracalny, nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)

Antybiotyk linezolid jest odwracalnym nieselektywnym inhibitorem MAO i nie powinien być podawany pacjentom leczonym escitalopramem. Jeśli takie leczenie skojarzone okaże się niezbędne, należy stosować minimalne dawki oraz podawać je pod ścisłą kontrolą kliniczną (patrz punkt 4.3).

Nieodwracalny, selektywny inhibitor MAO-B (selegilina)

Podczas stosowania escitalopramu w skojarzeniu z selegiliną (nieodwracalny inhibitor MAO-B), należy zachować ostrożność ze względu na zagrożenie wystąpieniem zespołu serotoninowego. Stosowanie selegiliny w dawkach do 10 mg na dobę w skojarzeniu z racemicznym cytalopramem było bezpieczne.

Wydłużenie odstępu QT

Nie przeprowadzono farmakokinetycznych i farmakodynamicznych badań escitalopramu w połączeniu z innymi produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT. Nie można wykluczyć addytywnego działania escitalopramu i tych produktów leczniczych. Dlatego przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie escitalopramu z produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT, takimi jak: leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, leki przeciwpowietrzne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i niektóre leki przeciwbakteryjne (np. sparfloksacyna, moksyflokscyna, erytromycyna podawana dożylnie, pentamidyna, leki przeciwmalaryczne zwłaszcza halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna).

Leczenie skojarzone wymagające zachowania środków ostrożności:

Leki o działaniu serotoninergicznym

Jednoczesne podawanie z lekami o działaniu serotoninergicznym (np. tramadol, sumatryptan oraz inne tryptany) może prowadzić do zespołu serotoninowego.

Leki obniżające próg drgawkowy

Leki z grupy SSRI mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania z innymi lekami, które mogą obniżać próg drgawkowy (np. leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe i SSRI), neuroleptyki (fenotiazyny, tioksanteniny i butyrofenony), meflochina, bupropion i tramadol).

Lit, tryptofan

Informowano o nasileniu działania w przypadkach jednoczesnego stosowania leków z grupy SSRI z litem lub tryptofanem, z tego względu należy zachować ostrożność, podejmując skojarzone leczenie środkami z grupy SSRI oraz wymienionymi lekami.

Ziele dziurawca zwyczajnego

Jednoczesne stosowanie leków z grupy SSRI i leków ziołowych zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) może doprowadzić do zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Krwotoki

Jednoczesne stosowanie escitalopramu z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może zmieniać ich działanie. W czasie wprowadzania leczenia escitalopramem lub jego odstawiania u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi należy prowadzić stałą kontrolę parametrów krzepnięcia krwi (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może zwiększyć ryzyko krwawień (patrz punkt 4.4).

Alkohol

Nie należy oczekiwać interakcji farmakodynamicznych lub farmakokinetycznych escitalopramu z alkoholem. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych leków psychotropowych, jednoczesne spożycie alkoholu nie jest wskazane.

Produkty lecznicze powodujące hipokaliemię lub hipomagnezemię

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych powodujących hipokaliemię lub hipomagnezemię ze względu na zwiększone ryzyko występowania złośliwych arytmii (patrz punkt 4.4).

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych leków na właściwości farmakokinetyczne escitalopramu

Metabolizm escitalopramu zachodzi głównie z udziałem izoenzymu CYP2C19. Izoenzymy CYP3A4 i CYP2D6 mogą również przyczyniać się do metabolizowania escitalopramu, choć w mniejszym stopniu. Wydaje się, że metabolizm głównego metabolitu S-DCT (demetylowanego escitalopramu) jest częściowo katalizowany przez CYP2D6.

Jednoczesne podawanie escitalopramu z omeprazolem w dawce 30 mg na dobę (inhibitor CYP2C19) może spowodować umiarkowane (około 50%) zwiększenie stężenia escitalopramu w osoczu.

Jednoczesne podawanie escitalopramu z cymetydyną w dawce 400 mg dwa razy na dobę (umiarkowanie silny inhibitor enzymów) powodowało umiarkowane zwiększenie (około 70%) stężenia escitalopramu w osoczu. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania escitalopramu w skojarzeniu z cymetydyną. Może być wymagane dostosowanie dawki.

Należy zatem zachować ostrożność podczas stosowania w skojarzeniu z inhibitorami CYP2C19 (tj. omeprazolem, esomeprazolem, flukonazolem, fluwoksaminą, lanzoprazolem, tiklopidyną) lub cymetydyną. Może być konieczne zmniejszenie dawki escitalopramu, jeśli wystąpią działania niepożądane podczas leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).

Wpływ escitalopramu na właściwości farmakokinetyczne innych leków

Escitalopram działa hamująco na izoenzym CYP2D6. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas

jednoczesnego podawania escitalopramu z lekami, które są metabolizowane głównie z udziałem tego enzymu i mają wąski indeks terapeutyczny, np. flekainid, propafenon i metoprolol (stosowane w niewydolności serca) lub niektóre leki działające na OUN metabolizowane głównie z udziałem CYP2D6, np. leki przeciwdepresyjne, takie jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina lub leki przeciwpsychotyczne, takie jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Może być wymagane dostosowanie dawki.

Jednoczesne podawanie z dezypraminą lub metoprololem spowodowało w obydwu przypadkach dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu tych dwóch substratów CYP2D6.

Badania *in vitro* wykazały, że escitalopram może również wykazywać słabe działanie hamujące na izoenzym CYP2C19. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas leczenia skojarzonego z lekami metabolizowanymi z udziałem CYP2C19.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane kliniczne dotyczące stosowania escitalopramu w okresie ciąży są ograniczone.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ leku na reprodukcję (patrz pkt. 5.3).

Produktu Escitalopram Actavis nie należy stosować podczas ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne i tylko po dokładnym rozważeniu możliwych zagrożeń i oczekiwanych korzyści.

Noworodka należy poddać obserwacji, jeśli matka kontynuuje stosowanie escitalopramu w późniejszych stadiach ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze. W okresie ciąży należy unikać nagłego odstawienia leku.

Po stosowaniu przez matkę leku z grupy SSRI/SNRI w późniejszych stadiach ciąży u noworodka wystąpić mogą następujące objawy: zaburzenia oddechowe, sinica, bezdech, napady drgawek, wahania ciepłoty ciała, trudności w karmieniu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone napięcie mięśniowe, zmniejszone napięcie mięśniowe, hiperrefleksja, drżenia, drżączka, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być wynikiem działania serotoninergicznego lub reakcji odstawiennych. W większości przypadków powikłania pojawiają się natychmiast lub wkrótce (<24 h) po porodzie.

Dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, może zwiększać ryzyko występowania zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka (ang. *persistent pulmonary hypertension of the newborn* PPHN). Zaobserwowano 5 takich przypadków na 1 000 ciąż. W populacji ogólnej stwierdza się 1 do 2 przypadków zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka na 1 000 ciąż.

Karmienie piersią

Przypuszcza się, że escitalopram przenika do mleka matki.

Z tego względu nie zaleca się stosowania escitalopramu u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach wykazały, że cytalopram może mieć wpływ na jakość spermy (patrz punkt 5.3).

Badania wśród ludzi dotyczące niektórych SSRI wykazują, że wpływ na jakość nasienia jest odwracalny. Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wykazano, że escitalopram nie wpływa na sprawność intelektualną ani psychomotoryczną, ale wszelkie leki psychoaktywne mogą wpływać na zdolność osądu i sprawność. Pacjentów należy ostrzec przed możliwym ryzykiem wpływu leku na ich zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Reakcje niepożądane występują częściej podczas pierwszego lub drugiego tygodnia leczenia i zwykle zmniejszają swą intensywność i częstość wraz z kontynuowaniem leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane znane dla SSRI, a także zgłaszane dla escitalopramu w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych czy to jako zdarzenia spontaniczne po wprowadzeniu produktu do obrotu, zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania.

Dane o częstości występowania pochodzą z badań klinicznych; nie skorygowano tych danych względem placebo.

Częstość występowania zdefiniowano jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$),

Rzadko ($\geq 1/10000$ do $\leq 1/1000$),

Bardzo rzadko ($\leq 1/10000$), lub nieznana (nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie łaknienia, zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała
	Niezbyt często	Zmniejszenie masy ciała
	Nieznana	Hiponatremia, anoreksja ²
Zaburzenia psychiczne	Często	Niepokój, nerwowość, niezwykle sny, zmniejszenie libido Kobiety: anorgazmia
	Niezbyt często	Bruksizm, agitacja, nerwowość, napad paniki, stan dezorientacji
	Rzadko	Agresja, depersonalizacja, halucynacje
	Nieznana	Mania, myśli samobójcze, zachowania samobójcze ²
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Bezsennność, senność, zawroty głowy, parestezje, drżenie
	Niezbyt często	Zaburzenia smaku, zaburzenia snu, omdlenie
	Rzadko	Zespół serotoninowy
	Nieznana	Dyskinezja, zaburzenia ruchowe, drgawki, /niepokój psychoruchowy ² / akatyzyja ¹
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Mydriaza, zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Tachykardia
	Rzadko	Bradykardia
	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT w badaniu EKG, arytmia komorowa, w tym zaburzenia typu <i>Torsade de Pointes</i>

Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Zapalenie zatok, ziewanie
	Niezbyt często	Krwawienie z nosa
Zaburzenie żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Biegunka, zaparcie, wymioty, suchość w jamie ustnej
	Niezbyt często	Krwawienia z przewodu pokarmowego (w tym krwawienia z odbytu)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	Zapalenie wątroby, nieprawidłowości w badaniach czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Zwiększona potliwość
	Niezbyt często	Pokrzywka, łysienie, wysypka, rumień
	Nieznana	Wybroczyny, obrzęk naczyńioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Zapalenie stawów, zapalenie mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Mężczyźni: zaburzenia ejakulacji, impotencja
	Niezbyt często	Kobiety: krwotok maciczny, krwotok miesięczkowy
	nieznana	Mlekotok Mężczyźni: priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie, gorączka
	Niezbyt często	Obrzęk

¹ Informowano o danych reakcjach niepożądanych leków z grupy SSRI.

² Zgłaszano występowanie myśli samobójczych i zachowań samobójczych podczas leczenia escitalopramem lub we wczesnym okresie po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

Wydłużenie odstępu QT

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki arytmii komorowej, w tym zaburzenia typu *Torsade de Pointes*, głównie u kobiet, u pacjentów z hipokaliemią lub pacjentów z istniejącym wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkt 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

Efekt klasy

Badania epidemiologiczne, prowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i powyżej, wykazują zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI i trójpierścieniowe przeciwdepresanty. Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany.

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia:

Przerwanie stosowania leków z grupy SSRI/SNRI (szczególnie, kiedy jest nagłe) często prowadzi do wystąpienia objawów odstawienia. Obserwowane były: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zaburzenia czucia (w tym parestezje i uczucie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia sennie), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, palpacje, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Przeważnie objawy te są łagodne do umiarkowanych i ustępują samoistnie, jednakże u niektórych pacjentów mogą być nasilone i (lub) mogą się przedłużyć. Dlatego też, jeśli nie jest zalecane dalsze kontynuowanie leczenia, należy stopniowo zmniejszać dawkę leku (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,

Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Dane kliniczne na temat przedawkowania escytalopramu są ograniczone i w wielu przypadkach dotyczą jednoczesnego przedawkowania innych leków. W większości przypadków informowano o łagodnym nasileniu objawów lub niewystępowaniu objawów. Rzadko informowano o zgonach w wyniku przedawkowania samego escytalopramu. W większości przypadków dochodziło do przedawkowania przyjętych jednocześnie leków. Przyjęte dawki od 400 do 800 mg samego escytalopramu nie powodowały wystąpienia ciężkich objawów.

Objawy

Do objawów obserwowanych w zgłaszanych przypadkach przedawkowania escytalopramu zalicza się głównie objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (od zawrotów głowy, drżenia i pobudzenia po rzadkie przypadki zespołu serotoninowego, drgawek i śpiączki), układu pokarmowego (nudności/wymioty) i układu sercowo-naczyniowego (niedociśnienie tętnicze, częstoskurcz, wydłużenie odstępu QT i niemiarowość) oraz zaburzenia gospodarki elektrolitowej i wodnej (hipokaliemia, hiponatremia).

Leczenie

Brak swoistego antidotum. Należy zapewnić drożność dróg oddechowych, odpowiednie nasycenie tlenem oraz czynność oddechową. Należy rozważyć płukanie żołądka oraz podanie węgla aktywowanego. Płukanie żołądka należy wykonać możliwie jak najszybciej po doustnym przyjęciu leku. Zaleca się monitorowanie czynności serca i objawów czynności życiowych oraz ogólne objawowe postępowanie podtrzymujące.

U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca/bradyarytmiami stosujących jednocześnie leki wydłużające odstępn QT lub u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu jak np. zaburzeniami czynności wątroby, w przypadku przedawkowania zalecane jest monitorowanie za pomocą EKG.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy

Kod ATC: N 06 AB 10

Mechanizm działania

Escytalopram jest selektywnym inhibitorem wychwyty zwrotnego serotonininy (5-HT) z wysokim powinowactwem do pierwotnego miejsca wiązania. Wiąże się także do miejsca allosterycznego transportera serotonininy z 1000-krotnie mniejszym powinowactwem. Escytalopram nie ma lub ma bardzo niewielkie powinowactwo do szeregu receptorów, w tym receptorów 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ i D₂, receptorów adrenergicznych α_1 , α_2 , i β oraz receptorów histaminowych H₁, muskarynowych cholinergicznym, benzodiazepinowym i opioidowym.

Zahamowanie wychwyty zwrotnego 5-HT jest jedynym prawdopodobnym mechanizmem działania wyjaśniającym farmakologiczne i kliniczne oddziaływanie escytalopramu.

Działania farmakodynamiczne

W podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu EKG u zdrowych ochotników, zmiana odstępu QTc (oceniona na podstawie korekty metodą Fridericia) wyniosła 4,3 milisekundy (90% CI: 2,2; 6,4) po dawce 10 mg na dobę oraz 10,7 milisekund po ponadterapeutycznej dawce 30 mg na dobę (patrz punkt 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

Skuteczność kliniczna

Duże epizody depresyjne

Escytopram okazał się skuteczny w krótkotrwałym leczeniu epizodów ciężkiej depresji w trzech z czterech krótkoterminowych (8-tygodniowych) badań z podwójnie ślełą próbą kontrolowanych placebo. W długoterminowym badaniu dotyczącym profilaktyki nawrotów, 274 pacjentów, którzy odpowiedzieli na escytopram w dawce 10 mg lub 20 mg na dobę, w ciągu początkowej 8-tygodniowej fazy otwartej, zostało zrandomizowanych do kontynuacji z escytopramem w tej samej dawce lub z placebo, w czasie do 36 tygodni.

W tym badaniu u pacjentów, u których kontynuowano podawanie escytopramu, czas do nawrotu choroby w przeciągu następujących 36 tygodni był znacząco dłuższy w stosunku do czasu u tych, którzy otrzymywali placebo.

Fobia społeczna

Escytopram okazał się skuteczny zarówno w trzech krótkotrwałych (12-tygodniowych) badaniach oraz u osób odpowiadających na leczenie w 6-miesięcznym badaniu dotyczącym zapobiegania nawrotom fobii społecznej. W 24-tygodniowym badaniu, którego celem było ustalenie sposobu dawkowania, wykazano skuteczność escytopramu w dawce 5 mg, 10 mg i 20 mg.

Zaburzenie lękowe uogólnione

Escytopram w dawce 10 mg i 20 mg na dobę okazał się skuteczny w czterech z czterech badań z zastosowaniem placebo jako próby kontrolnej.

W wynikach zbiorczych uzyskanych z trzech badań o podobnym schemacie obejmujących 421 pacjentów leczonych escytopramem i 419 pacjentów otrzymujących placebo - odpowiednio 47,5% i 28,9% pacjentów odpowiedziało na leczenie i 37,1% i 20,8% uzyskało remisję. Nieprzerwane działanie było obserwowane od 1 tygodnia.

Utrzymywanie się skuteczności escytopramu w dawce 20 mg na dobę zostało dowiedzione w 24 do 76 tygodniowym, randomizowanym badaniu, oceniającym utrzymywanie się skuteczności u 373 pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie podczas 12 tygodniowego leczenia (faza otwarta).

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne

W randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślełą próbą pacjenci otrzymujący escytopram w dawce 20 mg na dobę wyodrębnili się pod względem całkowitej punktacji w skali Y-BOCS od grupy otrzymującej placebo po 12 tygodniach. Po 24 tygodniach pacjenci otrzymujący escytopram w dawkach 10 i 20 mg na dobę wykazywali przewagę w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo.

Zapobieganie nawrotom wykazano dla escytopramu w dawkach 10 i 20 mg na dobę u pacjentów, którzy wykazali pożądaną reakcję na escytopram w trwającej 16 tygodni fazy otwartej i weszli do trwającej 24 tygodnie randomizowanej kontrolowanej placebo fazy z podwójnie ślełą próbą.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Escytopram wchłania się prawie całkowicie, niezależnie od spożycia pokarmu. Średnia wartość T_{max} wynosi 4 godziny po podaniu dawki wielokrotnej. Należy się spodziewać, że bezwzględna biodostępność escytopramu wyniesie około 80%, podobnie jak racemicznego cytopramu.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji (V_d , β/F) po podaniu doustnym wynosi około 12 do 26 l/kg mc. Escytopram i jego główne metabolity wiążą się z białkami osocza w mniej niż 80%.

Metabolizm

Escytopram jest metabolizowany w wątrobie do metabolitów demetylowanych oraz didemetylowanych. Obydwa metabolity są farmakologicznie czynne. Jest również możliwe, że azot

ulega utlenieniu, tworząc metabolit w postaci N-tlenku. Zarówno lek macierzysty jak i metabolity są częściowo wydalone w postaci glukuronidów. Po wielokrotnym podaniu dawki średnie stężenia metabolitu demetylowanego i didemetylowanego wynoszą zazwyczaj odpowiednio 28-31% i <5% stężenia escytalopramu. Biotransformacja escytalopramu do metabolitu demetylowanego zachodzi głównie z udziałem izoenzymu CYP2C19. Możliwy jest również pewien udział izoenzymów CYP3A4 oraz CYP2D6.

Eliminacja

Okres półtrwania wyznaczony w fazie eliminacji ($t_{1/2\beta}$) po podaniu dawki wielokrotnej wynosi około 30 godzin, a klirens osoczowy po podaniu doustnym wynosi około 0,6 l/min. Okres półtrwania głównych metabolitów jest znamienne dłuższy.

Zakłada się, że escytalopram i główne metabolity są eliminowane zarówno drogą wątrobową (metaboliczną) jak i nerkową, a zasadnicza część dawki wydalana jest w postaci metabolitów w moczu.

Liniowość

Farmakokinetyka ma charakter liniowy. Stan stacjonarny stężenia w osoczu osiągany jest po około tygodniu. Średnie stężenie w stanie stacjonarnym wynoszące 50 nmol/l (zakres 20 do 125 nmol/l) osiągane jest podczas podawania dawki dobowej wynoszącej 10 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)

Wydaje się, że eliminacja escytalopramu zachodzi wolniej u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi pacjentami. Wartość pola pod krzywą stężenie - czas (AUC) jest o około 50% większa u osób w podeszłym wieku w porównaniu z młodymi zdrowymi ochotnikami (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (kryterium A i B według klasyfikacji Childa i Pugh'a) okres półtrwania escytalopramu był około dwa razy dłuższy, a ekspozycja około 60% większa niż u osób z prawidłową czynnością wątroby (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Po podawaniu racemicznego cytalopramu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 10-53 ml/min) obserwowano dłuższy okres półtrwania oraz niewielkie zwiększenie wartości pola pod krzywą stężenie-czas. Nie badano stężenia w osoczu metabolitów, ale może być ono zwiększone (patrz punkt 4.2).

Polimorfizm

Zaobserwowano, że u osób wolno metabolizujących leki przy udziale izoenzymu CYP2C19, stężenie escytalopramu w osoczu było dwa razy większe niż u osób o szybkim metabolizmie. U osób z wolniejszym metabolizmem leków przy udziale izoenzymu CYP2D6 nie zaobserwowano istotnej zmiany (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W przypadku escytalopramu nie wykonano pełnego zestawu konwencjonalnych badań przedklinicznych, ponieważ przeprowadzone na szczurach badania toksykologiczno-kinetyczne i toksykologiczne escytalopramu i cytalopramu wykazały podobny profil. Wszystkie informacje dotyczące cytalopramu można zatem odnieść do escytalopramu.

W porównawczych badaniach toksykologicznych na szczurach escytalopram i cytalopram powodowały toksyczne działanie na serce, w tym zastoinową niewydolność serca, po trwającym kilka tygodni podawaniu dawek wywołujących ogólne działanie toksyczne. Toksyczne działanie na serce wydaje się mieć raczej związek z maksymalnymi stężeniami w osoczu niż z ogólną ekspozycją (AUC). Maksymalne stężenia w osoczu, przy braku działań niepożądanych, były osiem razy większe od osiąganych podczas stosowania klinicznego, a wartość AUC dla escytalopramu była zaledwie 3 do 4 razy większa niż ekspozycja podczas stosowania klinicznego. W przypadku cytalopramu wartości AUC

dla S-enancjomeru były 6 do 7 razy większe niż ekspozycja podczas stosowania klinicznego. Wyniki te są zapewne związane z silnym wpływem na aminy biogenne, tzn. wtórne do pierwotnego działania farmakologicznego, skutkując efektem hemodynamicznym (redukcja przepływu krwi w naczyniach wieńcowych) oraz niedokrwieniem. Jednakże dokładny mechanizm działania kardi toksycznego nie jest jasny. Doświadczenia kliniczne w stosowaniu cytalopramu oraz doświadczenia uzyskane na podstawie badań klinicznych z escyitalopramem nie wskazują, aby wyniki te korelowały z działaniem obserwowanym podczas stosowania klinicznego.

Po dłuższym podawaniu escyitalopramu i cytalopramu u szczurów obserwowano zwiększenie zawartości fosfolipidów w niektórych tkankach, np. płucach, najądrach i wątrobie. Zwiększenie zawartości fosfolipidów w najądrach i wątrobie stwierdzono podczas ekspozycji na lek podobnej jak u ludzi. Działanie to przemijało po zaprzestaniu podawania leku. Kumulację fosfolipidów (fosfolipidozę) u zwierząt obserwowano w związku z wieloma lekami o właściwościach amfifilnych kationów. Nie wiadomo, czy zjawisko to ma jakieś znaczenie u człowieka.

W badaniu toksycznego oddziaływania na rozwój u szczurów działanie embriotoksyczne (zmniejszenie masy ciała płodów i przemijające opóźnienie kostnienia) obserwowano w przypadku narażenia wyrażonego wartością AUC większego od narażenia obserwowanego podczas zastosowania klinicznego. Nie stwierdzono zwiększonej częstości występowania wad rozwojowych. Badania w okresie około- i pourodzeniowym wykazały zmniejszenie przeżywalności w okresie laktacji, podczas narażenia wyrażonego wartością AUC większego od narażenia obserwowanego podczas zastosowania klinicznego.

Badania na zwierzętach wykazują, że cytalopram powoduje zmniejszenie wskaźnika płodności i ciąży, zmniejszenie liczby implantacji oraz zaburzenia dotyczące spermy podczas ekspozycji na dawki znacznie wyższe niż stosowane u człowieka.

Nie ma dostępnych danych dotyczących podobnych badań dla escyitalopramu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kroskarmeloza sodowa
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza 6 mP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry PVC/PVDC/Alu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Pojemniki plastikowe (polietylenowe)

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Alu

14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 i 200 tabletek powlekanych .

Pojemniki plastikowe (polietylenowe)

Escitalopram Actavis, 5 mg, 10 mg

100 i 200 tabletek powlekanych

Escitalopram Actavis, 15 mg, 20 mg

100 tabletek powlekanych

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Islandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

5 mg: 17732

10 mg: 17734

15 mg: 17735

20 mg: 17733

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU ORAZ DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.02.2011

Data wydania przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.06.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.03.2020