

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pralex, 5 mg, tabletki powlekane
Pralex, 10 mg, tabletki powlekane
Pralex, 15 mg, tabletki powlekane
Pralex, 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 mg: Każda tabletki zawiera 5 mg escitalopramu - *Escitalopramum* (w postaci szczawianu).
10 mg: Każda tabletki zawiera 10 mg escitalopramu - *Escitalopramum* (w postaci szczawianu).
15 mg: Każda tabletki zawiera 15 mg escitalopramu - *Escitalopramum* (w postaci szczawianu).
20 mg: Każda tabletki zawiera 20 mg escitalopramu - *Escitalopramum* (w postaci szczawianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane (tabletki).

5 mg: Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane, dwuwypukłe oznaczone literą „F” po jednej stronie i liczbą „53” po drugiej stronie.
10 mg: Białe lub prawie białe, owalne tabletki powlekane, dwuwypukłe oznaczone literą „F” po jednej stronie i liczbą „54” po drugiej stronie z głębokim rowkiem dzielącym między „5” a „4”.
15 mg: Białe lub prawie białe, owalne tabletki powlekane, dwuwypukłe oznaczone literą „F” po jednej stronie i liczbą „55” po drugiej stronie z głębokim rowkiem dzielącym między „5” a „5”.
20 mg: Białe lub prawie białe, owalne tabletki powlekane, dwuwypukłe oznaczone literą „F” po jednej stronie i liczbą „56” po drugiej stronie z głębokim rowkiem dzielącym między „5” a „6”.

Tabletki 10 mg, 15 mg, 20 mg można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie dużych epizodów depresyjnych.
Leczenie zaburzeń lękowych z napadami lęku z agorafobią lub bez agorafobii.
Leczenie lęku społecznego (fobii społecznej).
Leczenie zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania dawek dobowych wynoszących powyżej 20 mg.
Produkt leczniczy Pralex podaje się w pojedynczej dawce dobowej i może być przyjmowany z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Duże epizody depresyjne

Zwykła dawka to 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę.

Działanie przeciwdepresyjne uzyskuje się zazwyczaj po 2 - 4 tygodniach stosowania produktu. Po ustąpieniu objawów, leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy, aby uzyskać trwałą poprawę.

Zaburzenia lękowe z napadami lęku z agorafobią lub bez agorafobii

W pierwszym tygodniu zaleca się dawkę początkową 5 mg, a następnie zwiększenie 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

Zwykła dawka wynosi 10 mg raz na dobę. Na ogół poprawę stanu klinicznego uzyskuje się po 2 - 4 tygodniach leczenia. Dawka może zostać następnie zmniejszona do 5 mg lub zwiększona maksymalnie do 20 mg na dobę, zależnie od indywidualnej reakcji pacjenta.

Fobia społeczna jest chorobą o przebiegu przewlekłym i zalecane jest kontynuowanie terapii przez 12 tygodni w celu uzyskania trwałej poprawy stanu pacjenta. Długoterminowa terapia osób odpowiadających na leczenie była badana przez 6 miesięcy, można ją wziąć pod uwagę w indywidualnych przypadkach w celu zapobiegania nawrotom choroby; skuteczność prowadzonej terapii należy regularnie oceniać.

Fobia społeczna jest ściśle zdefiniowanym rozpoznaniem określonej choroby; nie należy jej mylić z nadmierną nieśmiałością. Farmakoterapia jest wskazana wyłącznie wtedy, kiedy zaburzenie to w istotny sposób utrudnia wykonywanie pracy zawodowej i kontakty społeczne.

Nie przeprowadzono oceny pozycji omawianego leczenia w odniesieniu do poznawczej terapii behawioralnej. Farmakoterapia stanowi element kompleksowego postępowania terapeutycznego.

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne

Dawka początkowa wynosi 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę.

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne to choroba przewlekła i pacjenci powinni być leczeni przez odpowiedni okres tak, aby istniała pewność, że objawy ich choroby ustąpiły. Korzyści terapeutyczne i stosowana dawka powinny być regularnie oceniane (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

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

Nie badano skuteczności stosowania escytalopramu w fobii społecznej u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież (< 18 lat)

Produkt Pralex nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczna modyfikacja dawki. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (CL_{CR} poniżej 30 ml/min) (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

W pierwszych dwóch tygodniach leczenia zaleca się stosowanie początkowej dawki 5 mg na dobę u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę. U pacjentów z ciężkim

zaburzeniem czynności wątroby zaleca się zachowanie wyjątkowej ostrożności, również podczas dostosowywania dawki (patrz punkt 5.2).

Osoby wolno metabolizujące leki przy udziale izoenzymu CYP2C19

Dla pacjentów, o których wiadomo, że wolno metabolizują leki z udziałem izoenzymu CYP2C19, zaleca się dawkę początkową 5 mg na dobę w pierwszych dwóch tygodniach leczenia. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Reakcje odstawiennic obserwowane po odstawieniu leku

Należy unikać nagłego odstawienia leku. Podczas kończenia leczenia escytalopramem dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres przynajmniej 1 - 2 tygodni, aby uniknąć wystąpienia objawów odstawiennych (patrz punkt 4.4 oraz 4.8). W przypadku 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.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu wymienioną w punkcie 6.1
- jednoczesne leczenie z nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane w związku z ryzykiem wystąpienia zespołu serotoninowego z pobudzeniem, drżeniem, hipertermią, itd. (patrz punkt 4.5)
- skojarzone leczenie escytalopramem z odwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy MAO-A (np. moklobenid) lub odwracalnymi, nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy MAO – linezolidem jest przeciwwskazane w związku z ryzykiem wystąpienia nagłego zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.5)
- escytalopram jest przeciwwskazany u pacjentów z wydłużonym odcinkiem QT lub wrodzonym zespołem długiego QT
- escytalopram jest przeciwwskazany u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze wydłużające odcinek QT (patrz punkt 4.5)

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).

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Produkt Pralex nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz 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 czy nie wystąpią u niego objawy samobójcze. Ponadto, brak jest długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

Lęk paradoksalny

U niektórych pacjentów z zaburzeniem lękowym z napadami lęku w początkowym okresie leczenia środkami przeciwdepresyjnymi może nastąpić nasilenie objawów lękowych. Ta paradoksalna reakcja zazwyczaj ustępuje w ciągu dwóch tygodni kontynuowanego leczenia. Zaleca się stosowanie małej dawki początkowej, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia stanów lękowych (patrz punkt 4.2).

Napady drgawkowe

Stosowanie escitalopramu należy przerwać u każdego pacjenta, u którego drgawki wystąpią po raz pierwszy lub nastąpi zwiększenie częstości występowania napadów drgawkowych (w przypadku pacjentów z uprzednim rozpoznaniem padaczki). U pacjentów z niestabilną padaczką należy unikać stosowania leków z grupy SSRI, a pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni pozostawać pod dokładną 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 u każdego pacjenta, u którego wystąpi faza maniakalna.

Cukrzyca

U chorych na cukrzycę leczenie środkami z grupy SSRI może wpływać na kontrolowane uprzednio stężenie glukozy we krwi (hipoglikemia lub hiperglikemia). Wymagać to może zmiany dawkowania insuliny i (lub) stosowania doustnych leków o działaniu hipoglikemizującym.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywany jest produkt Pralex, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia 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 zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

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

Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Akatyzya/niepokój psychoruchowy

Stosowanie leków z grupy SSRI/SNRI (SNRI – Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors) wiąże się z rozwojem akatyzy, charakteryzującej się nieprzyjemnie odczuwalnym stanem niepokoju i potrzebą poruszania się, którym często towarzyszy niezdolność siedzenia lub stania bez ruchu. Wystąpienie akatyzy jest najbardziej prawdopodobne w pierwszych tygodniach leczenia. Zwiększenie dawki może być szkodliwe u pacjentów, u których wystąpią te objawy.

Hiponatremia

W rzadkich przypadkach informowano o występowaniu hiponatremii podczas leczenia środkami z grupy SSRI. Hiponatremia jest zapewne spowodowana przez zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (wazopresyny) - SIADH i na ogół ustępuje po odstawieniu leku. Należy

zachować ostrożność u zagrożonych pacjentów, tzn. osób w podeszłym wieku lub pacjentów z marskością wątroby lub jednocześnie leczonych środkami, które mogą powodować hiponatremię.

Krwotoki

Podczas stosowania leków z grupy SSRI informowano o krwawieniu w obrębie skóry w postaci wybroczyn i plamicy. U pacjentów leczonych środkami z grupy SSRI należy zachować ostrożność, zwłaszcza wtedy, jeśli równocześnie stosuje się u nich doustne leki przeciwzakrzepowe, leki wpływające na czynność płytek krwi (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne oraz pochodne fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne, tyklopidynę oraz dipyrydamol) oraz u pacjentów z rozpoznaną skazą krwotoczną.

Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku poporodowego (patrz punkty 4.6 i 4.8).

Leczenie elektrowstrząsami

Doświadczenia kliniczne dotyczące równoczesnego stosowania leków z grupy SSRI i leczenia elektrowstrząsami są ograniczone, i dlatego zaleca się zachowanie ostrożności.

Zespół serotoninowy

Należy zachować ostrożność stosując escytalopram w skojarzeniu z lekami o działaniu serotoninergicznym, takimi jak sumatryptan lub inne tryptany, tramadol, buprenorfina i tryptofan.

W rzadko występujących przypadkach informowano o wystąpieniu zespołu serotoninowego u pacjentów stosujących równocześnie leki z grupy SSRI oraz środki lecznicze o działaniu serotoninergicznym.

Na wystąpienie tego zespołu wskazuje jednoczesne wystąpienie takich objawów, jak 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.

Dziurawiec zwyczajny

Stosowanie w skojarzeniu leków z grupy SSRI i preparatów ziołowych zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) może doprowadzić do zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Reakcje odstawiennne obserwowane po odstawieniu leku

Objawy odstawiennne po przerwaniu leczenia są częste, zwłaszcza jeśli odstawienie leku jest nagłe (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych zdarzenia niepożądane obserwowane po odstawieniu leku wystąpiły u około 25% pacjentów leczonych escytalopramem i 15% pacjentów przyjmujących placebo.

Ryzyko objawów odstawiennych może zależeć od wielu czynników, takich jak czas trwania leczenia i dawka oraz szybkość zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje i wrażenie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności oraz (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, bóle głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne i umiarkowane nasilenie, choć u niektórych pacjentów mogą być silnie wyrażone.

Zazwyczaj objawy występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu leku, choć istnieją bardzo rzadko występujące doniesienia o takich objawach u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę leku.

Na ogół objawy te ustępują samoistnie, zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). W przypadku odstawiania leku zaleca się zatem

stopniowe zmniejszanie dawki escytalopramu przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz „Reakcje odstawienne obserwowane po odstawianiu leku”, 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 odcinka QT

Escytalopram może powodować wydłużenie odcinka QT, w zależności od dawki. Przypadki wydłużenia odcinka QT oraz komorowego zaburzenia rytmu, obejmujące *torsade de pointes*, odnotowano po wprowadzeniu produktu do obrotu, głównie u pacjentów płci żeńskiej z hipokaliemią lub z wcześniej istniejącym wydłużeniem odcinka QT, lub z innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów ze znaczną bradykardią lub po niedawno przeżytym ostrym zawale serca lub też z niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia zwiększają ryzyko złośliwych arytmii i należy je wyrównać przed rozpoczęciem leczenia escytalopramem.

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

W przypadku wystąpienia arytmii serca w okresie leczenia escytalopramem należy przerwać leczenie oraz wykonać badanie EKG.

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, w tym escytalopram, mogą mieć wpływ na wielkość źrenicy, powodując jej rozszerzenie. To działanie może doprowadzić do zwężenia kąta przesączania w oku, powodując zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego i jaskrę z zamkniętym kątem przesączania, zwłaszcza u pacjentów predysponowanych. Dlatego, escytalopram powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub jaskrą w wywiadzie.

Zaburzenia czynności seksualnych

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI) oraz inhibitory wychwytu 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.

Substancje pomocnicze

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, 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 inhibitory MAO

U pacjentów leczonych środkiem z grupy SSRI w skojarzeniu z nieselektywnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO) oraz u pacjentów, którzy niedawno przegrali leczenie środkiem z grupy SSRI i rozpoczęli leczenie inhibitorem MAO, donoszono o wystąpieniu ciężkich reakcji (patrz punkt 4.3). W niektórych przypadkach u pacjentów wystąpił zespół serotoninowy (patrz punkt 4.8).

Przeciwwskazane jest stosowanie escytalopramu w skojarzeniu z nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami MAO. Stosowanie escytalopramu można rozpocząć 14 dni po zaprzestaniu stosowania

nieodwracalnego inhibitora MAO. Między odstawieniem escytalopramu a rozpoczęciem leczenia nieselektywnym inhibitorem MAO należy zachować co najmniej 7-dniową przerwę.

Odwracalny, selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Ze względu na zagrożenie wystąpieniem zespołu serotoninowego nie jest zalecane stosowanie escytalopramu w skojarzeniu z inhibitorem MAO-A (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 należy go podawać pacjentom leczonym escytalopramem. Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, należy je podać minimalną dawkę, a pacjent powinien pozostawać pod stałą kontrolą kliniczną (patrz punkt 4.3).

Nieodwracalny, selektywny inhibitor MAO-B (selegilina)

Podczas stosowania escytalopramu 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 odcinka QT:

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych i farmakodynamicznych dotyczących stosowania escytalopramu wraz z innymi lekami wydłużającymi odcinek QT. Nie można zatem wykluczyć addytywnego działania escytalopramu wraz z tymi lekami. Z tego względu przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie escytalopramu oraz produktów leczniczych wydłużających odcinek QT, takich jak leki przeciwarytmiczne klasy IA i III leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fentiazyny, pimozyd, haloperidol), trójcykliczne antydepresanty, niektóre leki antybakteryjne (np. sparfloksacyna, moksifloksacyna, erytromycyna IV, pentamidyna, leczenie przeciwmalaryczne głównie halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (np. astemizol, hydroksyzyna, mizolastyna).

Leczenie skojarzone wymagające zachowania środków ostrożności:

Leki o działaniu serotoninergicznym

Podawanie w skojarzeniu z lekami o działaniu serotoninergicznym (np. tramadol, buprenorfina, 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 stosowania w skojarzeniu z innymi lekami, które mogą obniżać próg drgawkowy (np. lekami przeciwdepresyjnymi (lekami trójpierścieniowymi, lekami z grupy SSRI), lekami neuroleptycznymi (pochodnymi fenotiazyny, pochodnymi tioksantenu i pochodnymi butyrofenonu), meflochiną, bupropionem i tramadolem).

Lit, tryptofan

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

Dziurawiec zwyczajny

Stosowanie w skojarzeniu leków z grupy SSRI i preparatów ziołowych zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) może doprowadzić do zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Krwotoki

Stosowanie escytalopramu w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może wpływać na ich działanie. W czasie wprowadzania leczenia escytalopramem lub jego odstawiania u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi należy prowadzić dokładną 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 escytalopramu z alkoholem. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych leków psychotropowych, równoczesne spożycie alkoholu nie jest zalecane.

Produkty lecznicze wywołujące hipokaliemię i (lub) hipomagnezemię

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi wywołującymi hipokaliemię i (lub) hipomagnezemię, ponieważ może to zwiększać ryzyko wystąpienia niebezpiecznych zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.4).

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych leków na właściwości farmakokinetyczne escytalopramu

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

Podawanie escytalopramu w skojarzeniu z 30 mg omeprazolu raz na dobę (inhibitor CYP2C9) spowodowało umiarkowane (o około 50%) zwiększenie stężenia escytalopramu w osoczu.

Podawanie escytalopramu w skojarzeniu z 400 mg cymetydyny dwa razy na dobę (umiarkowanie silny inhibitor enzymów) spowodowało umiarkowane (o około 70%) zwiększenie stężenia escytalopramu w osoczu. Zaleca się ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania escytalopramu i cymetydyny. Może zaistnieć konieczność zmiany dawki.

Należy zatem zachować ostrożność podczas stosowania w skojarzeniu z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazolem, ezomeprazolem, flukonazolem, fluwoksaminą, lanzoprazolem, tyklopidyną) lub cymetydyną.

Konieczne może być zmniejszenie dawki escytalopramu na podstawie wyników monitorowania działań niepożądanych podczas leczenia skojarzonego.

Wpływ escytalopramu na właściwości farmakokinetyczne innych leków

Escytalopram jest inhibitorem izoenzymu CYP2D6. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania escytalopramu w skojarzeniu 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 konieczne dostosowanie dawki.

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

Badania *in vitro* wykazały, że escytalopram może również wykazywać słabe działanie hamujące na izoenzym CYP2C19. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania w skojarzeniu leków metabolizowanych z udziałem CYP2C19.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania escytalopramu w okresie ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Escytalopramu

nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne oraz jedynie po dokładnym rozważeniu ryzyka i korzyści.

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

Po stosowaniu przez matkę leku z grupy SSRI/SNRI w późniejszym okresie 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, drgawki, drżenia, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być wynikiem działania serotonergicznego lub reakcji odstawiennych. W większości przypadków powikłania pojawiają się natychmiast lub wkrótce (<24 h) po porodzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI) w ciąży, szczególnie w ciąży zaawansowanej, może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodków (ang. persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Obserwowane ryzyko wynosiło około 5 przypadków na 1000 ciąż. W ogólnej populacji występuje 1 do 2 przypadków PPHN na 1000 ciąż.

Dane obserwacyjne wskazują na występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI lub SNRI w ciągu miesiąca przed porodem (patrz punkty 4.6 i 4.8).

Karmienie piersią

Przypuszcza się, że escytalopram przenika do mleka matki. Z tego względu nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku.

Płodność

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że cytalopram może wpływać na jakość nasienia (patrz punkt 5.3). Z opisów przypadków stosowania u ludzi niektórych leków z grupy SSRI wynika, że wpływ na jakość nasienia jest przemijający. Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wykazano, że escytalopram nie wpływa na sprawność intelektualną lub psychofizyczną, ale wszelkie leki psychoaktywne mogą wpływać na zdolność osądu lub sprawność. Pacjentów należy ostrzec o możliwym ryzyku wpływu leku na ich zdolność prowadzenia samochodu i obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują najczęściej w pierwszym lub drugim tygodniu leczenia, a ich nasilenie i częstość występowania na ogół ulegają zmniejszeniu w czasie leczenia.

Tabelaryczny spis działań niepożądanych

Znane reakcje niepożądane na leki z grupy SSRI, zgłaszane również w przypadku stosowania escytalopramu w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lub jako zdarzenia spontaniczne po wprowadzeniu leku do obrotu, przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Dane o częstości występowania pochodzą z badań klinicznych, nie skorygowano ich z uwzględnieniem stosowania placebo.

Częstość występowania określono jako:
bardzo często (>1/10),
często (>1/100 do <10),

niezbyt często (>1/1000 do < 1/100),
 rzadko (>10 000 do <1/1000),
 bardzo rzadko (<1/10 000)
 nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>					Trombocytopenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				Reakcja anafilaktyczna	
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>					Nieadekwatne wydzielanie hormonu antydiuretycznego (wazopresyny)
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		Zmniejszenie łaknienia, zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała.	Zmniejszenie masy ciała		Hiponatremia, , jadłowstręt ¹
<i>Zaburzenia psychiczne</i>		Niepokój, niepokój psychoruchowy, nieprawidłowe marzenia senne; zmniejszenie popędu płciowego; kobiety: brak orgazmu.	Bruksizm, pobudzenie, nerwowość, napady panicznego lęku, stany splątania.	Agresja, depersonalizacja, omamy	Mania, zdarzenia związane z samobójstwem ²
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Ból głowy	Bezsenna, senność, zawroty głowy, parestezje, drżenie	Zaburzenia smaku, zaburzenia snu, omdlenie	Zespół serotoninowy	Dyskineza, zaburzenia ruchowe, drgawki, niepokój psychoruchowy/akatyzyja ¹
<i>Zaburzenia oka</i>			Rozszerzenie źrenic, zaburzenia widzenia		
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>			Szumy uszne		
<i>Zaburzenia serca</i>			Częstoskurcz	Bradykardia	Wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie , komorowe zaburzenia rytmu w tym <i>torsade de pointes</i>
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>					Niedociśnienie ortostatyczne
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>		Zapalenie zatok, ziewanie	Krwawienie z nosa		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Nudności	Biegunka, zaparcia, wymioty,	Krwawienie z przewodu pokarmowego		

		suchość w jamie ustnej	(w tym krwawienie z odbytnicy)		
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>					Zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		Zwiększone pocenie się	Pokrzywka, łysienie, wysypka, świąd		Siniaki, obrzęki naczyń naczynioruchowe
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>		Bóle stawów, bóle mięśni			
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>					Zatrzymanie Moczu
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>		Mężczyźni: zaburzenia wytrysku, impotencja	Kobiety: krwotok maciczny, krwotok miesięczkowy		Mlekokot. Krwotok poporodowy ³ Mężczyźni: priapizm
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		Uczucie zmęczenia, gorączka	Obrzęk		

¹Te działania zgłaszano dla leków należących do grupy terapeutycznej SSRI.

² Przypadki myśli samobójczych i zachowań samobójczych były zgłaszane podczas terapii escytalopramem oraz tuż po jej zakończeniu (patrz punkt 4.4).

³ Zdarzenie to zgłaszano dla grupy leków SSRI i SNRI (patrz punkty 4.4 i 4.6).

Wydłużenie odcinka QT

Przypadki wydłużenia odcinka QT oraz komorowego zaburzenia rytmu, łącznie z *torsade de pointes*, odnotowano po wprowadzeniu produktu do obrotu, głównie u pacjentów płci żeńskiej z hipokaliemią lub z wcześniej istniejącym wydłużeniem odcinka QT lub z innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

Działanie klasy leków

Badania epidemiologiczne, przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych wykazują zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów leczonych selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi. Mechanizm, który prowadzi do zwiększenia tego ryzyka, jest nieznany.

Reakcje odstawiennic obserwowane po odstawieniu leku

Odstawienie leków z grupy SSRI/SNRI (zwłaszcza nagle) często prowadzi do objawów odstawiennych. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje i wrażenie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności oraz (lub) wymioty, drżenia, splątanie, pocenie się, bóle głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie i ustępują samoistnie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie oraz (lub) utrzymywać się dłużej. W przypadku, gdy stosowanie escytalopramu nie jest już dłużej konieczne, zaleca się stopniowe odstawianie leku przez zmniejszanie dawki (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.

Ul. Al. Jerozolimskie 181 C

02 - 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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 małym 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 niemiarywość) oraz zaburzenia gospodarki elektrolitowej i wodnej (hipokaliemia, hiponatremia).

Postępowanie

Nie ma swoistego antidotum. Należy udrożnić drogi oddechowe i utrzymywać ich drożność oraz zapewnić dostateczną podaż tlenu i prawidłową czynność układu oddechowego. Należy rozważyć zastosowanie płukania 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 stosowanie ogólnego leczenia objawowego podtrzymującego czynności organizmu. Należy monitorować parametry życiowe, w przypadku przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca/bradyarytmią, pacjentów stosujących jednocześnie leki wydłużające odcinek QT oraz u pacjentów ze zmienionym metabolizmem, np. zaburzeniami wątroby, zaleca się monitoring EKG.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny.

Kod ATC: N06AB10.

Mechanizm działania

Escytalopram jest selektywnym inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny (5-HT) o dużym powinowactwie do pierwotnego miejsca wiązania. Wiąże się również z allosterycznym miejscem na transporterze serotoniny, ale powinowactwo jest 1000 razy mniejsze.

Escytopram nie ma powinowactwa do wielu receptorów, w tym 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ i D₂, receptorów adrenergicznych α_1 , α_2 i β , histaminowych H₁, muskarynowych cholinergicznych, benzodiazepinowych i opioidowych, lub to powinowactwo jest niewielkie.

Hamowanie wychwytu zwrotnego 5-HT jest jedynym prawdopodobnym mechanizmem działania wyjaśniającym farmakologiczne i kliniczne działanie escytopramu.

Działanie farmakodynamiczne

W podwójnie zaślepionym badaniu EKG kontrolowanym placebo przeprowadzonym u zdrowych osób, zmiana od punktu początkowego QTc (skorygowanie wg Fridericia) wynosiła 4,5 (90% CI 2,2-6,4) msec przy dawce 10 mg na dobę i 10,7 (90% CI 8,6-12,8) msec przy dawce 30 mg na dobę (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

Skuteczność kliniczna

Duże epizody depresyjne

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

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

Fobia społeczna

Escytopram okazał się skuteczny zarówno w trzech krótkoterminowych (12-tygodniowych) badaniach oraz u osób odpowiadających na leczenie w 6-miesięcznym badaniu dotyczącym zapobieganiu 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 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 byli poddawani leczeniu w trwającej 24 tygodnie randomizowanej, kontrolowanej placebo fazy próby podwójnie ślepej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Escytopram wchłania się niemal całkowicie, niezależnie od spożycia pokarmu (średni czas do uzyskania maksymalnego stężenia 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

Escytalopram jest metabolizowany w wątrobie do metabolitu demetylowanego oraz didemetylowanego. 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 wielokrotnym podaniu dawki wynosi około 30 godzin, a klirens osoczowy po podaniu doustnym (Cl_{oral}) wynosi około 0,6 l/min. Okres półtrwania głównych metabolitów jest znamienne dłuższy. Escytalopram i jego główne metabolity przypuszczalnie 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 osiągnięty jest po około tygodniu. Średnie stężenia w stanie stacjonarnym wynoszące 50 nmol/l (zakres od 20 do 125 nmol/l) osiągnięte są podczas podawania dawki dobowej wynoszącej 10 mg.

Pacjenci w podeszłym 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 lekkimi 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

W przypadku podawania racemicznego cytalopramu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (CL_{cr} 10-53 ml/min) obserwowano dłuższy okres półtrwania oraz niewielkie zwiększenie ekspozycji. Nie badano stężeń w osoczu metabolitów, ale mogą być one 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 ekspozycji (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 osiągniętych 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 i działaniem hemodynamicznym (redukcja przepływu krwi w naczyniach wieńcowych) oraz niedokrwieniem. Jednakże dokładny mechanizm działania kardiotoksycznego nie jest jasny. Doświadczenia kliniczne w stosowaniu cytalopramu oraz doświadczenia uzyskane na podstawie badań klinicznych z escytalopramem nie wskazują, aby wyniki te korelowały z działaniem obserwowanym podczas stosowania klinicznego.

Po dłuższym podawaniu escytalopramu i cytalopramu u szczurów obserwowano zwiększenie zawartości fosfolipidów w niektórych tkankach, np. płucach, najądrzach i wątrobie. Zwiększenie zawartości fosfolipidów w najądrzach 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 amfifilowych 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.

Dane dotyczące zwierząt wykazały, że cytalopram wywołuje zmniejszenie wskaźników płodności i ciążowego, redukcję liczby implantacji oraz powstawanie nieprawidłowego nasienia po narażeniu znacznie przekraczającym ekspozycję uzyskiwaną u ludzi. Brak dostępnych analogicznych danych pochodzących od zwierząt i dotyczących escytalopramu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna
kroskarmeloza sodowa
butylohydroksytoluen (E 321)
butylohydroksyanizol (E 320)
krzemionka koloidalna bezwodna
talk
magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

hypromeloza 5 cPs
makrogol 400
tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister przezroczysty PVC/Aclar/Aluminium:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 200 oraz 500 tabletek powlekanych

Pojemnik z HDPE z zamknięciem z PP: 30, 100 oraz 500 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pralex, 5 mg - Pozwolenie nr: 19906
Pralex, 10 mg - Pozwolenie nr: 19907
Pralex, 15 mg - Pozwolenie nr: 19908
Pralex, 20 mg - Pozwolenie nr: 19909

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

20.03.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.02.2022