

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elicea Q-Tab, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Elicea Q-Tab, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Elicea Q-Tab, 15 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Elicea Q-Tab, 20 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Elicea Q-Tab, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5 mg escitalopramu (*escitalopramum*), w postaci escitalopramu szczawianu.

Elicea Q-Tab, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10 mg escitalopramu (*escitalopramum*), w postaci escitalopramu szczawianu.

Elicea Q-Tab, 15 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 15 mg escitalopramu (*escitalopramum*), w postaci escitalopramu szczawianu.

Elicea Q-Tab, 20 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 20 mg escitalopramu (*escitalopramum*), w postaci escitalopramu szczawianu

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

5 mg: Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 58,935 mg laktozy jednowodnej.
10 mg: Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 117,87 mg laktozy jednowodnej.
15 mg: Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 176,81 mg laktozy jednowodnej.
20 mg: Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 235,74 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

5 mg: białe do prawie białych, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami o średnicy 7 mm i wydrukowaną cyfrą "5" po jednej stronie
10 mg: białe do prawie białych, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami o średnicy 9 mm i wydrukowaną liczbą "10" po jednej stronie
15 mg: białe do prawie białych, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami o średnicy 11 mm i wydrukowaną liczbą "15" po jednej stronie
20 mg: białe do prawie białych, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami o średnicy 12 mm i wydrukowaną liczbą "20" po jednej stronie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie epizodów dużej depresji.

Leczenie zaburzenia lękowego z napadami lęku (lęk paniczny) z agorafobią lub bez agorafobii.

Leczenie fobii społecznej.

Leczenie zaburzenia lękowego uogólnionego.

Leczenie zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania dawek dobowych większych niż 20 mg.

Epizody dużej depresji

Zwykle dawka wynosi 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 utrwalić odpowiedź na leczenie.

Zaburzenie lękowe z napadami lęku (lęk paniczny) z agorafobią lub bez agorafobii

W pierwszym tygodniu leczenia zaleca się dawkę początkową 5 mg, a następnie zwiększenie dawki do 10 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę.

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

Fobia społeczna

Zwykle dawka wynosi 10 mg raz na dobę. Na ogół objawy ustępują po 2-4 tygodniach leczenia.

W toku leczenia dawka może być zmniejszona do 5 mg lub zwiększona do dawki maksymalnej 20 mg na dobę, w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

Fobia społeczna jest zaburzeniem o przebiegu przewlekłym, zalecane jest kontynuowanie leczenia przez 12 tygodni w celu uzyskania trwałej odpowiedzi na leczenie. Długoterminową terapię pacjentów odpowiadających na leczenie badano przez 6 miesięcy, można ją indywidualnie rozważyć w celu zapobiegania nawrotom choroby; efekty prowadzonej terapii powinny być regularnie oceniane.

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 funkcjonowanie zawodowe i społeczne pacjenta.

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

Zaburzenie lękowe uogólnione

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

Długoterminową terapię u osób odpowiadających na leczenie badano przez co najmniej 6 miesięcy u pacjentów otrzymujących dawkę 20 mg na dobę. Korzyści terapeutyczne i stosowaną dawkę należy regularnie oceniać (patrz punkt 5.1).

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (ZOK)

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

ZOK to choroba przewlekła i pacjenci powinni być leczeni odpowiednio długo, aby zapewnić ustąpienie objawów choroby.

Korzyści terapeutyczne i stosowaną dawkę należy regularnie oceniać (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)

Dawka początkowa to 5 mg raz na dobę. W zależności od reakcji pacjenta na leczenie dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę (patrz punkt 5.2). Nie badano skuteczności escytalopramu w fobii społecznej u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Escytalopramu nie należy stosować u 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 konieczna modyfikacja dawkowania. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny (CL_{CR}) mniejszy niż 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 łagodnym 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 szczególnej ostrożności podczas dostosowywania dawki (patrz punkt 5.2).

Osoby wolno metabolizujące leki z udziałem 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).

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia

Należy unikać nagłego odstawienia produktu. Podczas kończenia leczenia escytalopramem dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres co najmniej 1-2 tygodni, aby uniknąć wystąpienia objawów odstawienia (patrz punkt 4.4 oraz 4.8). W razie wystąpienia objawów nietolerowanych przez pacjenta, będących następstwem zmniejszania dawki lub odstawienia produktu leczniczego, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki w bardziej stopniowy sposób.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Elicea Q-Tab podaje się w pojedynczej dawce dobowej. Tabletek nie należy przyjmować z posiłkiem. Tabletkę należy umieścić w jamie ustnej, na języku, gdzie szybko się rozpadnie i może być z łatwością połknięta bez popijania wodą. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej jest krucha i należy obchodzić się z nią ostrożnie. Tabletkę nie ma linii podziału i nie można jej podzielić na równe dawki.

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej są preferowaną postacią farmaceutyczną dla pacjentów, którzy mają problem z połykaniem tradycyjnych tabletek lub w sytuacjach, gdy brak płynu do popicia tabletki.

Escytalopram w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej jest biorównoważny w stosunku do escytalopramu w postaci tabletek powlekanych, wykazując zbliżoną szybkość i stopień wchłaniania. Escytalopram w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej może być stosowany zamiennie z escytalopramem w postaci tabletek powlekanych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję pomocniczą lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.

Jednoczesne leczenie nioselektywnymi, *nieodwracalnymi* inhibitorami monoaminoooksydazy (inhibitorami MAO) jest przeciwwskazane z powodu ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego, objawiającego się pobudzeniem, drżeniem i hipertermią, etc. (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne leczenie escytalopramem oraz *odwracalnymi* inhibitorami MAO-A (np. moklobemid) lub *odwracalnymi nioselektywnymi* inhibitorami MAO, jak linezolid, jest przeciwwskazane z powodu ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.5).

Escytalopram jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznanym lub wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

Stosowanie escytalopramu jest przeciwwskazane z lekami, które wydłużają odstęp 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 serotonininy (ang. SSRI - Selective Serotonin Reuptake Inhibitors).

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Produktu leczniczego Elicea Q-Tab nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku badań 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 w grupie, której podawano placebo. Jeśli w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, należy uważnie obserwować, czy pacjent nie zaczyna wykazywać skłonności samobójczych. Ponadto, brak danych dotyczących bezpieczeństwa długoterminowego stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

Lęk paradoksalny

U niektórych pacjentów z zaburzeniami lęku panicznego w początkowym okresie leczenia lekami 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 escytalopramu należy przerwać, jeśli u pacjenta po raz pierwszy wystąpią drgawki lub nastąpi zwiększenie częstości napadów drgawkowych (u pacjentów z rozpoznaną padaczką). U pacjentów z niekontrolowaną padaczką należy unikać stosowania leków z grupy SSRI, a pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą.

Mania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków z grupy SSRI u pacjentów z manią i (lub) hipomanią w wywiadzie. Leki z grupy SSRI należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpi faza maniakalna.

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą leczenie lekami z grupy SSRI może wpływać na kontrolę stężenia glukozy we krwi (hipoglikemia lub hiperglikemia). Może zaistnieć konieczność dostosowania dawkowania insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemizujących.

Samobójstwo i (lub) myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja związana jest z podwyższonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleczenia i samobójstwa (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się, aż do czasu osiągnięcia znaczącej poprawy. Poprawa może nie nastąpić w pierwszych paru tygodniach leczenia lub dłużej, dlatego pacjentów należy dokładnie obserwować do czasu jej wystąpienia. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których stosuje się escytalopram, również mogą wiązać się ze zwiększeniem ryzyka zdarzeń związanych z samobójstwem. Ponadto zaburzenia te mogą przebiegać z dużym zaburzeniem depresyjnym. Podczas leczenia pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi należy zatem zachować te same środki ostrożności, co podczas leczenia pacjentów z dużym zaburzeniem depresyjnym.

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 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 leki przeciwdepresyjne. W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, w szczególności z grupy podwyższonego ryzyka.

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

Akatyzja/niepokój psychoruchowy

Stosowanie leków z grupy SSRI/SNRI (ang. SNRI - Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors) wiąże się z rozwojem akatyzji, charakteryzującej się nieprzyjemnie odczuwanym stanem niepokoju i potrzebą poruszania się, którym często towarzyszy niezdolność siedzenia lub stania bez ruchu. Wystąpienie akatyzji 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 lekami z grupy SSRI. Hiponatremia jest zapewne spowodowana przez zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH) i na ogół ustępuje po odstawieniu produktu leczniczego. Należy zachować ostrożność u pacjentów z grupy ryzyka, tzn. osób w podeszłym wieku lub pacjentów z marskością wątroby lub jednocześnie leczonych lekami, które mogą powodować hiponatremię.

Krwotoki

Podczas stosowania leków z grupy SSRI informowano o krwawieniu w obrębie skóry w postaci wybroczyn i plamicy. Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku poporodowego (patrz punkty 4.6 i 4.8).

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. atypowe leki przeciwpsychotyczne oraz pochodne fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), tyklopidynę oraz dipirydamol) oraz u pacjentów z rozpoznaną skłonnością do krwawień.

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 rzadkich przypadkach informowano o wystąpieniu zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu, u pacjentów stosujących równocześnie leki z grupy SSRI oraz produkty lecznicze o działaniu serotoninergicznym (patrz punkt 4.5). Na wystąpienie tego zespołu może wskazywać jednoczesne pojawienie się 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. Jeśli jednoczesne przyjmowanie innych leków serotoninergicznym jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki.

Ziele dziurawca

Stosowanie w skojarzeniu leków z grupy SSRI i leków roślinnych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) może prowadzić do zwiększenia częstości działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia występują często, zwłaszcza jeśli nagle przzerwano stosowanie produktu leczniczego (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych zdarzenia niepożądane obserwowane po odstawieniu produktu wystąpiły u około 25% pacjentów leczonych escytalopramem i 15% pacjentów przyjmujących placebo.

Ryzyko objawów odstawienia może zależeć od wielu czynników, takich jak czas trwania leczenia i wielkość dawki oraz szybkość jej zmniejszania. Najczęściej zgłaszanymi objawami 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, nadmierne pocenie, 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 ciężkie.

Zazwyczaj objawy występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu produktu leczniczego, choć istnieją bardzo rzadkie doniesienia o takich objawach u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę produktu leczniczego. Na ogół objawy te ustępują samoistnie, zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2 do 3 miesięcy lub dłużej). W przypadku odstawiania produktu leczniczego zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie dawki escytalopramu przez kilka tygodni lub miesięcy, w zależności od reakcji pacjenta (patrz „Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia”, punkt 4.2).

Choroba niedokrwienna serca

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

Wydłużenie odstępu QT

Wykazano, że escytalopram powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz arytmii komorowej, w tym zaburzenia typu *torsade de pointes*, szczególnie u kobiet z hipokaliemią lub z istniejącym wcześniej wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze znaczną bradykardią oraz u pacjentów z niedawno przeżytym ostrym zawałem mięśnia sercowego lub niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia gospodarki elektrolitowej, takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia, zwiększają ryzyko złośliwych arytmii i powinny być wyrównane przed rozpoczęciem leczenia escytalopramem.

U pacjentów z przewlekłą chorobą serca, przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć wykonanie badania EKG.

Jeśli podczas leczenia escytalopramem wystąpią objawy zaburzeń rytmu serca, należy przerwać leczenie i wykonać badanie EKG.

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

Leki z grupy SSRI, w tym escytalopram, mogą wpływać na wielkość źrenicy, powodując jej rozszerzenie. Rozszerzenie źrenicy może powodować zwężenie kąta oka, czego następstwem jest zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz rozwój jaskry z zamkniętym kątem przesączania, szczególnie u pacjentów, u których występują czynniki predysponujące. Należy zachować ostrożność podczas stosowania escytalopramu u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub z 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

Produkt leczniczy Elicea Q-Tab nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ten 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

Skojarzenia przeciwwskazane

Nieodwracalne nioselektywne inhibitory MAO

U pacjentów leczonych lekiem z grupy SSRI w skojarzeniu z nioselektywnym nieodwracalnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO) oraz u pacjentów, którzy niedawno przerwali leczenie lekiem z grupy SSRI i rozpoczęli leczenie takim 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 nioselektywnymi nieodwracalnymi inhibitorami MAO. Stosowanie escytalopramu można rozpocząć 14 dni po zaprzestaniu stosowania nieodwracalnego inhibitora MAO. Między odstawieniem escytalopramu a rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym nioselektywnym inhibitorem MAO należy zachować co najmniej 7-dniową przerwę.

Odwracalny selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Ze względu na ryzyko zespołu serotoninowego nie wolno stosować escytalopramu w skojarzeniu z inhibitorami MAO-A, takimi jak moklobemid (patrz punkt 4.3). Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, należy je rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki, a pacjent powinien pozostawać pod stałą kontrolą kliniczną.

Odwracalny nioselektywny inhibitor MAO-A (linezolid)

Antybiotyk linezolid jest odwracalnym nioselektywnym inhibitorem MAO i nie powinien być podawany pacjentom leczonym escytalopramem. Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, leki należy stosować w najmniejszych zalecanych dawkach i podawać je pod ścisłą 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 ryzyko rozwoju zespołu serotoninowego. Stosowanie

selegiliny w dawkach do 10 mg na dobę w skojarzeniu z mieszaniną racemiczną cytalopramu było bezpieczne.

Wydłużenie odstępu QT

Nie prowadzono badań farmakodynamiki i farmakokinetyki escytalopramu podawanego w skojarzeniu z innymi lekami wydłużającymi odstęp QT. Nie można zatem wykluczyć addycyjnego działania escytalopramu z tymi lekami. Z tego względu, przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie escytalopramu oraz leków wydłużających odstęp QT, takich jak leki przeciwarytmiczne klasy IA i III, leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwbakteryjne (np. sparfloksacyna, moksifloksacyna, erytromycyna iv.), leki przeciwmalaryczne, głównie halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna).

Leczenie skojarzone wymagające zachowania środków ostrożności

Leki serotoninerгіczne

Podawanie w skojarzeniu z lekami o działaniu serotoninerгіcznym (np. tramadol, buprenorfina, sumatryptan oraz inne tryptany) może prowadzić do zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Leki obniżające próg drgawkowy

Leki z grupy SSRI mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania w skojarzeniu z lekami, które mogą obniżać próg drgawkowy [np. lekami przeciwdepresyjnymi (lekami trójpierścieniowymi, lekami z grupy SSRI), lekami neuroleptycznymi (pochodnymi fenotiazyny, pochodnymi tioksantenu i pochodnymi butyrofenonu), meflochimą, 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 lekami z grupy SSRI oraz wymienionymi lekami.

Ziele dziurawca

Stosowanie w skojarzeniu leków z grupy SSRI i produktów roślinnych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) może doprowadzić do zwiększenia częstości 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 kończenia u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi należy prowadzić dokładną kontrolę parametrów krzepnięcia krwi (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) może zwiększać skłonność do krwawień (patrz punkt 4.4).

Alkohol

Nie należy oczekiwać interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych escytalopramu z alkoholem. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych leków psychotropowych, spożywanie alkoholu podczas leczenia escytalopramem nie jest zalecane.

Produkty lecznicze wywołujące hipokaliemię/hipomagnezemię

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania leków wywołujących hipokaliemię/hipomagnezemię, ponieważ stany te zwiększają ryzyko złośliwych arytmii (patrz punkt 4.4).

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych leków na właściwości farmakokinetyczne escytalopramu

Metabolizm escytalopramu zachodzi głównie z udziałem izoenzymu CYP2C19. W mniejszym stopniu mogą w nim uczestniczyć izoenzymy CYP3A4 i CYP2D6. 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 wypadku jednoczesnego podawania escytalopramu i cymetydyny. Może być konieczna zmiana 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 obserwacji 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 mały indeks terapeutyczny, np. flekainid, propafenon i metoprolol (stosowane w niewydolności serca) lub niektórymi lekami działającymi na OUN, metabolizowanymi głównie z udziałem CYP2D6, np. leki przeciwdepresyjne, takie jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina lub leki przeciwpyschotyczne, takie jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.

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. W badaniach nad toksycznym działaniem escytalopramu na reprodukcję, przeprowadzonych na szczurach, zaobserwowano szkodliwe działanie na zarodek i płód, ale nie stwierdzono zwiększonej częstości wad rozwojowych (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Elicea Q-Tab nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne, a wtedy jedynie po dokładnym rozważeniu ryzyka i korzyści.

Noworodka należy obserwować, jeśli matka kontynuuje stosowanie produktu Elicea Q-Tab w późniejszym okresie ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze. W okresie ciąży należy unikać nagłego odstawienia produktu leczniczego.

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

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, może zwiększać ryzyko występowania zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka (PPHN). Zaobserwowano 5 takich

przypadków na 1000 kobiet w ciąży. W populacji ogólnej stwierdza się 1 do 2 przypadków zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka na 1000 kobiet w ciąży.

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 kobiecego. Z tego względu nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia.

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

Produkt leczniczy Elicea Q-Tab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Chociaż wykazano, że escytalopram nie zaburza sprawności intelektualnej ani psychofizycznej, jednak wszelkie psychoaktywne leki mogą zaburzać zdolność osądu lub sprawność.

Należy ostrzec pacjenta o ryzyku wpływu produktu na zdolność prowadzenia samochodu oraz obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują najczęściej w pierwszym lub drugim tygodniu leczenia, a ich nasilenie i częstość występowania na ogół maleją wraz z kontynuacją leczenia.

Listę działań niepożądanych przedstawiono w tabeli.

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 escytalopramu do obrotu, przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

- Bardzo często ($\geq 1/10$)
- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$)
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $\leq 1/1000$)
- Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)
- Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcja anafilaktyczna	
Zaburzenia endokrynologiczne					Nieprawidłowe wydzielanie hormonu ADH
Zaburzenia metabolizmu		Zmniejszenie łaknienia,	Zmniejszenie masy ciała		Hiponatremia, jadłowstręt ²

i odżywiania		zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała			
Zaburzenia psychiczne		Lęk, niepokój, nietypowe sny; kobiety i mężczyźni: zmniejszenie popędu płciowego; kobiety: brak orgazmu	Bruksizm, pobudzenie, nerwowość, napady lęku panicznego, stany splątania	Agresja, depersonalizacja, omamy	Mania, myśli samobójcze, zachowania samobójcze ¹
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bezsenna, senność, zawroty głowy, parestezje, drżenie	Zaburzenia smaku, zaburzenia snu, omdlenia	Zespół serotoninowy	Dyskineza, zaburzenia ruchowe, drgawki, niepokój psychoruchowy/ akatyzja ²
Zaburzenia oka			Rozszerzenie źrenicy, zaburzenia widzenia		
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne		
Zaburzenia serca			Tachykardia	Bradykardia	Wydłużenie odstępu QT widoczne w EKG, arytmia komorowa, w tym <i>torsade de pointes</i>
Zaburzenia naczyń					Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zapalenie zatok, ziewanie	Krwawienie z nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Biegunka, zaparcia, wymioty, suchość w jamie ustanej	Krwawienia z przewodu pokarmowego (w tym krwawienie z odbytnicy)		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					Zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nasilone pocenie	Pokrzywka, łysienie, wysypka, świąd		Wylew krwawy podskórny, obrzęk naczyńnioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów, bóle mięśni			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Mężczyźni: zaburzenia wytrysku,	Kobiety: krwotok maciczny,		Mlekoktok, krwotok poporodowy ³ Mężczyźni:

		impotencja	krwotok miesiączkowy		priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uczucie zmęczenia, gorączka	Obrzęk		

¹ Odnotowano przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas stosowania lub krótko po odstawieniu escytalopramu (patrz punkt 4.4).

² Te działania niepożądane zgłaszano dla leków z grupy SSRI.

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

Opis wybranych działań niepożądanych

Działania niepożądane związane z grupą leków

Badania epidemiologiczne przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych, wykazały zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Mechanizm prowadzący do zwiększenia tego ryzyka nie jest znany.

Objawy odstawienia obserwowane po zakończeniu podawania leku

Odstawienie leków z grupy SSRI/SNRI (zwłaszcza nagłe) często prowadzi do objawów odstawienia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (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, nadmierne pocenie, bóle głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia.

Na ogół objawy te mają małe lub umiarkowane nasilenie i ustępują samoistnie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie oraz (lub) utrzymywać się dłużej. Jeśli stosowanie escytalopramu nie jest już dłużej wymagane, zaleca się stopniowe odstawianie produktu przez zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Wydłużenie odstępu QT

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz arytmii komorowej, w tym zaburzenia typu *torsade de pointes*, szczególnie u kobiet z hipokaliemią lub z istniejącym wcześniej wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

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

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 braku objawów. Rzadko informowano o zgonach w wyniku przedawkowania samego escytalopramu. W większości przypadków dochodziło do jednoczesnego przedawkowania innych leków. Przyjęte dawki od 400 mg do 800 mg samego escytalopramu nie powodowały 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 i wymioty) i układu sercowo-naczyniowego (niedociśnienie tętnicze, częstoskurcz, wydłużenie odstępu QT i niemiarywość rytmu serca) oraz zaburzenia gospodarki elektrolitowej i (lub) wodnej (hipokaliemia, hiponatremia).

Leczenie

Nie ma swoistej odtrutki. Należy udrożnić drogi oddechowe i utrzymywać ich drożność oraz zapewnić odpowiednią podaż tlenu i prawidłową czynność układu oddechowego. Należy rozważyć zastosowanie płukania żołądka oraz podanie węgla aktywnego. Płukanie żołądka należy wykonać możliwie jak najszybciej po doustnym przyjęciu produktu. Zaleca się monitorowanie akcji serca i czynności życiowych oraz stosowanie ogólnego leczenia objawowego podtrzymującego czynności organizmu.

W wypadku przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca/bradyarytmią, u pacjentów stosujących jednocześnie leki wydłużające odstępn QT oraz u pacjentów ze zmienionym metabolizmem, np. zaburzeniami czynności wątroby, zaleca się monitorowanie EKG.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwytn zwrotnego serotoninyn; Kod ATC: N06AB10.

Mechanizm działania

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

Escytalopram 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 wychwytn zwrotnego 5-HT jest jedynym prawdopodobnym mechanizmem działania wyjaśniającym farmakologiczne i kliniczne działanie escytalopramu.

Działanie farmakodynamiczne

W podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu EKG, które przeprowadzono u zdrowych osób, zmiana QTc od punktu wyjściowego (skorygowany wg wzoru Fridericia) wynosiła 4,3 ms (90% CI 2,2, 6,4) po dawce 10 mg na dobę oraz 10,7 ms (90% CI 8,6, 12,8) po dawce ponadterapeutycznej 30 mg na dobę (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

Skuteczność kliniczna.

Epizody dużej depresji

Escytalopram okazał się skuteczny w krótkoterminowym leczeniu epizodów dużej depresji w trzech z czterech krótkoterminowych (8-tygodniowych) badań z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo. W długoterminowym badaniu dotyczącym profilaktyki nawrotów, 274 pacjentów, którzy odpowiedzieli na escytalopram w dawce 10 mg lub 20 mg na dobę, w ciągu początkowej 8-tygodniowej fazy otwartej, zostało losowo przydzielonych do kontynuacji leczenia escytalopramem w tej samej dawce lub placebo, przez okres do 36 tygodni.

W tym badaniu u pacjentów, u których kontynuowano podawanie escytalopramu, czas do nawrotu choroby w ciągu następnych 36 tygodni był znacząco dłuższy, niż u pacjentów, którzy otrzymywali placebo.

Fobia społeczna

Escytalopram okazał się skuteczny zarówno w trzech krótkoterminowych (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 escytalopramu w dawce 5 mg, 10 mg i 20 mg.

Zaburzenie lękowe uogólnione

Escytalopram w dawkach 10 mg i 20 mg na dobę okazał się skuteczny w czterech z czterech badań z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo.

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

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

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne

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

Zapobieganie nawrotom wykazano dla escytalopramu w dawkach 10 i 20 mg na dobę u pacjentów, którzy zareagowali na escytalopram w trwającej 16 tygodni fazy otwartej i byli leczeni w trwającej 24 tygodnie randomizowanej, kontrolowanej placebo fazy podwójnie ślepej próby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Escytalopram wchłania się prawie całkowicie, niezależnie od spożycia pokarmu (średni czas do uzyskania maksymalnego stężenia wartość T_{max} wynosi 4 godziny po wielokrotnym podaniu dawki). Należy się spodziewać, że bezwzględna biodostępność escytalopramu wyniesie około 80%, podobnie jak mieszaniny racemicznej cytalopramu.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji ($V_{d,\beta}/F$) po podaniu doustnym wynosi około 12 do 26 l/kg mc. Escytalopram 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 substancja macierzysta, jak i metabolity, są częściowo wydalane w postaci glukuronidów. Po wielokrotnym podaniu dawki średnie stężenia metabolitu demetylowanego i didemetylowanego wynoszą zazwyczaj odpowiednio 28-31% i <5% stężenia escytalopramu. Metabolizm 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. Zakłada się, że escytopram i jego główne metabolity są eliminowane zarówno drogą wątrobową (metaboliczną), jak i nerkową, a zasadnicza część dawki wydalana jest w postaci metabolitów z moczem.

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.

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku podawania racemicznej mieszaniny cytalopramu pacjentom z zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 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).

Zaburzenia czynności wątroby

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

Pacjenci w podeszłym wieku

Wydaje się, że eliminacja escytopramu 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 niż u młodych zdrowych ochotników (patrz punkt 4.2).

Polimorfizm

Zaobserwowano, że u osób wolno metabolizujących leki z udziałem izoenzymu CYP2C19, stężenie escytopramu 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 escytopramu nie wykonano pełnego zestawu konwencjonalnych badań przedklinicznych, ponieważ przeprowadzone na szczurach badania toksykologiczno-kinetyczne i toksykologiczne escytopramu i cytalopramu wykazały podobny profil. Wszystkie informacje dotyczące cytalopramu można zatem odnieść do escytopramu.

W toksykologicznych badaniach porównawczych na szczurach escytopram i cytalopram wykazywały szkodliwe działanie na serce, w tym powodowały zastoinową niewydolność serca, po kilku tygodniach stosowania dawek wywołujących ogólne działanie toksyczne. Szkodliwe działanie na serce wydaje się mieć raczej związek z maksymalnymi stężeniami w osoczu niż z ogólną ekspozycją (AUC). Maksymalne stężenia w osoczu, które nie powodowały działań niepożądanych, były osiem razy większe od osiągniętych podczas stosowania klinicznego, a wartość AUC dla escytopramu 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. są wtórne do pierwotnego działania farmakologicznego, skutkując efektem hemodynamicznym (redukcja przepływu krwi w naczyniach wieńcowych) oraz niedokrwieniem. Dokładny mechanizm działania kardiotoxycznego nie jest jednak jasny. Doświadczenia kliniczne w stosowaniu cytalopramu oraz doświadczenia uzyskane na podstawie badań klinicznych z escytopramem nie wskazują, aby wyniki te korelowały z działaniem obserwowanym podczas stosowania klinicznego.

Po długotrwałym stosowaniu escytopramu i cytalopramu u szczurów obserwowano zwiększenie zawartości fosfolipidów w niektórych tkankach, np. w płucach, najądrzach i wątrobie. Zwiększenie zawartości fosfolipidów w najądrzach i wątrobie stwierdzono po ekspozycji podobnej do występującej

u ludzi. Działanie to przemijało po zaprzestaniu podawania produktu. 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 wpływu na rozwój u szczurów działanie embriotoksyczne (zmniejszenie masy ciała płodów i przemijające opóźnienie kostnienia) obserwowano po narażeniu wyrażonym wartością AUC większą od narażenia obserwowanego podczas zastosowania klinicznego. Nie stwierdzono zwiększonej częstości wad rozwojowych. Badania w okresie około- i pourodzeniowym wykazały zmniejszenie przeżywalności w okresie laktacji, po narażeniu wyrażonym wartością AUC większą od narażenia obserwowanego podczas zastosowania klinicznego

Dane z badań na zwierzętach wykazują, że cytalopram wywołuje zmniejszenie wskaźników płodności i ciążowego, redukcję liczby implantacji oraz powstawanie nieprawidłowego nasienia po narażeniu znacznie przekraczającym ekspozycję uzyskiwaną u ludzi.

Brak analogicznych danych dla zwierząt dotyczących stosowania escytalopramu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Poliakrylina potasowa
Kwas solny stężony
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Acesulfam potasowy
Neohesperydyno-dihydrochalkon
Aromat mięty pieprzowej [zawierający maltodekstrynę (kukurydzianą), skrobia modyfikowana (kukurydziana) i olejek mięty pieprzowej]
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium/PET/Papier lub OPA/Aluminium/PVC/Aluminium/PET w tekturowym pudełku.

Opakowania: 28, 30, 56, 60, 84 i 90 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

5 mg: pozwolenie nr 21383

10 mg: pozwolenie nr 21384

15 mg: pozwolenie nr 21385

20 mg: pozwolenie nr 21386

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.08.2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.01.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.10.2021 r.