

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Escitalopram Cipla 5 mg tabletki powlekane

Escitalopram Cipla 10 mg tabletki powlekane

Escitalopram Cipla 20 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKO CIOWY I ILO CIOWY

Escitalopram Cipla 5 mg tabletki powlekane: Każda tabletkę zawiera 5 mg escitalopramu (w postaci escitalopramu szczawianu).

Escitalopram Cipla 10 mg tabletki powlekane: Każda tabletkę zawiera 10 mg escitalopramu (w postaci escitalopramu szczawianu).

Escitalopram Cipla 20 mg tabletki powlekane: Każda tabletkę zawiera 20 mg escitalopramu (w postaci escitalopramu szczawianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTA FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Escitalopram 5 mg: Białe lub białawe, okrągłe, dwuwypukłe tabletkę powlekane z napisem „E5” wytłoczonym po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. średnica: 6,00 do 6,20 mm.

Escitalopram Cipla 10 mg: Białe lub białawe, okrągłe, dwuwypukłe tabletkę powlekane z napisem „E10” wytłoczonym po jednej stronie i linię podziału po drugiej stronie. Tabletkę 10 mg można podzielić na połowy. średnica: 7,50 do 7,70 mm.

Escitalopram Cipla 20 mg: Białe lub białawe, okrągłe, dwuwypukłe tabletkę powlekane z napisem „E20” wytłoczonym po jednej stronie i linię podziału po drugiej stronie. Tabletkę 20 mg można podzielić na połowy. średnica: 9,50 do 9,70 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie epizodów dużej depresji.

Leczenie zaburzeń panicznych z towarzyszeniem agorafobii lub bez.

Leczenie fobii społecznych (SAD).

Leczenie uogólnionych zaburzeń lękowych.

Leczenie zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania dawek dobowych większych niż 20 mg.

Produkt Escitalopram Cipla jest podawany w postaci pojedynczej dawki dobowej i może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od niego.

Epizody dużej depresji

Zwykle stosowane dawkowanie wynosi 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być zwiększona do maksymalnie 20 mg na dobę.

Zwykle potrzeba 2 do 4 tygodni, aby uzyskać reakcję na leczenie. Po ustąpieniu objawów konieczne jest co najmniej 6 miesięcy leczenia w celu utrwalenia reakcji na leczenie.

Zaburzenia paniczne z towarzyszeniem agorafobii lub bez

Zalecana dawka początkowa to 5 mg przez pierwszy tydzień, następnie zwiększona do 10 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być dodatkowo zwiększona do maksymalnie 20 mg na dobę.

Maksymalnie skuteczne działania osiąga się po około 3 miesiącach. Leczenie trwa kilka miesięcy.

Fobia społeczna

Zwykle stosowane dawkowanie wynosi 10 mg raz na dobę. Zwykle potrzeba 2 do 4 tygodni, aby uzyskać złagodzenie objawów. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być następnie zmniejszona do 5 mg lub zwiększona do maksymalnie 20 mg na dobę.

Fobia społeczna jest chorobą przewlekłą; zaleca się leczenie przez 12 tygodni w celu utrwalenia reakcji na leczenie. Oceniano długookresowe leczenie pacjentów reagujących na leczenie przez 6 miesięcy i stwierdzono, że w indywidualnych przypadkach można ją rozważyć jako zapobieganie nawrotowi; należy regularnie oceniać korzyści z leczenia.

Fobia społeczna jest dobrze zdefiniowanym terminem medycznym wskazującym na rozpoznanie konkretnego zaburzenia, którego nie należy mylić z nadmiernie miało ci. Leczenia farmakologiczne jest wskazane tylko wtedy, gdy zaburzenie to znacząco zakłóca aktywność zawodową i społeczną.

Nie oceniono roli takiego leczenia w porównaniu do terapii poznawczo-behawioralnej. Farmakoterapia stanowi element ogólnej strategii terapeutycznej.

Uogólnione zaburzenia lękowe

Dawka początkowa wynosi 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być zwiększona do maksymalnie 20 mg na dobę.

Oceniano długookresowe leczenie pacjentów reagujących na leczenie przez 6 miesięcy u pacjentów otrzymujących 20 mg na dobę. Należy regularnie oceniać korzyści z leczenia i stosowaną dawkę (patrz punkt 5.1).

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne

Dawka początkowa wynosi 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być zwiększona do maksymalnie 20 mg na dobę.

Ponieważ zaburzenie obsesyjno-kompulsywne jest chorobą przewlekłą, pacjenci powinni być leczeni przez okres wystarczający do upewnienia się, że są wolni od objawów.

Należy regularnie oceniać korzyści z leczenia i stosowaną dawkę (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku (ponad 65 lat)

Dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być zwiększona do 10 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Nie oceniano skuteczności produktu Escitalopram Cipla w leczeniu fobii społecznej u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzie (poniżej 18 lat)

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

Zaburzenie czynności nerek

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek. Zaleca się ostrożność u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (Cl_{CR} poniżej 30 ml/min) (patrz punkt 5.2).

Zaburzenie czynności w tętno

U pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności w tętno zaleca się stosowanie dawki początkowej 5 mg przez pierwsze dwa tygodnie leczenia. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być zwiększona do 10 mg na dobę. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności w tętno zaleca się ostrożność i wyjątkowo ostrożne zwiększanie dawki (patrz punkt 5.2).

Pacjenci wolno metabolizujący leki przy udziale izoenzymu CYP2C19

U pacjentów z rozpoznaniem wolnego metabolizmu przez CYP2C19 zaleca się stosowanie dawki początkowej 5 mg przez pierwsze dwa tygodnie leczenia. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawka może być zwiększona do 10 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Objawy odstawienia przy przerwaniu leczenia

Należy unikać nagłego przerwania leczenia. Przy przerywaniu leczenia escitalopramem należy stopniowo zmniejszać dawkę w okresie co najmniej jednego do dwóch tygodni, aby zmniejszyć ryzyko objawów odstawienia (patrz punkty 4.4 i 4.8). W razie wystąpienia nietolerowanych objawów po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia można wznowić leczenie z zastosowaniem poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki, ale stopniowo i w dłuższym okresie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na escitalopram lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Przeciwwskazane jest jednoczesne leczenie nioselektywnymi nieodwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAOI) z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, z takimi objawami jak pobudzenie, drętwienia, hipertermia, itp. (patrz punkt 4.5).

Przeciwwskazane jest stosowanie escitalopramu razem z odwracalnymi inhibitorami MAO-A (np. moklobemidem) lub odwracalnym, nioselektywnym inhibitorem MAO linezolidem z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.5).

Escitalopram jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznaniem wydłużeniem odstępu QT lub wrodzonym zespołem długiego odstępu QT.

Przeciwwskazane jest stosowanie escitalopramu jednocześnie z produktami leczniczymi o znanym działaniu wydłużającym odstępu QT (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Poniżej specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszące się do całej klasy terapeutycznej selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI).

Dzieci i młodzie

Produktu Escitalopram Cipla nie należy stosować u dzieci i młodzieży młodszych niż 18 lat. Zachowania związane z samobójstwem (próby i myśli samobójcze) i wrogość (głównie agresja, zachowania buntownicze i gniew) obserwowano w badaniach klinicznych części u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi, niż u przyjmujących placebo. Jeżeli pomimo tego podjęta zostanie decyzja o leczeniu w oparciu o potrzeby kliniczne, należy dokładnie obserwować pacjenta, czy nie pojawi się u niego objawy samobójcze. Ponadto nie ma długookresowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w odniesieniu do wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Paradoksalny lęk

U niektórych pacjentów z zaburzeniem panicznym może dojść do nasilenia objawów lękowych na początku leczenia lekami przeciwdepresyjnymi. Taka paradoksalna reakcja zwykle ustępuje w ciągu dwóch tygodni kontynuowanego leczenia. Zaleca się stosowanie małej dawki początkowej w celu zmniejszenia ryzyka takiego działania nasilającego lęk (patrz punkt 4.2).

Napady padaczkowe

Należy przerwać leczenie escitalopramem, jeżeli u pacjenta wystąpi pierwszy napad padaczkowy lub zwiększy się liczba napadów (u pacjentów z uprzednio rozpoznaną padaczką). Należy unikać stosowania SSRI u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni być starannie obserwowani.

Mania

SSRI powinny być stosowane w ostrożności u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie. Należy przerwać leczenie SSRI u każdego pacjenta, który wejdzie w fazę manii.

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą leczenie SSRI może zmienić kontrolę glikemii (powodując hipoglikemię lub hiperglikemię). Konieczne może być dostosowanie dawki insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemicznych.

Zachowania samobójcze, myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych oraz zachowań samouszkodzających i samobójczych (zdarzenia związane z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do czasu wystąpienia znacznej remisji. Ponieważ poprawa może nie wystąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia lub nawet dłużej, pacjenci powinni być dokładnie obserwowani do czasu wystąpienia takiej poprawy. Generalnie do wiadomości klinicznej wskazuje, że ryzyko samobójstwa może wzrosnąć we wczesnych etapach poprawy stanu pacjenta.

Inne zaburzenia psychiczne, w których stosowany jest produkt Escitalopram Cipla, również mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń związanych z samobójstwem. W dodatku zaburzenia te mogą współwystępować z dużą depresją. W związku z tym przy leczeniu pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi należy stosować te same rodzaje leków ostrożnie, co przy leczeniu pacjentów z dużą depresją. Wiadomo, że pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie lub wykazujący znaczny stopień skłonności do samobójczych przed rozpoczęciem leczenia mają większe ryzyko wystąpienia myśli lub prób samobójczych i powinni być dokładnie monitorowani podczas leczenia. Metaanaliza badań klinicznych z kontrolą placebo obejmująca stosowanie leków przeciwdepresyjnych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat stosujących leki przeciwdepresyjne w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo. Leczeniu farmakologicznemu powinien towarzyszyć ścisły nadzór nad pacjentami, zwłaszcza w przypadku pacjentów wysokiego ryzyka i szczególnie na początku leczenia i po każdej zmianie dawki. Pacjenci (oraz ich opiekunowie) powinni być ostrzeżeni o konieczności zwrócenia uwagi na jakiegokolwiek objawy pogorszenia klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych i nietypowych zmian zachowania, oraz o konieczności niezwłocznego zwrócenia się o pomoc lekarską w razie wystąpienia takich objawów.

Akatzja - niepokój psychoruchowy

Stosowanie SSRI i SNRI wiąże się z wystąpieniem akatzji, charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym lub męczącym niepokojem psychoruchowym i przymusem poruszania się, często w połączeniu z niemożliwością siedzenia lub stania nieruchomo. Efekt ten z największym prawdopodobieństwem może wystąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia. W przypadku pacjentów, u których wystąpią takie objawy, zwiększenie dawki może być niekorzystne.

Hiponatremia

W związku ze stosowaniem SSRI w rzadkich przypadkach zgłaszano wystąpienie hiponatremii, najprawdopodobniej z powodu nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH), która generalnie ustępuje po zakończeniu leczenia. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z grupą ryzyka, takich jak pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z marskością wątroby lub w razie stosowania w skojarzeniu z innymi lekami, które mogą spowodować hiponatremię.

Krwawienia

Istnieją doniesienia o zaburzeniach w postaci krwawień w obrębie skóry, takich jak wybroczyny i plamica przy stosowaniu SSRI. Zaleca się ostrożność w przypadku pacjentów przyjmujących SSRI, zwłaszcza przy jednoczesnym stosowaniu doustnych leków przeciwkrzepliwych, produktów o znanym wpływie na czynność

płytek krwi (np. nietypowych leków przeciwpsychotycznych i pochodnych fenotiazyny, wi kszo ci trójpier cieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwasu acetylosalicylowego i niesterydowych leków przeciwzapalnych [NLPZ], tiklopidyny i dipirydamolu) oraz u pacjentów ze znan tendencj do krwawie .

Terapia elektrowstrz sowa (ECT)

Dost pne jest tylko ograniczone do wiadzczenie kliniczne w jednoczesnym stosowaniu SSRI i ECT, w zwi zku z czym zaleca si ostro no .

Zespól serotoninowy

Zaleca si ostro no w razie stosowania escytalopramu jednocze nie z produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym, takimi jak sumatryptan lub inne tryptany, tramadol i tryptofan.

Istniej doniesienia o rzadko wyst puj cych przypadkach zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmuj cych SSRI jednocze nie z produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym. Na wyst pienie tego zespołu mo e wskazywa ł czne wyst powanie takich objawów jak pobudzenie, dr enie mi ni, mioklonie i hipertermia. W razie wyst pienia tego zespołu, nale y natychmiast przerwa leczenie SSRI i produktem leczniczym o działaniu serotoninergicznym i wdroy leczenie objawowe.

Ziele dziurawca

Jednoczesne stosowanie SSRI i preparatów ziołowych zawieraj cych ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) mo e zwi kszy cz sto wyst powania działa niepo danych (patrz punkt 4.5).

Objawy odstawienia przy przerwaniu leczenia

Objawy odstawienia wyst puj cz sto po przerwaniu leczenia, zwłaszcza je eli leczenie przerwano nagle (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych zdarzenia niepo dane towarzyszy ce przerwaniu leczenia wyst piły u około 25% pacjentów leczonych escytalopramem i 15% pacjentów przyjmuj cych placebo. Ryzyko wyst pienia objawów odstawiennych mo e zale e od kilku czynników, w tym czasu trwania leczenia i stosowanej dawki, jak równie szybko ci zmniejszania dawki. Najcz cież zgłaszane działania obejmuj zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje i uczucie pora enia pr dem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenno i intensywne sny), pobudzenie lub l k, nudno ci i (lub) wymioty, dr enie mi ni, spl tanie, nadmierna potliwo , ból głowy, biegunk , kołatanie serca, niestabilno emocjonaln , dra liwo i zaburzenia widzenia. Generalnie objawy te s łagodne lub umiarkowane, jednak e u niektórych pacjentów mog mie du e nasilenie.

Zwykle wyst puj one w ci gu kilku dni od przerwania leczenia, wyst piły jednak w bardzo rzadko wyst puj cych przypadkach u pacjentów, którzy przypadkowo pomin li dawk produktu.

Generalnie objawy te s samoograniczaj ce si i zwykle ust puj w ci gu 2 tygodni, chocia u niektórych pacjentów mog utrzymywa si dłu ej (2 do 3 miesi cy lub dłu ej). W zwi zku z tym podczas ko czenia leczenia zaleca si stopniowe zmniejszanie dawki escytalopramu przez kilka tygodni lub miesi cy, w zale no ci od potrzeb pacjenta (patrz punkt 4.2).

Choroba niedokrwienna serca

Z uwagi na ograniczone do wiadzczenie kliniczne zaleca si ostro no u pacjentów z chorob niedokrwienn serca (patrz punkt 5.3).

Wydłu enie odst pu QT

Wykazano, e escytalopram powoduje zale ne od dawki wydłu enie odst pu QT. W okresie postmarketingowym zgłoszono przypadki wydłu enia odst pu QT i arytmii komorowej, wł cznie z arytmii *torsade de pointes*, głównie u kobiet, pacjentów z hipokaliemi lub istniej cym uprzednio wydłu eniem odst pu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Zaleca si ostro no u pacjentów ze znacz cym rzadkoskurczem, jak równie u pacjentów z niedawnym ostrym zawałem mi nia sercowego lub niewyrównan niewydolno ci serca.

Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia, zwi kszej ryzyko zło liwej arytmii i powinny by skorygowane przed rozpocz cciem leczenia escytalopramem.

W razie leczenia pacjentów ze stabilna chorob serca, nale y rozwa y analiz EKG przed rozpocz cciem leczenia.

W razie wyst pienia oznak arytmii serca podczas leczenia escytalopramem nale y przerwa leczenie i wykona EKG.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Przeciwwskazane skojarzenia:

Nieodwracalne nieselektywne MAOI

Zgłaszano przypadki poważnych działań u pacjentów przyjmujących SSRI razem z nieselektywnym odwracalnym inhibitorem monoaminoooksydazy (MAOI) oraz u pacjentów, którzy niedawno zakończyli leczenie SSRI i rozpoczęli leczenie MAOI (patrz punkt 4.3). W niektórych przypadkach u pacjentów takich wystąpił zespół serotoninowy (patrz punkt 4.8).

Escytalopram jest przeciwwskazany w skojarzeniu z nieselektywnymi nieodwracalnymi MAOI. Leczenie escytalopramem może być rozpoczęte 14 dni od zakończenia leczenia jakimkolwiek nieodwracalnym MAOI. Należy zachować co najmniej 7-dniowy odstępowo między zakończeniem leczenia escytalopramem a rozpoczęciem leczenia nieselektywnym, nieodwracalnym MAOI.

Odwracalny selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego przeciwwskazane jest stosowanie escytalopramu w razem z inhibitorem MAO-A, takim jak moklobemid (patrz punkt 4.3). Jeżeli połączenie takie okaże się konieczne, należy rozpocząć leczenie przy minimalnej zalecanej dawce i monitorować stan kliniczny pacjenta.

Odwracalny nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)

Antybiotyk linezolid jest odwracalnym nieselektywnym MAOI i nie powinien być podawany pacjentom leczonym escytalopramem. Jeżeli połączenie takie okaże się konieczne, należy rozpocząć leczenie minimalnymi dawkami i prowadzić dokładną obserwację kliniczną (patrz punkt 4.3).

Nieodwracalny selektywny inhibitor MAO-B (selegilina)

Zaleca się ostrożność przy stosowaniu w skojarzeniu z selegiliną (nieodwracalnym inhibitorem MAO-B) z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Selegilina w dawkach do 10 mg/dob była stosowana bezpiecznie z jednocześnie podawanym racemicznym citalopramem.

Wydłużenie odstępu QT

Nie przeprowadzono farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych badań escytalopramu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi wydłużającymi odstępowo QT. Nie można wykluczyć addytywnego działania escytalopramu i takich produktów leczniczych. W związku z tym przeciwwskazane jest jednoczesne podawanie escytalopramu z produktami leczniczymi wydłużającymi odstępowo QT, takimi jak leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, pewne leki przeciwdrobnoustrojowe (np. sparfloksacyna, moksyflokscacyna, erytromycyna podawana dożylnie, pentamidyna, leki przeciwmalaryczne, a zwłaszcza halofantryna), pewne leki przeciwhistaminowe (np. astemizol, mizolastyna).

Leczenie skojarzone, przy którym należy zachować ostrożność:

Produkty lecznicze o działaniu serotoninergicznym

Jednoczesne podawanie z produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym (np. tramadol, sumatryptan i inne tryptany) może doprowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego.

Produkty lecznicze obniżające próg napadu padaczkowego

SSRI mogą obniżać próg napadu padaczkowego. Zaleca się ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu innych produktów leczniczych, które mogą obniżać próg napadu (np. leki przeciwdepresyjne [trójpierścieniowe, SSRI], neuroleptyki [pochodne fenotiazyny i pochodne butyrofenonu], meflokina, bupropion i tramadol).

Związki litu, tryptofan

Istnieją doniesienia o nasilonym działaniu w razie podawania SSRI razem ze związkiem litu lub tryptofanem, w związku z czym należy zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania SSRI z takimi produktami leczniczymi.

Ziele dziurawca

Jednoczesne stosowanie SSRI i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) może zwiększyć występowanie działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Krwawienia

W razie stosowania escytalopramu z doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi może dojść do zmiany oczekiwanego działania przeciwkrzepliwego. U pacjentów stosujących doustne leczenie przeciwkrzepliwie należy dokładnie monitorować parametry krzepnięcia przy rozpoczynaniu i kończeniu leczenia escytalopramem (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może nasilać tendencję do krwawień (patrz punkt 4.4).

Alkohol

Nie oczekuje się występowania interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych pomiędzy escytalopramem a alkoholem. Jednakże, tak jak w przypadku wszystkich leków psychotropowych, nie zaleca się łączenia z alkoholem.

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę escytalopramu

Metabolizm escytalopramu zachodzi głównie za pośrednictwem CYP2C19. W metabolizmie mogą też brać udział, choć w mniejszym stopniu, CYP3A4 i CYP2D6. Wydaje się, że metabolizm głównego metabolitu S-DCT (demetylowany escytalopram) jest w części katalizowany przez CYP2D6.

Jednoczesne podawanie escytalopramu z omeprazolem (inhibitorem CYP2C19) w dawce 30 mg raz na dobę powodowało umiarkowane (około 50%) zwiększenie stężenia escytalopramu w osoczu.

Jednoczesne podawanie escytalopramu z cymetydyną (umiarkowanie silnym ogólnym inhibitorem enzymów) w dawce 400 mg raz na dobę powodowało umiarkowane (około 70%) zwiększenie stężenia escytalopramu w osoczu. Zaleca się ostrożność przy stosowaniu escytalopramu w skojarzeniu z cymetydyną. Może być konieczne dostosowanie dawki.

W związku z tym należy zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazol, esomeprazol, fluwoksamina, lanzoprazol, tiklopidyna) lub cymetydyną. Konieczne może być zmniejszenie dawki escytalopramu w oparciu o monitorowanie działań niepożądanych podczas jednoczesnego leczenia.

Wpływ escytalopramu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Escytalopram jest także inhibitorem enzymu CYP2D6. Zaleca się ostrożność przy stosowaniu escytalopramu jednocześnie z produktami leczniczymi, które są metabolizowane głównie przez ten enzym i mają wąski indeks terapeutyczny, np. flekainid, propafenon i metoprolol (w razie stosowania w niewydolności serca) lub z niektórymi produktami działającymi na OUN, które są metabolizowane głównie przez CYP2D6, np. lekami przeciwdepresyjnymi, takimi jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina czy też lekami przeciwpsychotycznymi, takimi jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Może być konieczne dostosowanie dawki.

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

W badaniach *in vitro* wykazano, że escytalopram może powodować słabe zahamowanie CYP2C19.

Zaleca się ostrożność w razie jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez CYP2C19.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Badania na zwierzętach wykazały, że citalopram może wpływać na jakość nasienia (patrz punkt 5.3). Doniesienie z przypadków dotyczących stosowania niektórych SSRI u ludzi wskazuje, że wpływ na jakość nasienia jest odwracalny. Do tej pory nie zaobserwowano żadnego wpływu na płodność u ludzi.

Ciąża

Dostępne są tylko ograniczone dane kliniczne dotyczące ekspozycji na escitalopram w okresie ciąży. W badaniach szkodliwego wpływu na reprodukcję przeprowadzonych na szczurach zaobserwowano działanie toksyczne na zarodki i płody, ale nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania wad rozwojowych (patrz punkt 5.3). Produktu Escitalopram Cipla nie stosować w okresie ciąży, chyba że jest to wyraźnie konieczne i tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Jeżeli matka stosowała produkt Escitalopram Cipla w późniejszym okresie ciąży, a zwłaszcza w trzecim trymestrze, należy obserwować stan noworodka. Należy unikać nagłego przerwania leczenia w okresie ciąży.

Następujące objawy mogą wystąpić u noworodka w razie stosowania przez matkę SSRI lub SNRI w późniejszym okresie ciąży: niewydolność oddechowa, sinica, bezdech, napady padaczkowe, niestabilność temperatury, trudności z karmieniem, wymioty, hipoglikemia, hipertonia, hipotonia, wygórowanie odruchów, drętwienie mięśni, drżączka nerwowa, drażliwość, ospałość, niestający płacz, senność i trudności z zasypianiem. Objawy te mogą być spowodowane przez działania serotonergiczne jak i stanowią objawy odstawienia. W większości przypadków powikłania te obserwuje się bezpośrednio po lub wkrótce (w ciągu 24 godzin) po porodzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie SSRI podczas ciąży, zwłaszcza w późnym okresie ciąży, może zwiększyć ryzyko wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodków (PPHN).

Zaobserwowane ryzyko wynosi około 5 przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej występuje 1 do 2 przypadków PPHN na 1000 ciąż.

Karmienie piersi

Oczekuje się, że escitalopram będzie przenikał do mleka ludzkiego.

W związku z tym nie zaleca się karmienia piersi podczas leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wykazano, że escitalopram nie ma wpływu na czynności intelektualne ani sprawność psychomotoryczną, jednak jednakże każdy człowiek psychoaktywny może mieć wpływ na oszczędność i umiejętności. Należy ostrzec pacjentów o możliwym ryzyku wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują najczęściej w pierwszym lub drugim tygodniu leczenia i w miarę kontynuacji leczenia zwykle maleje ich nasilenie i częstość występowania.

Lista działań niepożądanych w postaci tabeli

Poniżej wymienione są znane działania niepożądane na leki z grupy SSRI, jak również zgłoszone dla escitalopramu w badaniach klinicznych z kontrolą placebo oraz w spontanicznych raportach postmarketingowych, z podziałem wg klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania. Podane częstości występowania pochodzą z badań klinicznych. Częstość występowania określano jako: bardzo często (> 1/10), często (> 1/100 do < 1/10), niezbyt często (> 1/1000, do < 1/100), rzadko (> 1/10000 do < 1/1000) lub bardzo rzadko (< 1/10000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie ADH
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Obniżone łaknienie, nasilone łaknienie, zwiększenie masy ciała
	Niezbyt często	Zmniejszenie masy ciała
	Nieznana	Hiponatremia, jadłowstręt ²
Zaburzenia psychiczne	Często	Łęk, niepokój psychoruchowy, nietypowe marzenia sennokobiety i mężczyźni: zmniejszenie libido Kobiety: brak orgazmu
	Niezbyt często	Zgrzytanie zębami, pobudzenie, nerwowość, napad paniki, stan splątania
	Rzadko	Agresja, depersonalizacja, omamy.
	Nieznana	Mania, wyobrażenia i zachowania samobójcze ¹
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Bezsenność, senność, zawroty głowy, parestezje, drżenie mięśni
	Niezbyt często	Zaburzenia smaku, zaburzenia snu, omdlenie
	Rzadko	Zespół serotoninowy
	Nieznana	Dyskineza, zaburzenia ruchów, drgawki, niepokój psychoruchowy, akatyzyja ²
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Rozszerzenie źrenic, zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Dzwonienie w uszach
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Częstoskurcz
	Rzadko	Rzadkoskurcz
	Nieznana	Elektrokardiogram: wydłużenie odstępu QT, arytmia komorowa, w tym zaburzenie <i>torsade de pointes</i>
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i różniczek	Często	Zapalenie zatok przynosowych, ziewanie
	Niezbyt często	Krwawienie z nosa
Zaburzenia wątroby i jelit	Bardzo często	Nudności

	Cz sto	Biegunka, zaparcie, wymioty, suchość w ustach.
	Niezbyt cz sto	Krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwawienie z odbytnicy)
Zaburzenia w troby i dróg ółciowych	Nieznana	Zapalenie w troby, nieprawidłowe wyniki testów czynności w troby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Cz sto	Nadmierna potliwość
	Niezbyt cz sto	Pokrzywka, łysienie, wysypka, więdlica
	Nieznana	Wybroczyny, obrzęk naczyń ruchomych
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Cz sto	Ból stawów, ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Cz sto	Mężczyźni: zaburzenia ejakulacji, impotencja
	Niezbyt cz sto	Kobiety: krwotok miesiączkowy, krwawienia pomiędzy cyklami
	Nieznana	Mlekozłocenie Mężczyźni: priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Cz sto	Zmęczenie, gorączka
	Niezbyt cz sto	Obrzęk

¹ Przypadki wyobrażeń samobójczych i zachowań samobójczych obserwowano podczas leczenia escytalopramem lub wkrótce po jego zakończeniu (patrz punkt 4.4).

² Zdarzenia te zostały zgłoszone jako reakcje niepożądane (efekt klasy) leków z grupy SSRI.

Efekt klasy

Badania epidemiologiczne, obejmujące głównie pacjentów wieku 50 lat i starszych, wykazały zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów otrzymujących SSRI i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Mechanizm prowadzący do takiego zwiększenia ryzyka jest nieznan.

Objawy odstawienia przy przerwaniu leczenia

Przerwanie leczenia SSRI lub SNRI (szczególnie nagle) może powodować wystąpienie objawów odstawienia. Najczęściej zgłaszane działania obejmują zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje i uczucie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne sny), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, dręczenie mięśni, splątanie, nadmierna potliwość, ból głowy, biegunki, kołatanie serca, niestabilność emocjonalną, drażliwość i zaburzenia widzenia. Generalnie objawy te są łagodne lub umiarkowane, jednakże u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) długotrwałe. W związku z tym zaleca się stopniowe przerywanie leczenia escytalopramem, gdy nie jest już potrzebne, przez stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Wydłużenie odstępu QT

W okresie postmarketingowym zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i arytmii komorowej, w tym arytmii *torsade de pointes*, głównie u kobiet, pacjentów z hipokaliemią lub istniejącym uprzednio wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Dane kliniczne dotyczące przedawkowania escitalopramu są ograniczone i w wielu przypadkach obejmują przedawkowanie innych leków. W większości przypadków zgłoszono tylko łagodne objawy lub brak objawów. Zgłoszono rzadkie przypadki zakończone zgonem przedawkowaniem samego escitalopramu; w większości przypadków zgonów obejmowała przedawkowanie innych jednocześnie stosowanych leków. Przyjęte dawki wynoszące od 400 mg do 800 mg escitalopramu nie powodowały żadnych dodatkowych objawów.

Objawy

Objawy obserwowane w zgłoszonych przypadkach przedawkowania escitalopramu obejmują głównie objawy związane z ośrodkowym układem nerwowym (takie jak: zawroty głowy, drżenie mięśni i pobudzenia do rzadko występujących przypadków zespołu serotoninowego, drgawek i śpiączki), przewodem pokarmowym (nudności, wymioty) i układem krążenia (niedociśnienie, cz. stoskurcz, wydłużenie odstępu QT i arytmia) oraz zaburzeniami równowagi wodno-elektrolitowej (hipokaliemia, hiponatremia).

Postępowanie

Nie ma swoistej odtrutki. Należy zapewnić i utrzymać drożność dróg oddechowych, zapewnić odpowiednie zaopatrzenie w tlen i czynność układu oddechowego. Należy rozważyć płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego. Płukanie żołądka należy przeprowadzić jak najszybciej po przyjęciu doustnym. Zaleca się monitorowanie czynności serca i parametrów czynnościowych, jak również wdrożenie ogólnego leczenia objawowego i podtrzymanie tego.

Zaleca się monitorowanie EKG w przypadku przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca związanymi z rzadkoskurczem, pacjentów stosujących jednocześnie leki wydłużające odstępek QT oraz u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu, np. zaburzeniem czynności wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny

Kod ATC: N 06 AB 10

Mechanizm działania

Escitalopram jest selektywnym inhibitorem zwrotnego wychwytu serotoniny (5-HT) z dużym powinowactwem do głównego miejsca wiązania. Wiąże się także z allosterycznym punktem uchwytu na transporterze serotoniny z 1000-krotnie mniejszym powinowactwem.

Escitalopram nie ma żadnego powinowactwa lub ma słabe powinowactwo do wielu receptorów, w tym receptorów 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ i D₂, receptorów α_1 -, α_2 -, β -adrenergicznych, receptora histaminowego H₁, receptorów muskarynowych, cholinergicznym, benzodiazepinowym i opioidowym.

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

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu klinicznym EKG, prowadzonym metodą podwójnie lepej próby z kontrolą placebo u zdrowych ochotników, zmiana wartości QTc (wg wzoru QTc Fridericia) wyniosła 4,3 ms (90% CI: 2,2; 6,4) przy dawce 10 mg/dob i 10,7 ms (90% CI: 8,6; 12,8) przy dawce większej od leczniczej 30 mg/dob (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

Skuteczność kliniczna

Epizody dużej depresji

W trzech z czterech krótkookresowych (8-tygodniowych) badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie lepej próby z kontrolą placebo wykazano, że escytalopram jest skuteczny w krótkookresowym leczeniu epizodów dużej depresji. W długookresowym badaniu zapobiegania nawrotom, 274 pacjentów, którzy zareagowali na leczenie escytalopramem w dawce 10 mg lub 20 mg/dob w ciągu 8-tygodniowej fazy leczenia wstępnego prowadzonej metodą otwartą, zostało zrandomizowanych do kontynuacji leczenia tym samym dawką escytalopramu lub placebo przez okres do 36 tygodni. W badaniu tym pacjenci kontynuujący leczenie escytalopramem mieli znacznie dłuższy czas do nawrotu w ciągu kolejnych 36 tygodni niż pacjenci otrzymujący placebo.

Fobia społeczna

Escytalopram był skuteczny zarówno w trzech krótkookresowych (12-tygodniowych) badaniach, jak i u pacjentów reagujących na leczenie w 6-miesięcznym badaniu zapobiegania nawrotom fobii społecznej. W 24-tygodniowym badaniu prowadzonym w celu określenia dawki optymalnej wykazano skuteczność dawki 5, 10 i 20 mg escytalopramu.

Uogólnione zaburzenia lękowe

W trzech z czterech badaniach klinicznych prowadzonych z kontrolą placebo wykazano, że escytalopram jest skuteczny w dawce 10 i 20 mg na dobę.

W łącznych danych z trzech badań o podobnym projekcie obejmujących łącznie 421 pacjentów leczonych escytalopramem 419 pacjentów otrzymujących placebo, pacjenci reagujący na leczenie stanowili, odpowiednio, 47,5% i 28,9%, a pacjenci z remisją, odpowiednio, 37,1% i 20,8%. Trwały efekt obserwowano już od Tygodnia 1.

Utrzymanie się skuteczności escytalopramu w dawce 20 mg/dobę wykazano w okresie od 24 do 76 tygodni w badaniu z randomizacją oceniającym utrzymywanie się skuteczności u 373 pacjentów, którzy zareagowali na leczenie w 12-tygodniowej fazie leczenia wstępnego prowadzonej metodą otwartą.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne

W badaniu klinicznym prowadzonym metodą podwójnie lepej próby z randomizacją, escytalopram w dawce 20 mg/dobę odróżnił się od placebo w odniesieniu do łącznej oceny w skali Y-BOCS po 12 tygodniach. Po 24 tygodniach wykazano przewagę nad placebo zarówno dawki 10 mg, jak i 20 mg escytalopramu na dobę.

Zapobieganie nawrotom wykazano dla dawki 10 mg, jak i 20 mg escytalopramu na dobę u pacjentów, którzy zareagowali na leczenie escytalopramem w ciągu 16-tygodniowej fazy leczenia wstępnego prowadzonej metodą otwartą i przeszli do 24-tygodniowej fazy leczenia metodą podwójnie lepej próby z randomizacją i kontrolą placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełńnianie

Wełńnianie jest niemal całkowite i niezależne od spożycia posiłku. (średni czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego (średnie T_{maks}) wynosi 4 godziny w warunkach podawania wielu dawek).

Podobnie jak w przypadku racemicznego citalopramu, oczekuje się, że bezwzględna biodostępność escytalopramu wynosi około 80%.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Escytalopram jest metabolizowany w wątrobie do metabolitu demetylowanego i didemetylowanego. Oba metabolity są farmakologicznie czynne. Alternatywny szlak metabolizmu obejmuje utlenienie azotu, dając metabolit w postaci N-tlenku. Zarówno związek macierzysty jak i metabolity są częściowo wydalane w

postaci glukuronidów. Po wielokrotnym podaniu dawki średnie stężenie metabolitu demetylowanego i didemetylowanego wynosi zazwyczaj, odpowiednio, 28-31% i <5% stężenia escytalopramu. Metabolizm escytalopramu do metabolitu demetylowanego zachodzi głównie z udziałem enzymu CYP2C19. Możliwy jest również pewien udział enzymów CYP3A4 oraz CYP2D6.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) po podaniu dawki wielokrotnej wynosi około 30 godzin, a klirens osoczowy po podaniu doustnym wynosi około 0,6 l/min. Główne metabolity mają znacznie dłuższy okres półtrwania. Zakłada się, że escytalopram i jego główne metabolity są eliminowane zarówno drogą w trobową (metaboliczną) jak i nerkową, a zasadnicza część dawki wydalana jest w postaci metabolitów w moczu.

Farmakokinetyka ma charakter liniowy. Stan stacjonarny stężenia w osoczu osiągnięty jest po około 1 tygodniu. Średnie stężenie w stanie stacjonarnym wynosi około 50 nmol/l (zakres 20 do 125 nmol/l) osięgnięte jest przy podawaniu dawki dobowej 10 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

Wydaje się, że escytalopram jest eliminowany wolniej u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi pacjentami. Ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC) jest o około 50% większa u osób w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi zdrowymi ochotnikami (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności w troy

U pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności w troy (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 w troy (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności nerek

W przypadku podawania racemicznego citalopramu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 10-53 ml/min) obserwowano dłuższy okres półtrwania oraz niewielkie zwiększenie ekspozycji. Nie badano stężenia w osoczu metabolitów, ale może być ono zwiększone (patrz punkt 4.2).

Polimorfizm

Zaobserwowano, że u osób ze wolnym metabolizmem przez CYP2C19, stężenie escytalopramu w osoczu było dwa razy większe niż u osób o szybkim metabolizmie. U osób ze wolnym metabolizmem przez CYP2D6 nie zaobserwowano znacznej zmiany ekspozycji (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono pełnego zestawu konwencjonalnych badań nieklinicznych escytalopramu, ponieważ przeprowadzone na szczurach pomostowe badania toksykologiczno-kinetyczne i toksykologiczne escytalopramu i citalopramu wykazały podobny profil. W związku z tym informacje dotyczące citalopramu można ekstrapolować na escytalopram.

W porównawczych badaniach toksykologicznych na szczurach escytalopram i citalopram powodowały toksyczne działanie na serce, w tym zastoinowe niewydolność serca, po trwającym kilka tygodni podawaniu dawek wywołujących ogólne działanie toksyczne. Toksyczne działanie na serce wydaje się być skorelowane z maksymalnym stężeniem w osoczu, a nie z ekspozycją ogólnoustrojową (AUC). Maksymalne stężenie w osoczu nie powodujące działań niepożądanych (NOEL) było osiem razy większe od osiągniętych podczas stosowania klinicznego, a wartość AUC dla escytalopramu była zaledwie 3 do 4 razy większa niż ekspozycja osiągnięta podczas stosowania klinicznego. W przypadku citalopramu wartości AUC dla S-enancjomeru były 6 do 7 razy większe niż ekspozycja osiągnięta podczas stosowania klinicznego. Obserwacje te są zapewne związane z nasilonym wpływem na aminy biogenne, tzn. wtórne do pierwotnego działania farmakologicznego, powodującym działanie hemodynamiczne (zmniejszenie wiecowego przepływu krwi) oraz niedokrwienie. Jednak dokładny mechanizm działania kardiotoksycznego u szczurów jest niejasny. Do wiadczenia kliniczne w stosowaniu citalopramu oraz do wiadczenia z badań klinicznych escytalopramu nie wskazują, aby obserwacje te były skorelowane ze stosowaniem klinicznym.

Po dłuższym podawaniu escitalopramu i citalopramu u szczurów obserwowano zwiększenie zawartości fosfolipidów w niektórych tkankach, np. płucach, naczyniach i w śrobie. Zwiększenie zawartości fosfolipidów w naczyniach i w śrobie obserwowano przy ekspozycji na lek podobnej do występującej u ludzi. Działanie było odwracalne po zakończeniu leczenia. Kumulacja fosfolipidów (fosfolipidoz) u zwierząt obserwowano w związku z wieloma lekami o właściwościach amfifilowych kationów. Nie wiadomo, czy zjawisko to ma jakieś znaczenie dla ludzi.

W badaniu toksycznego działania na rozwój u szczurów, działanie embriotoksyczne (zmniejszenie masy ciała płodów i odwracalne opóźnienie kostnienia) obserwowano w przypadku ekspozycji wyrażonej wartością AUC większej od ekspozycji osiągniętej podczas stosowania klinicznego. Nie stwierdzono zwiększenia częstości występowania wad rozwojowych. W badaniu obejmującym okres pre- i postnatalny stwierdzono zmniejszoną przeżywalność w okresie laktacji przy ekspozycji wyrażonej wartością AUC większej od ekspozycji osiągniętej podczas stosowania klinicznego.

Dane z badań na zwierzętach wskazują, że citalopram powoduje zmniejszenie wskaźnika płodności i wskaźnika ciąży, zmniejszenie liczby zagnieżdżonych zarodków oraz zaburzenia składu nasienia przy ekspozycji znacznie większej niż ekspozycja uzyskiwana u ludzi. Nie ma żadnych danych z badań na zwierzętach dotyczących tego aspektu escitalopramu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna (PH 101)

Kroscarmeloza sodowa

Skrobia kukurydziana

Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza 15 cP

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania niniejszego produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku zawierającym 14, 20, 28, 50, 56, 98, 100 lub 200 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne rodki ostro no ci dotycz ce usuwania <i przygotowania leku do stosowania>

Nie ma szczególnych rodków ostro no ci.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJ CY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cipla Europe NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerp
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU i
DATA PRZEDŁU ENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZ CIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**