

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pramogen, 5 mg, tabletki powlekane
Pramogen, 10 mg, tabletki powlekane
Pramogen, 15 mg, tabletki powlekane
Pramogen, 20 mg, tabletki powlekane
(Escitalopram)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Pramogen, 5 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka zawiera 5 mg escitalopramu (w postaci szczawianu)
Pramogen, 10 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka zawiera 10 mg escitalopramu (w postaci szczawianu)
Pramogen, 15 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka zawiera 15 mg escitalopramu (w postaci szczawianu)
Pramogen, 20 mg, tabletki powlekane: Każda tabletka zawiera 20 mg escitalopramu (w postaci szczawianu)
(w dalszej części charakterystyki produktu leczniczego określane jako tabletki escitalopramu)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Tabletka powlekana 5 mg zawiera 0,4 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej)
Tabletka powlekana 10 mg zawiera 0,7 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej)
Tabletka powlekana 15 mg zawiera 1,1 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej)
Tabletka powlekana 20 mg zawiera 1,5 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Pramogen, 5 mg, tabletki powlekane: okrągłe, białe tabletki powlekane z oznaczeniem „EC 5” po jednej stronie i „G” po drugiej stronie.

Pramogen, 10 mg, tabletki powlekane: podłużne, białe tabletki powlekane z linią podziału, z oznaczeniem „EC 10” po jednej stronie i „G” po drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na dawki.

Pramogen, 15 mg, tabletki powlekane: podłużne, białe tabletki powlekane z linią podziału, z oznaczeniem „EC 15” po jednej stronie i „G” po drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na dawki.

Pramogen, 20 mg, tabletki powlekane: podłużne, białe tabletki powlekane z linią podziału, z oznaczeniem „EC 20” po jednej stronie i „G” po drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie dużych epizodów depresyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania dawek dobowych wynoszących powyżej 20 mg.

Duże epizody depresyjne

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

Działanie przeciwdepresyjne uzyskuje się zazwyczaj po 2-4 tygodniach stosowania preparatu. Po ustąpieniu objawów, leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy aby uzyskać utrwalenie się odpowiedzi na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)

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

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

Dzieci i młodzież

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

Zaburzenia czynności nerek

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

Zaburzenia czynności wątroby

W pierwszych dwóch tygodniach leczenia zaleca się stosowanie początkowej dawki 5 mg na dobę u pacjentów z 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 wyjątkowej ostrożności, również podczas dostosowywania dawki (patrz punkt 5.2).

Osoby wolno metabolizujące leki przy udziale izoenzymu CYP2C19

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

Reakcje odstawienne obserwowane po zakończeniu leczenia

Należy unikać nagłego odstawienia preparatu. Podczas kończenia leczenia preparatem Pramogen dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres przynajmniej 1-2 tygodni aby uniknąć wystąpienia objawów odstawienych (patrz punkty 4.4 i 4.8). W przypadku wystąpienia objawów nietolerowanych przez pacjenta, będących następstwem zmniejszania dawki lub odstawienia preparatu, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki bardziej stopniowo.

Sposób podawania

Pramogen, tabletki podaje się w pojedynczej dawce dobowej i może być przyjmowany z jedzeniem lub bez.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na escytalopram lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne leczenie z nioselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, charakteryzującego się pobudzeniem, drżeniem, hipertermią itp. (patrz punkt 4.5).

Połączenie escytalopramu z *odwracalnymi* inhibitorami MAO-A (np. moklobemid) lub *odwracalnym* nioselektywnym inhibitorem MAO linezolidem jest przeciwwskazane z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.5).

Escytalopram jest przeciwwskazany u pacjentów ze stwierdzonym wydłużeniem odstępu QT lub wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

Stosowanie escytalopramu jednocześnie z produktami leczniczymi mającymi wpływ na wydłużenie odstępu QT jest przeciwwskazane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wymienione poniżej specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania odnoszą się do grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI).

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Pramogen nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz myśli samobójcze) a także wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych preparatami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli jednak zostanie podjęta decyzja o leczeniu, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, brak jest długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Lęk paradoksalny

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

Napady drgawkowe

Stosowanie escytalopramu należy przerwać, jeżeli u pacjenta wystąpią drgawki po raz pierwszy lub jeżeli nastąpi wzrost częstości występowania napadów drgawkowych (u pacjentów ze stwierdzoną wcześniej padaczką). U pacjentów z niestabilną padaczką należy unikać stosowania preparatów z grupy SSRI, a pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą.

Mania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania preparatów z grupy SSRI u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie. Preparaty z grupy SSRI należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpi faza maniakalna.

Cukrzyca

U chorych na cukrzycę leczenie środkami z grupy SSRI może wpływać na kontrolowane uprzednio stężenie glukozy we krwi (hipoglikemia lub hiperglikemia). Może to wymagać zmiany dawkowania insuliny oraz (lub) doustnych preparatów o działaniu hipoglikemizującym.

Samobójstwo/ myśli samobójcze

Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samookaleczeń i samobójstwa (zdarzeń związanych z samobójstwem. Ryzyko takie utrzymuje się aż do momentu uzyskania istotnej remisji. W związku z tym, że pierwsze tygodnie leczenia a nawet dłuższy okres terapii może nie przynieść znaczącej poprawy, pacjenci muszą być starannie monitorowani aż do czasu uzyskania poprawy. Ogólne doświadczenie kliniczne wskazuje, że ryzyko samobójstwa może się zwiększyć w pierwszym okresie zdrowienia.

Inne zaburzenia psychiczne, w leczeniu których stosuje się escitalopram, również mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem zachowań związanych z samobójstwem. Poza tym zaburzenia te mogą współistnieć depresją endogenną. Dlatego w leczeniu chorych z innymi zaburzeniami psychiatrycznymi należy zachować taką samą ostrożność, jak w czasie leczenia chorych z depresją endogenną.

Wiadomo, że pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie chorobowym oraz pacjenci wykazujący znacznie nasilone wyobrażenia samobójcze przed rozpoczęciem leczenia są bardziej zagrożeni myślami i próbami samobójczymi i powinni być dokładnie nadzorowani w trakcie leczenia.

Meta-analiza badań klinicznych z grupą kontrolną placebo leków przeciwdepresyjnych u dorosłych pacjentów z chorobami psychicznymi wykazały zwiększone ryzyko zachowań samobójczych przy stosowaniu leków przeciwdepresyjnych w porównaniu z placebo u pacjentów poniżej 25 roku życia. Leczenie farmakologiczne powinno być prowadzone pod ścisłym nadzorem pacjentów, zwłaszcza tych z grupy wysokiego ryzyka i szczególnie we wczesnym okresie leczenia oraz po zmianach dawek preparatu. Należy zwrócić szczególną uwagę pacjentów (oraz ich opiekunów) na konieczność monitorowania wszelkich objawów pogorszenia klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych i niezwyklej zmian zachowania oraz natychmiastowy kontakt z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Akatzja/ niepokój psychoruchowy

Stosowanie leków z grupy SSRI/SNRI (SNRI-Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors) może wiązać się z rozwojem akatzji, charakteryzującej się nieprzyjemnie odczuwalnym stanem niepokoju i potrzebą poruszania się, którym często towarzyszy niezdolność siedzenia lub stania bez ruchu. Największe prawdopodobieństwo wystąpienia akatzji istnieje w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia. U osób, u których pojawią się takie objawy, zwiększanie dawki może być szkodliwe.

Hiponatremia

Hiponatremia jest zapewne wywoływana przez zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (wazopresyny)-SIADH i na ogół ustępuje po odstawieniu preparatu. Należy zachować ostrożność u pacjentów z grup ryzyka, tzn. osób w podeszłym wieku, z marskością wątroby lub jednocześnie leczonych lekami, które powodują hiponatremię.

Krwotoki

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

niesteroidowe leki przeciwzapalne, tyklopidynę oraz dipirydamol) oraz u pacjentów z rozpoznaną skazą krwotoczną.

Leczenie elektrowstrząsami

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

Zespół serotoninowy

Zaleca się zachowanie ostrożności stosując escytalopram w skojarzeniu z lekami o działaniu serotoninergicznym, takimi jak sumatryptan lub inne tryptany, tramadol i tryptofan. W rzadkich przypadkach informowano o wystąpieniu zespołu serotoninowego u pacjentów stosujących równocześnie leki z grupy SSRI oraz środki lecznicze o działaniu serotoninergicznym. Na wystąpienie tego zespołu wskazuje jednoczesne wystąpienie takich objawów, jak pobudzenie, drżenia mięśniowe, drgawki kloniczne mięśni i hipertermia. W razie wystąpienia takiego zespołu objawów, lek z grupy SSRI i lek o działaniu serotoninergicznym należy natychmiast odstawić oraz rozpocząć leczenie objawowe.

Dziurawiec zwyczajny

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

Reakcje odstawienne obserwowane po zaprzestaniu leczenia

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

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

Zazwyczaj objawy występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu preparatu, choć istnieją bardzo rzadkie doniesienia o takich objawach u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę preparatu. Na ogół objawy te ustępują samoistnie, zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). W przypadku odstawienia preparatu zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie dawki escytolopramu przez okres kilk tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz „Reakcje odstawiennne obserwowane po odstawieniu leku”, punkt 4.2).

Choroba niedokrwienna serca

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

Wydłużenie odstępu QT

Stwierdzono, że escytalopram powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. W okresie porejestracyjnym opisywano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu serca, w tym torsade de pointes, szczególnie u kobiet, u osób z hipokalemią i u osób z istniejącym wcześniej wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Zaleca się ostrożność u pacjentów z istotną bradykardią; lub u osób po niedawno przeżytym ostrym zawale mięśnia serca lub z niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokalemia i hipomagnezemia, zwiększają ryzyko złośliwych zaburzeń rytmu serca i przed rozpoczęciem leczenia escitalopramem powinny być skorygowane.

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

Jeśli w czasie leczenia escitalopramem wystąpią objawy zaburzeń rytmu serca leczenie należy przerwać i wykonać badanie EKG.

Laktoza

Produkt zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub z niedoborem laktazy typu Lappa nie powinni stosować tego preparatu.

Jaskraz zamkniętym kątem przesączania

SSRI w tym escitalopram może mieć wpływ na wielkość źrenicy, w wyniku jej rozszerzenia. Efekt rozszerzający źrenicę może zmniejszyć kąt oka, powodując zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego i jaskrę z zamkniętym kątem przesączania, szczególnie u pacjentów predysponowanych. Escitalopram powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub chorujących na jaskrę.

4. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Połączenia przeciwwskazane

Nieselektywne, nieodwracalne inhibitory MAOI

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

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

Odwracalny, selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Ze względu na zagrożenie wystąpieniem zespołu serotoninowego nie jest zalecane stosowanie escitalopramu w skojarzeniu z inhibitorem MAO-A (patrz punkt 4.3). Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, należy je rozpocząć podając minimalną zalecaną dawkę, a pacjent powinien pozostawać pod stałą kontrolą kliniczną.

Odwracalny, nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)

Antybiotyk linezolid jest odwracalnym nieselektywnym inhibitorem MAO i nie powinno się go podawać pacjentom leczonym escitalopramem. Jeśli takie skojarzenie jest konieczne, należy podawać minimalną dawkę i wprowadzić ścisłą medyczną obserwację (patrz punkt 4.3).

Nieodwracalny, selektywny inhibitor MAO-B (selegilina)

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

Wydłużenie odstępu QT

Nie prowadzono farmakokinetycznych i farmakodynamicznych badań escitalopramu stosowanego łącznie z innymi produktami leczniczymi mogącymi wydłużać odstęp QT. Nie można wykluczyć addycyjnego działania escitalopramu i takich produktów leczniczych. W związku z tym jednocześnie stosowanie escitalopramu i leków, które wydłużają odstęp QT, takich jak leki antyarytmiczne klasy IA i III, leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciw drobnoustrojom (np., sparfloksacyna, moksyflokscyna, erytromycyna i.v., pentamidyna, leki przeciwmalaryczne, szczególnie halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna), jest przeciwwskazane.

Leczenie skojarzone wymagające zachowania środków ostrożności

Leki o działaniu serotoninergicznym

Podawane w skojarzeniu z preparatami o działaniu serotoninergicznym (np. tramadol, sumatryptan oraz inne tryptany) może doprowadzić do zespołu serotoninowego.

Leki obniżające próg drgawkowy

Leki z grupy SSRI mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania w skojarzeniu z innymi lekami, które mogą obniżać próg drgawkowy [np. lekami przeciwdrepressyjnymi (lekami trójpierścieniowymi, lekami z grupy SSRI), lekami neuroleptycznymi (pochodnymi fenotiazyny, pochodnymi trioksantenu i pochodnymi butyrofenonu), meflochiną, bupropionem i tramadolem).

Lit, tryptofan

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

Dziurawiec zwyczajny

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

Krwotoki

Stosowanie escitalopramu w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może wpływać na ich działanie. W czasie wprowadzania leczenia escitalopramem lub jego odstawiania u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi należy prowadzić dokładną kontrolę parametrów krzepnięcia krwi (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może zwiększać skłonność krwawienia (patrz punkt 4.4).

Alkohol

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

Produkty lecznicze powodując hipokaliemię / hipomagnezemia

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania produktów leczniczych powodujących hipokaliemię/hipomagnezemię, gdyż mogą one zwiększać ryzyko złośliwych zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.4).

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych leków na właściwości farmakokinetyczne escytalopramu

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

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

Podawanie escytalopramu w skojarzeniu z 400 mg cymetydyny dwa razy na dobę (umiarkowanie silny inhibitor enzymów) spowodowało umiarkowane (o około 70%) zwiększenie stężenia escytalopramu w osoczu. Doradzana jest ostrożność podczas podawania escytalopramu w skojarzeniu z cymetydyną. Może być konieczne dostosowanie dawki.

Należy tym samym zachować ostrożność podczas stosowania w skojarzeniu z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazolem, ezomeprazolem, fluwoksaminą, lanzoprazolem, tyklopidyną) lub cymetydyną. Konieczne może być zmniejszenie dawki escytalopramu na podstawie wyników monitorowania działań niepożądanych podczas leczenia skojarzonego.

Wpływ escytalopramu na właściwości farmakokinetyczne innych leków

Escytalopram jest inhibitorem izoenzymu CYP2D6. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania escytalopramu w skojarzeniu z lekami, które są metabolizowane głównie z udziałem tego enzymu i mają mały wskaźnik terapeutyczny, np. flekainid, propafenon i metoprolol (stosowane w niewydolności serca) lub niektóre leki działające na OUN, metabolizowane głównie z udziałem CYP2D6, np. leki przeciwdepresyjne, takie jak dezypramina, klomipramina, nortryptylina lub leki przeciwpsychotyczne, takie jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Może być konieczne dostosowanie dawki.

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania escytalopramu w okresie ciąży są ograniczone. W badaniach nad toksycznym działaniem escytalopramu na rozrodczość, przeprowadzonych na szczurach, zaobserwowano działanie toksyczne na zarodek i płód, ale nie stwierdzono zwiększonej częstości wad wrodzonych (patrz punkt 5.3). Produktu Pramogen tabletki nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne oraz jedynie po dokładnym rozważeniu zagrożeń i korzyści.

Noworodki należy poddać obserwacji, jeśli matka kontynuuje stosowanie produktu Pramogen w późniejszych stadiach ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze. W okresie ciąży należy unikać nagłego odstawiania preparatu.

Po stosowaniu przez matkę leku z grupy SSRI/SNRI w późniejszych stadiach ciąży, u noworodka wystąpić mogą następujące objawy: zaburzenia oddechowe, sinica, bezdech, napady drgawek, wahania ciepłoty ciała, trudności w karmieniu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone napięcie mięśniowe, zmniejszone napięcie mięśniowe, hiperrefleksja, drżenia, drżączka, drażliwość, letarg,

ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być wynikiem działania serotonergicznego lub reakcji odstawiennych. W większości przypadków powikłania pojawiają się natychmiast lub wkrótce (< 24 h) po porodzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie SSRI (leków z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny) w czasie ciąży, zwłaszcza w późniejszych miesiącach, może podwyższać ryzyko wystąpienia nadciśnienia płucnego u noworodków (PPHN). Obserwowane ryzyko dotyczyło średnio 5 przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej występuje 1 do 2 przypadków PPHN na 1000 ciąż.

Karmienie piersią

Przypuszcza się, że escitalopram wydziela się do mleka matki. Karmienie piersią nie jest zalecane w trakcie leczenia.

Płodność

Dane dotyczące zwierząt wskazują, że cytalopram może mieć wpływ na jakość plemników (patrz punkt 5.3). Dane dotyczące ludzi w przypadku niektórych leków z grupy SSRI wykazały, że wpływ escitalopramu na jakość plemników jest odwracalny.

Nie zaobserwowano do tej pory wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wykazano, że escitalopram nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych, jednakże. Pacjentów należy ostrzec o możliwym ryzyku wpływu leku na ich zdolność prowadzenia samochodu i obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

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

Tabelaryczne lista działań niepożądanych

Znane reakcje niepożądane na leki z grupy SSRI, zgłaszano również w przypadku stosowania escitalopramu w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lub jako zdarzenia spontaniczne po wprowadzeniu leku do obrotu, przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów narządowych oraz częstości występowania.

Dane o częstości występowania pochodzą z badań klinicznych, nie skorygowano ich z uwzględnieniem stosowania placebo. Częstość występowania zdefiniowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1\,000$), bardzo rzadko ($<1/10\,000$) lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					Trombocytopenia	
Zaburzenia układu immunologii				Reakcja anafilaktyczna		

cznego						
Zaburzenia endokrynologiczne					Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie łaknienia, zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała	Zmniejszenie masy ciała			Hiponatremia, anorexia ²
Zaburzenia psychiczne		Niepokój, niepokój psychoruchowy, nieprawidłowe marzenia senne, zmniejszenie popędu płciowego u kobiet i mężczyzn, brak orgazmu u kobiet	Bruksizm, pobudzenie, nerwowość, napady panicznego lęku, stany splątania	Agresja, depersonalizacja, omamy,		Mania, myśli samobójcze i zachowania samobójcze ¹⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bezsenność, senność, zawroty głowy, parestezje, drżenie	Zaburzenia smaku, zaburzenia snu, omdlenie	Zespół serotoninowy		Dyskinezja, zaburzenia ruchowe, drgawki, niepokój ruchowy/akatyzyja ²
Zaburzenie oka			Rozszerzenie źrenic, zaburzenia widzenia			
Zaburzenie ucha i błędnika			Szumy uszne			
Zaburzenia serca			Tachykardia	Bradykardia		Wydłużenie odcinka QT w EKG, komorowe zaburzenia rytmu w tym typu torsade de pointes
Zaburzenia						Hipotonia

naczyniowe						ortostatyczna
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zapalenie zatok, ziewanie	Krwawienie z nosa			
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Biegunka, zaparcia, wymioty, suchość w jamie ustnej	Krwawienie z przewodu pokarmowego (obejmujące krwawienie z odbytnicy)			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych						Zapalenie wątroby, , nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Zwiększone pocenie się	Pokrzywka, łysienie, wysypka, świąd		Siniaki, obrzęki naczyńioruchowe	Wybroczyny, obrzęki
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów, bóle mięśni				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		U mężczyzn: zaburzenia ejakulacji, impotencja	U kobiet: krwotok miesięczkowy, krwotok maciczny			Mlekotok, u mężczyzn : priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uczucie zmęczenia, gorączka	Obrzęk			

¹⁾Zgłaszano przypadki myśli i zachowań samobójczych w czasie leczenia escitalopramem lub wkrótce po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4)

²⁾Te zdarzenia są zgłaszane dla leków z grupy SSRI

Działanie związane z grupą leku

Badania epidemiologiczne, przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych wykazały zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI (selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny) i TCA (trójcykliczne antydepresanty). Mechanizm powstawania takiego ryzyka jest nieznany.

Reakcje odstawienne obserwowane po zaprzestaniu leczenia

Odstawienie leków z grupy SSRI/SNRI (zwłaszcza nagłe) często prowadzi do objawów odstawiennych. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje i wrażenie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności oraz (lub) wymioty, drżenia, splątanie, pocenie się, bóle głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie i ustępują samoistnie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie oraz (lub) utrzymywać się dłużej. W przypadku, gdy stosowanie escitalopramu nie jest już dłużej wymagane, zaleca się stopniowe odstawianie preparatu przez zmniejszanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Wydłużenie odcinka QT

Informowano o następujących reakcjach niepożądanych leków z grupy SSRI: niepokój psychoruchowy/akatyza (patrz punkt 4.4) oraz jadłowstręt.

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu serca, w tym torsade de pointes, szczególnie u kobiet, u osób z hipokalemią i u osób z istniejącym wcześniej wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

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

Objawy

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

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Należy udrożnić drogi oddechowe i utrzymywać ich drożność oraz zapewnić dostateczną podaż tlenu i prawidłową czynność układu oddechowego. Należy rozważyć zastosowanie płukania żołądka oraz podanie węgla aktywowanego. Płukanie żołądka należy wykonać możliwie jak najszybciej po doustnym przyjęciu preparatu. Zaleca się monitorowanie czynności i objawów czynności życiowych oraz stosowanie ogólnego leczenia objawowego podtrzymującego czynności organizmu.

Kontrola EKG jest zalecana w przypadku przedawkowania, u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca/ bradykardią, u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki mogące wydłużać odstępn QT oraz u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu, np. z upośledzeniem czynności wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdrepsyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny Kod ATC: N 06 AB 10.

Mechanizm działania

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

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

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

Działanie farmakodynamiczne

W podwójnie ślepy, kontrolowanym placebo, obejmującym zdrowe osoby badaniu z oceną EKG stwierdzono, że zmiana wyjściowej wartości QTc (po korekcji metodą Fridericia) wyniosła 4,3 msek (90%przedział ufności [confidence interval; CI] 2,2, 6,4) przy dawce 10 mg na dobę i 10,7 msek (90% CI: 8,6, 12,8) przy ponadterapeutycznej dawce 30 mg na dobę (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

Skuteczność kliniczna

Duże epizody depresyjne

Escitalopram okazał się skuteczny w krótkoterminowym leczeniu dużych epizodów depresyjnych 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 escitalopram w dawce 10 mg lub 20 mg na dobę, w ciągu początkowej 8-tygodniowej fazy otwartej, zostało zrandomizowanych do kontynuacji leczenia escitalopramem w tej samej dawce lub placebo, w czasie do 36 tygodni.

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

Fobia społeczna

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

Zaburzenie lękowe uogólnione

Escitalopram w dawce 10 mg i 20 mg na dobę okazał się skutecznych w czterech z czterech badań z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo.

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

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

Zaburzenie obsesjno-kompulsyjne

W randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą, pacjenci otrzymujący escytalopram w dawce 20 mg na dobę wyodrębnili się pod względem całkowitej punktacji w skali Y-BOCS od grupy otrzymującej placebo po 12 tygodniach. Po 24 tygodniach, pacjenci otrzymujący 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 wykazali pożądaną reakcję na escytalopram w trwającej 16 tygodni fazie otwartej i byli poddawani leczeniu w trwającej 24 tygodniowej randomizowanej, kontrolowanej placebo fazie próby podwójnie ślepej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Escytalopram wchłania się nieomal całkowicie, niezależnie od spożycia pokarmu (średni czas do uzyskania maksymalnego stężenia wartość T_{max} wynosi 4 godziny po podaniu dawki wielokrotnej). Należy się spodziewać, że bezwzględna biodostępność escytalopramu wyniesie około 80%, podobnie jak racemicznego 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 preparat macierzysty 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. Biotransformacja escytalopramu do metabolitu demetylowanego zachodzi głównie z udziałem izoenzymu CYP2C19. Możliwy jest również pewien udział izoenzymów CYP3A4 oraz CYP2D6.

Eliminacja

Okres półtrwania wyznaczony w fazie eliminacji ($t_{1/2\beta}$) po wielokrotnym podaniu dawki wynosi około 30 godzin, a klirens osoczowy po podaniu doustnym (Cloral) wynosi około 0,6 l/min. Okres półtrwania głównych metabolitów jest znamienne dłuższy. Zakłada się, że escytalopram i jego główne metabolity są eliminowane zarówno drogą wątrobową (metaboliczną) jak i nerkową, a zasadnicza część dawki wydalana jest w postaci metabolitów w moczu.

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

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

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

Zaburzenia czynności wątroby

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

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku podawania racemicznego cytalopramu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (Cl_{cr} 10-53 ml/min) obserwowano dłuższy okres półtrwania oraz niewielkie zwiększenie ekspozycji. Nie badano stężeń w osoczu metabolitów, ale mogą być one zwiększone (patrz punkt 4.2).

Polimorfizm

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

W porównawczych badaniach toksykologicznych na szczurach escyitalopram i cytalopram powodowały toksyczne działanie na serce, w tym zastoinową niewydolność serca, po trwającym kilka tygodni podawaniu dawek wywołujących ogólne działanie toksyczne. Toksyczne działanie na serce wydaje się mieć raczej związek z maksymalnymi stężeniami w osoczu niż z ogólną ekspozycją (AUC). Maksymalne stężenia w osoczu, przy braku działań niepożądanych, były osiem razy większe od osiągniętych podczas stosowania klinicznego, a wartość AUC dla escyitalopramu była zaledwie 3 do 4 razy większa niż ekspozycja podczas stosowania klinicznego. W przypadku cytalopramu wartości AUC dla S-enancjomeru były 6 do 7 razy większe niż ekspozycja podczas stosowania klinicznego. Wyniki te są zapewne związane z silnym wpływem na aminy biogenne, tzn. wtórne do pierwotnego działania farmakologicznego, skutkując efektem hemodynamicznym (redukcja przepływu krwi w naczyniach wieńcowych) oraz niedokrwieniem. Jednakże dokładny mechanizm działania kardiotoksycznego nie jest jasny. Doświadczenia kliniczne w stosowaniu cytalopramu oraz doświadczenia uzyskane na podstawie badań klinicznych z escyitalopramem nie wskazują, aby wyniki te korelowały z działaniem obserwowanym podczas stosowania klinicznego.

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

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

Dane z badań na zwierzętach wykazały, że cytalopram wywołuje zmniejszenie wskaźnika płodności i wskaźnika ciąży, zmniejszenie liczby implantacji i nieprawidłowe plemniki przy nadmiernej ekspozycji u ludzi. Brak danych dotyczących zwierząt w odniesieniu do stosowania escyitalopramu u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna,
krzemionka koloidalna bezwodna,
talk
kroskarmeloza sodowa,
magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

jednowodna laktoza,
makrogol 4000,
tytanu dwutlenek (E 171),
hypromeloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25⁰C.

Blistry: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Polipropylenowy pojemnik na tabletki: Pojemnik szczelnie zamykać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste blistry aluminiowe z PVC/PVdC w tekturowym opakowaniu zewnętrznym zawierające 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 100, 180, 200 tabletek

Przezroczyste perforowane blistry aluminiowe z PVC/PVdC w tekturowym opakowaniu zewnętrznym zawierające 28x1 tabletek (tylko dawki 10 mg, 15 mg i 20 mg)

Pojemniki polipropylenowe na tabletki: 49, 100, 200, 250, 500 tabletek

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Limited,
Station Close,
Potters Bar, Herts EN6 1TL
Wielka Brytania

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

17598/ 17597/ 17596/ 17595

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

16.12.2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Kwiecień 2013