

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Esopram 5 mg filmuhúðaðar töflur
Esopram 10 mg filmuhúðaðar töflur
Esopram 15 mg filmuhúðaðar töflur
Esopram 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Esopram 5 mg:
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram (sem oxalat).

Esopram 10 mg:
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram (sem oxalat).

Esopram 15 mg:
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram (sem oxalat).

Esopram 20 mg:
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram (sem oxalat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Esopram 5 mg:
Kringlótt, tvíkúpt, hvít filmuhúðuð tafla (6 mm í þvermál) með „E“ ígreipt í aðra hliðina.

Esopram 10 mg:
Sporöskjulaga, tvíkúpt, hvít filmuhúðuð tafla (6,4 x 9,25 mm), með deiliskoru á annarri hliðinni og á brúnum og „E“ ígreipt í hina hliðina. Töflunni má skipta í jafna helminga.

Esopram 15 mg:
Sporöskjulaga, tvíkúpt, hvít filmuhúðuð tafla (7,3 x 10,6 mm) með deiliskoru á annarri hliðinni og á brúnum og „E“ ígreipt í hina hliðina. Töflunni má skipta í jafna helminga.

Esopram 20 mg:
Sporöskjulaga, tvíkúpt, hvít filmuhúðuð tafla (8 x 11,7 mm) með deiliskoru á annarri hliðinni og á brúnum og „E“ ígreipt í hina hliðina. Töflunni má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við

- alvarlegum þunglyndislotum
- felmtursröskun með eða án víðáttufælni
- félagsfælni
- þráhyggju – árátturöskun (OCD)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi notkunar skammta hærri en 20 mg. Esopram er gefið í einum skammti á dag og má taka með eða án fæðu.

Alvarlegar þunglyndislotur

Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Hækka má skammtinn í að hámarki 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga.

Venjulega þarf 2-4 vikur til þess að fá fram svörun gegn þunglyndinu. Eftir að einkennin hverfa er meðferð í að minnsta kosti 6 mánuði nauðsynleg til að tryggja svörunina.

Felmtursröskun með eða án víðáttufælni

Mælt er með 5 mg upphafsskammti fyrstu vikuna áður en skammturinn er hækkaður í 10 mg á dag. Skammtinn má hækka frekar í að hámarki 20 mg á dag, í samræmi við svörun einstakra sjúklinga.

Hámarksverkun er náð eftir um 3 mánuði. Meðferð varir í nokkra mánuði.

Félagsfælni

Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Venjulega tekur það 2-4 vikur þar til dregur úr einkennum. Eftir það má minnka skammtinn í 5 mg á dag eða auka hann í hámark 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga.

Félagsfælni er langvinnur sjúkdómur og mælt er með 12 vikna meðferð til að ná svörun. Langtímameðferð hjá þeim sem svara meðferð hefur verið rannsökuð í 6 mánuði og íhuga má hana við einstaklingsbundna meðferð til að koma í veg fyrir bakslag; endurmeta skal reglulega kosti meðferðar.

Félagsfælni er vel skilgreindur sjúkdómur, sem ekki á að rugla saman við óhóflega feimni. Lyfjameðferð er því aðeins ábending ef kvillinn truflar marktækt faglega- og félagslega virkni einstaklingsins.

Ekki hefur verið metin staða þessarar meðferðar samanborið við hugræna/vitræna atferlismeðferð. Lyfjameðferðin er hluti af heildarmeðferð.

Þráhyggju- og árátturöskun

Byrjunarskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammtinn má hækka í að hámarki 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga.

Þar sem þráhyggju- og árátturöskun er langvinnur sjúkdómur á að meðhöndla sjúklinga nógu lengi til að tryggja að þeir losni við öll einkenni.

Endurmeta skal gagnsemi og skammta lyfsins reglulega (sjá kafla 5.1).

Aldraðir sjúklingar (> 65 ára)

Upphafsméðferð með hálfum venjulegum dagsskammti og íhuga skal lægri hámarksskammt (sjá kafla 5.2).

Virkni Esopram gegn félagsfælni hefur ekki verið rannsökuð hjá þessum aldurshópi.

Börn og unglingar (< 18 ára)

Esopram skal ekki nota við meðferð hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CL_{CR} minni en 30 ml/mín.) (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag fyrstu tvær vikur meðferðar hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Skammtinn má hækka í 10 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Ráðlagt er að gæta sérstakrar varúðar við skammtahækkun hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Ófullnægjandi CYP2C19 umbrot

Mælt er með 5 mg upphafsskammti á dag hjá sjúklingum með ófullnægjandi CYP2C19 umbrot, fyrstu tvær vikur meðferðar. Skammtinn má hækka í 10 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Meðferð hætt

Forðast skal að hætta meðferð skyndilega. Þegar meðferð með Esopram er hætt ætti að lækka skammtinn smám saman á a.m.k. einni til tveimur vikum til að draga úr hættu á fráhrarfseinkennum (sjá kafla 4.4 og 4.8). Ef óbærileg einkenni koma fram við skammtalækkun eða þegar meðferð er hætt má íhuga að hefja aftur notkun á skammtinum sem áður var ávísað. Síðan gæti lækningin haldið áfram að lækka skammtinn, en hægar.

Fáanlegar eru filmuhúðaðar töflur sem innihalda 5 mg, 10 mg, 15 mg og 20 mg fyrir mismunandi skömmtun.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnum.
- Samhliða meðferð með ósértækum, óafturkræfum mónóamínóoxidasá hemlum (MAO-hemlum) er frábending vegna hættu á serótónínheilkenni með æsingi, skjálfta, ofurhita o.fl. (sjá kafla 4.5).
- Samhliða notkun escítalóprams og afturkræfra MAO-A hemla (t.d. móklóbemíðs) eða afturkræfra ósértækra MAO-hemilsins línezólíðs er frábending vegna hættu á að serótónínheilkenni komi fram (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarreglur eiga við lyf úr flokki sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI- Selective Serotonin Reuptake Inhibitors).

Notkun hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára

Esopram ætti ekki að nota við meðferð hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Hegðun tengd sjálfsvígshættu (sjálfsvígstilraun og sjálfsvígshugsanir) sem og óvild (aðallega árásgirni, mótpróahegðun og reiði) kom oftast fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglíngum sem fengu meðferð með þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. Ef ákvörðun um meðferð, sem byggð er á klínísku mati, er tekin samt sem áður, ætti að fylgjast vel með hvort fram koma einkenni um sjálfsvígshættu hjá sjúklingnum. Upplýsingar um öryggi notkunar hjá börnum og unglíngum þegar til langs tíma er litið m.t.t. vaxtar, þroska, vitsmunalegrar þróunar og hegðunar, liggja auk þess ekki fyrir.

Þverstæðukenndur kvíði

Sumir sjúklingar með felmtursröskun geta fundið fyrir auknum kvíðaeinkennum í upphafi meðferðar með þunglyndislyfjum. Yfirleitt dregur úr þessum þverstæðukenndu viðbrögðum innan tveggja vikna við áframhaldandi meðferð. Mælt er með lágum upphafsskammti til að draga úr líkum á kvíðaaukandi áhrifum (sjá kafla 4.2).

Krampar

Hætta skal notkun lyfsins ef sjúklingur fær krampa í fyrsta skipti eða ef tíðni krampa eykst (hjá sjúklingum með greinda flogaveiki). Forðast skal notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum með hvikula flogaveiki og fylgjast skal náið með sjúklingum með flogaveiki í jafnvægi.

Oflæti

Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum með sögu um oflæti/ólmhug. Hætta skal notkun SSRI lyfja hjá öllum sjúklingum á leið í oflætisfasa.

Sykursýki

Meðferð með SSRI lyfjum getur breytt blóðsykursstjórnun hjá sykursýkissjúklingum (of lágur eða of hár blóðsykur). Aðlaga gæti þurft skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku.

Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk afturför

Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengdir atburðir). Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náð eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans.

Aðrir geðsjúkdómar sem Esopram er ávísað gegn geta einnig tengst aukinni hættu á sjálfsvígstengdri hegðun. Að auki geta slíkir sjúkdómar verið til staðar samhliða alvarlegu þunglyndi. Því skal gæta varúðar eins og þegar um alvarlegt þunglyndi er að ræða þegar sjúklingum er veitt meðferð við öðrum geðsjúkdómum.

Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náð með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á lyfleysustýrðum klínískum rannsóknum á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshögðun tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náð með sjúklingum á lyfjameðferð og þá sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og við breytingar á skömmtun.

Vekja ætti athygli sjúklinga (og umönnunaraðila sjúklinga) á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshögðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram.

Hvíldaróþol (akathisia)/skynhreyfióeirð (psychomotor restlessness)

Notkun SSRI/SNRI lyfja hefur verið tengd myndun hvíldaróþols (akathisia), sem einkennist af huglægt óþægilegu eða illþolanlegu eirðarleysi og hreyfiþörf, oft samhliða því að geta hvorki staðið né setið kyrr. Mestar líkur eru á þessu á fyrstu vikum meðferðar. Hjá sjúklingum sem fá þessi einkenni getur verið skaðlegt að auka skammtinn.

Lækkun natríums í blóði (hyponatraemia)

Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðnatríumlækkun, sennilega vegna ófullnægjandi seytingar þvagstemmaþvaka (SIADH), samhliða notkun SSRI lyfja, sem yfirleitt gengur til baka þegar meðferð er hætt. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum í áhættuhópi svo sem öldruðum, sjúklingum með skorpulífur eða við samhliða meðferð með lyfjum sem gætu valdið blóðnatríumlækkun.

Blæðingar

Greint hefur verið frá óeðlilegum blæðingum í húð, svo sem flekkblæðingu og purpura við notkun SSRI lyfja. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka SSRI lyf, einkum við samhliða notkun segavarnarlyfja til inntöku, lyfja sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna (t.d. óhefðbundinna geðrofslyfja og fenótíazíns, flestra þríhringlaga þunglyndislyfja, acetylsalicýlsýru og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), tiklópidíns og dípýridamóls) og hjá sjúklingum með þekkta blæðingartilhneigingu. Samhliða meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) getur aukið blæðingartilhneigingu (sjá kafla 4.4)

Raflostsmeðferð (ECT)

Takmörkuð klínísk reynsla er af samhliða notkun SSRI lyfja og raflostsmeðferðar og er því ráðlagt að gæta varúðar.

Serótónínheilkenni

Ráðlagt er að gæta varúðar ef escítalópram er notað samhliða lyfjum með serótónínvirk áhrif svo sem súmatriptani eða öðrum triptanlyfjum, tramadóli og tryptófani.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf samhliða serótónínvirkum lyfjum. Safn einkenna, svo sem æsings, skjálfta, vöðvarykkjakrampa og ofurhita gætu bent til framkomu þessa ástands.

Ef þetta kemur fyrir skal meðferð með SSRI lyfinu og serótónínvirka lyfinu hætt strax og meðferð gegn einkennum hafin.

Jóhannesarjurt (St. John's Wort)

Samhliða notkun SSRI lyfja og náttúruyfja sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) gæti valdið aukinni tíðni aukaverkana (sjá kafla 4.5).

Einkenni þegar meðferð er hætt

Einkenni þegar meðferð er hætt eru algeng, einkum ef meðferð er hætt skyndilega (sjá kafla 4.8).

Í klínískum rannsóknum komu aukaverkanir þegar meðferð var hætt fram hjá um 25% sjúklinga sem fengu meðferð með escítalóprami og 15% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Hættan á einkennum þegar meðferð er hætt ræðst af nokkrum þáttum, þar á meðal lengd meðferðar og skömmtum og hraða skammtalækkunar. Svimi, skyntruflanir (þ.m.t. náladofi og rafloststilfinning), svefntruflanir (þ.m.t. svefnleysi og ákafir draumar), æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, svitamyndun, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, pirringur og sjóntruflanir eru algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá. Þessi einkenni eru almennt væg til miðlungi alvarleg, en geta hins vegar verið alvarleg hjá sumum sjúklingum.

Þessi einkenni koma yfirleitt fram á fyrstu dögnum eftir að meðferð er hætt, en mjög sjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt.

Þessi einkenni ganga almennt sjálf tilbaka og yfirleitt innan 2 vikna, þó hjá sumum einstaklingum geti þau varað lengur (2-3 mánuði eða meira). Það er því ráðlagt að lækka skammtinn af escítalóprami smám saman þegar meðferð er hætt, á nokkrum vikum eða mánuðum, samkvæmt þörfum sjúklingsins (sjá kafla 4.2).

Kransæðasjúkdómar

Ráðlagt er að gæta varúðar við meðferð sjúklinga með kransæðasjúkdóma vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu (sjá kafla 5.3).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir tengdar lyfhrifum

Samsetningar sem ekki má nota:

Óafturkræfir ósértækir MAO-hemlar

Greint hefur verið frá alvarlegum viðbrögðum hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli og hjá sjúklingum sem hafa nýlega hætt meðferð með SSRI lyfi og hafið meðferð með slíkum MAO-hemli (sjá kafla 4.3). Í sumum tilvikum hefur sjúklingurinn fengið serótónínheilkenni (sjá kafla 4.8).

Ekki má nota escítalópram samhliða óafturkræfum MAO-hemlum. Notkun escítalóprams má hefja 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum MAO-hemli er hætt og að minnsta kosti einum degi eftir að meðferð með afturkræfa MAO-hemlinum móklóbemíði er hætt.

Að minnsta kosti 7 dagar skulu líða frá því að meðferð með escítalóprami er hætt, áður en meðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli er hafin.

Afturkræfur, sértækur MAO-A hemill (móklóbemíð)

Vegna hættu á serótónínheilkenni má ekki nota escítalópram samhliða MAO-A hemli svo sem móklóbemíði (sjá kafla 4.3). Ef samhliða notkun reynist nauðsynleg, skal hefja hana í lægstu ráðlögðu skömmtum og efla klínískt eftirlit.

Afturkræfur, ósértækur MAO-hemill (línezólíð)

Sýklalyfið línezólíð er afturkræfur ósértækur MAO-hemill og skal ekki gefið sjúklingum í meðferð með escítalóprami. Ef samhliða notkun reynist nauðsynleg, skal gefa það í lægstu skömmtum og undir nákvæmu klínísku eftirliti (sjá kafla 4.3).

Óafturkræfur, sértækur MAO-B hemill (selegilín)

Gæta skal varúðar við samhliða notkun selegilíns (óafturkræfs MAO-B hemils) vegna hættu á myndun serótónínheilkennis. Selegilín í skömmtum allt að 10 mg/dag hefur verið gefið samhliða handhverfri blöndu (racemic) af cítalóprami á öruggan hátt.

Samsetningar sem krefjast varúðar við notkun:

Serótónínvirk lyf

Samhliða gjöf serótónínvirkra lyfja (t.d. tramadóls, súmatriptans og annarra triptanlyfja) getur valdið serótónínheilkenni.

Lyf sem lækka krampaþröskuld

SSRI lyf geta lækkað krampaþröskuld. Gæta ber varúðar við samhliða notkun annarra lyfja sem geta lækkað krampaþröskuld (t.d. þunglyndislyf (þríhringlaga, SSRI), geðrofslyfja (fentíazíðs, tíóxantens og bútýrófenóns), meflókvíns, búprópíóns og tramadóls).

Lítíum, tryptófan

Greint hefur verið frá auknum áhrifum þegar SSRI lyf eru gefin samhliða lítíum eða tryptófani, því skal gæta varúðar þegar þessi lyf eru notuð samhliða.

Jóhannesarjurt (St. John's Wort)

Samhliða notkun SSRI lyfja og náttúruyfja sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) getur aukið tíðni aukaverkana (sjá kafla 4.4).

Blæðingar

Breytingar á segavarnaráhrifum geta komið fram þegar escítalópram er gefið samhliða segavarnarlyfjum til inntöku. Hafa skal nákvæmt eftirlit með storkuþáttum hjá sjúklingum sem fá meðferð með segavarnarlyfjum til inntöku þegar meðferð með escítalóprami er hafin eða henni hætt (sjá kafla 4.4).

Áfengi

Ekki er gert ráð fyrir neinum milliverkunum tengdum lyfhrifum eða lyfjahvörfum á milli escítalóprams og alkóhóls. Eins og á við um önnur geðlyf er samhliða neysla áfengis hins vegar ekki ráðlögð.

Milliverkanir tengdar lyfjahvörfum

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf escítalóprams

Umbrot escítalóprams eru aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. CYP3A4 og CYP2D6 gætu einnig lagt sitt af mörkum við umbrotin, þó í minna mæli. Umbrot aðalumbrotsefnisins S-DCT (afmetýlerað escítalópram) virðist hvatt að hluta af CYP2D6.

Samhliða gjöf escítalóprams og ómeprazóls 30 mg einu sinni á dag (CYP2C19 hemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 50%) aukningar á þéttni escítalóprams í plasma.

Samhliða gjöf escítalóprams og címetidíns 400 mg tvisvar á dag (miðlungi öflugur almennur ensímhemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 70%) hækkunar á þéttni escítalóprams í plasma.

Því skal gæta varúðar við samhliða notkun CYP2C19 hemla (t.d. ómeprazóls, esómeprazóls, flúvoxamíns, lansóprazóls, tiklópidíns) eða címetidíns. Lækkun skammta af escítalóprami gæti verið nauðsynleg á grundvelli eftirlits með aukaverkunum við samhliða meðferð.

Áhrif escítalóprams á lyfjahvörf annarra lyfja

Escítalópram er hemill ensímsins CYP2D6. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum sem eru umbrotin að mestu fyrir tilstilli þessa ensíms, og hafa þröngan lækningalegan stuðul, t.d. flekaíníð, própafenón og metóprólól (þegar það er notað gegn hjartabilun), eða sumum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið og eru umbrotin aðallega fyrir tilstilli CYP2D6, t.d. þunglyndislyf svo sem desipramín, klómipramín og nortriptylín eða geðrofslyf eins og risperidón, tíórídazín og halóperidól. Skammtaaðlögun gæti verið nauðsynleg.

Samhliða gjöf desipramíns eða metóprólóls leiddi í báðum tilvikum til tvöföldunar á plasmabéttni þessara tveggja hvarfefna CYP2D6.

In vitro rannsóknir hafa sýnt fram á að escítalópram getur einnig valdið vægri hindrun á CYP2C19. Ráðlagt er að gæta varúðar við samhliða notkun lyfja sem eru umbrotin af CYP2C19.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Aðeins liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar um notkun escítalóprams á meðgöngu.

Í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun hjá rottum með escítalóprami, komu fram eituráhrif á fósturvísi/fóstur, en engin aukning í tíðni vansköpunar (sjá kafla 5.3).

Esopram skal ekki nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og aðeins að undangenginni vandlegri íhugun á áhættu/ávinningi.

Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, einkum seint á meðgöngunni, geti aukið líkur á langvinnum lungnaháþrýstingi hjá nýburum (persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Áhættan sem fram kom var u.þ.b. 5 tilfelli af 1000 þungunum. Hjá almennu þýði koma fyrir 1-2 tilfelli af PPHN af 1000 þungunum.

Fylgjast skal með nýburum ef móðirin notar escítalópram fram á síðari stig meðgöngu, sérstaklega á síðasta þriðjungi. Forðast skal að hætta meðferð skyndilega ef SSRI lyf eru notuð á meðgöngu.

Eftirfarandi einkenni geta komið fram hjá nýburum eftir notkun móður á SSRI/SNRI lyfjum á síðari stígum meðgöngu: öndunarörðugleikar, blámi, öndunarstöðvun, krampar, óstöðugur líkamshiti, næringarörðugleikar, uppköst, blóðsykurslækkun, ofstæling (hypertonia), slekja (hypotonia), ofviðbrögð (hyperreflexia), skjálfti, taugaspenningur, pirringur, sinnuleysi, stöðugur grátur, svefnhöfgi og svefnörðugleikar. Þessi einkenni geta annað hvort verið vegna serótónvirkra áhrifa eða vegna þess að meðferð er hætt. Í flestum tilvikum koma þessi einkenni fram strax eða fljótlega (<24 klst.) eftir fæðingu.

Brjóstagjöf

Gert er ráð fyrir því að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk.

Brjóstagjöf er því ekki ráðlögð samhliða meðferð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Þó sýnt hafi verið fram á að escítalópram hafi ekki áhrif á andlega virkni eða hreyfigetu, geta öll geðlyf skert dómgreind eða færni. Sjúklinga skal vara við hugsanlegri hættu á áhrifum á hæfni þeirra til að aka bíl eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu eða annarri viku meðferðar og minnka venjulega í styrk og algengi við áframhaldandi meðferð.

Hér fyrir neðan eru taldar upp, í röð eftir líffæraflokkum og tíðni, aukaverkanir sem þekktar eru fyrir SSRI lyf og einnig hefur verið skýrt frá fyrir escítalópram annað hvort í lyfleysu-stýrðum klínískum rannsóknum eða sem hafa komið fram við notkun lyfsins eftir markaðssetningu.

Eftirtaldar aukaverkanir voru algengari hjá escítalóprami en hjá lyfleysu í tvíblindri lyfleysustýrðri rannsókn. Tíðni hefur ekki verið breytt miðað við lyfleysu.

Tíðni aukaverkana er flokkuð sem:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir (< 10.000)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Tíðni ekki þekkt	Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmi
Innkirtlar	Tíðni ekki þekkt	Óeðlileg seyting þvagstemma
Efnaskipti og næring	Algengar	Minnkuð matarlyst, aukin matarlyst, þyngdaraukning
	Sjaldgæfar	Þyngdartap
	Tíðni ekki þekkt	Blóðnatríumlækkun, lystarleysi ²
Geðræn vandamál	Algengar	Kvíði, eirðarleysi, óeðlilegir draumar Karlur og konur: skert kynhvöt Konur: skortur á fullnægingu
	Sjaldgæfar	Tannagnístran, æsingur, taugaóstyrkur, felmtursköst, ruglástand
	Mjög sjaldgæfar	Árásarhneigð, sjálfshvarf, ofskynjanir
	Tíðni ekki þekkt	Oflæti, sjálfsvígshugmyndir, sjálfsvígshegðun ¹
Taugakerfi	Algengar	Svefnleysi, svefnhöfgi, sundl, náladofi, skjálfti
	Sjaldgæfar	Bragðskynstruflanir, svefntruflanir, yfirlið
	Mjög sjaldgæfar	Serótónín-heilkenni
	Tíðni ekki þekkt	Hreyfibilun, hreyfitruflanir, krampar, hvíldaróþol/hughreyfióeirð ² (akathisia/psychomotor restlessness)
Augu	Sjaldgæfar	Ljósopsstæring, sjóntruflanir
Eyru og vöndarhús	Sjaldgæfar	Eyrnasuð
Hjarta	Sjaldgæfar	Hraðtaktur
	Mjög sjaldgæfar	Hægtaktur
Æðar	Tíðni ekki þekkt	Réttstöðulágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Skútabólga, geispar
	Sjaldgæfar	Blóðnasir

Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
	Algengar	Niðurgangur, hægðatregða, uppköst, munnþurrkur
	Sjaldgæfar	Blæðingar í meltingarfærum (þ.m.t. blæðingar í endaparmi)
Lifur og gall	Tíðni ekki þekkt	Lifrabólga, óeðlileg lifrarpróf
Húð og undirhúð	Algengar	Aukin svitamyndun
	Sjaldgæfar	Ofsakláði, hárlós, útbrot, kláði
	Tíðni ekki þekkt	Flekkblæðing, ofsabjúgur
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar	Liðverkir, vöðvaverkir
Nýru og þvaggfæri	Tíðni ekki þekkt	Þvagteppa
Æxlunarfæri og brjóst	Algengar	Karlar: sáðlátstruflanir, getuleysi
	Sjaldgæfar	Konur: millitíðablæðingar, asatíðir
	Tíðni ekki þekkt	Mjólkurflæði. Karlar: standpína
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta, hiti
	Sjaldgæfar	Bjúgur

¹Greint hefur verið frá sjálfsvígshugmyndum og sjálfsvígshæðun meðan á meðferð með escítalóprami stendur eða skömmu eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4).

²Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum fyrir lyf úr flokki SSRI lyfja.

Greint hefur verið frá lengingu QT bils eftir að lyfið kom á markað, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi hjartasjúkdóm.

Áhrif lyfjaflokksins:

Í faraldsfræðilegum rannsóknum, sem einkum náðu til sjúklinga 50 ára að aldri og eldri, kemur fram aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf og þríhringlaga þunglyndislyf. Verkunarmátinn sem veldur þessu er óþekktur.

Einkenni er koma fram þegar meðferð er hætt

Algengt er að einkenni komi fram þegar meðferð með SSRI/SNRI lyfjum er hætt (einkum ef það er gert skyndilega).

Svimi, skyntruflanir (þ.m.t. náladofi og rafstuðstilfinning), svefntruflanir (þ.m.t. svefnleysi og ákafir draumar), æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, svitamyndun, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, þirringur og sjóntruflanir eru algengustu viðbrögðin sem greint er frá. Þessi einkenni eru almennt væg til miðlungi alvarleg og ganga sjálfkrafa tilbaka, en geta hins vegar hjá sumum sjúklingum verið alvarleg og/eða langvarandi.

Það er því ráðlagt að hætta meðferð með escítalóprami smám saman með skammtalækkun þegar ekki er lengur þörf fyrir meðferð (sjá kafla 4.2 og 4.4).

4.9 Ofskömmun

Eiturverkun

Klínísk gögn varðandi ofskömmun escítalóprams eru takmörkuð og í mörgum tilvikum er um að ræða samhliða ofskömmun annarra lyfja. Í flestum tilvikum hefur verið greint frá vægum eða engum einkennum. Mjög sjaldan hefur verið greint frá dauðsföllum vegna ofskömmunar escítalóprams eins sér; í meirihluta tilvika hefur verið um að ræða ofskömmun samhliða öðrum lyfjum. Skammtar á milli 400 og 800 mg af escítalóprami einu sér hafa verið teknir án alvarlegra einkenna.

Einkenni

Einkenni sem greint hefur verið frá við ofskömmun escítalóprams eru m.a. einkenni er tengjast aðallega miðtaugakerfi (frá sundli, skjálfta og æsingi til mjög sjaldgæfra tilvika af serótónínheilkenni, krömpum og dái), meltingarfærum (ógleði/uppköst) og hjarta og æðakerfi (lágþrýstingur, hraðtaktur, lenging QT bils og hjartsláttartruflanir) og ójafnvægi í blóðsalta/vökvabúskap (blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun).

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Tryggja skal opinn öndunarveg, nægilegt súrefnisflæði og virkni öndunarfæra. Magaskolun skal framkvæma eins fljótt og unnt er eftir inntöku. Íhuga skal notkun lyfjakola. Eftirlit með hjartastarfsemi og lífsmörkum er ráðlagt ásamt almennri einkennabundinni stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þunglyndislyf, sérhæfður serótónín endurupptökuhemill
ATC flokkur: N 06 AB 10.

Verkunarháttur

Escítalópram er sértækur hemill á serótónín (5-HT)-endurupptöku með mikla sækni í frumbindistaðinn (the primary binding site). Það binst einnig allósterískum bindistað á serótónín flutningspróteininu, með þúsundfalt lægri sækni.

Escítalópram hefur enga eða litla sækni í fjölda viðtaka þ.m.t. 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ og D₂ viðtaka, α₁-, α₂-, β-adrenalínviðtaka, histamín H₁, múskarín kólínvirka, benzodíazepín og ópíóíð viðtaka. Hömlun á 5-HT endurupptöku er eini líklegi verkunarhátturinn sem skýrir lyfjafræðileg og klínísk áhrif escítalóprams.

Klínísk verkun

Alvarlegar þunglyndislotur

Escítalópram hefur reynst virkt við bráða meðferð við alvarlegum þunglyndislotum í þremur af fjórum tvíblindum skammtímarannsóknum (8 vikna) með samanburði við lyfleysu. Í langtímarannsókn á áhrifum við að fyrirbyggja endurkomu var 274 sjúklingum, sem höfðu svarað í upphaflegum 8 vikna opnum meðferðarfasa með escítalóprami 10 eða 20 mg/dag, slembiraðað á áframhaldandi meðferð með escítalóprami í sama skammti, eða lyfleysu í allt að 36 vikur. Í þessari rannsókn reyndist marktækt lengri tími að endurkomu hjá sjúklingum sem fengu áfram escítalópram þessar 36 vikur samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Félagsfælni

Escítalópram var virkt bæði í þremur skammtíma rannsóknum (12 vikna) og í 6 mánaða rannsókn á hindrun á bakslagi á félagsfælni hjá sjúklingum sem svöruðu meðferð. Í 24 vikna rannsókn á skammtastærðum var sýnt fram á virkni 5, 10 og 20 mg af escítalóprami.

Þráhyggju- og árátturöskun

Í slembiraðaðri, tvíblindri klínískri rannsókn kom í ljós ávinningur af escítalóprami 20 mg á dag umfram lyfleysu á Y-BOCS heildarskori eftir 12 vikur. Eftir 24 vikur var ávinningur af escítalóprami bæði 10 og 20 mg á dag umfram lyfleysu.

Sýnt hefur verið fram á að escítalópram 10 og 20 mg á dag hindrar bakslag hjá sjúklingum sem svöruðu escítalópram meðferð á 16 vikna opnu tímabili og hjá þeim sem voru á 24 vikna, slembiröðuðu, tvíblindu, lyfleysustýrðu tímabili.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Frásog er nánast algert og óháð fæðuinntöku. (Meðaltími að hámarkspéttni (meðal T_{max}) er 4 klst. eftir endurtekna skammta). Eins og á við um handhverfa blöndu af cítalóprami, er gert ráð fyrir um 80% heildaraðgengi escítalóprams.

Dreifing

Áætlað dreifingarrúmmál (Vd, β/F) eftir inntöku er um 12 til 26 l/kg. Próteinbinding í plasma er minni en 80% fyrir escítalópram og helstu umbrotsefni þess.

Umbrot

Escítalópram er umbrotið í lifrinni í afmetýlerað og tvíafmetýlerað umbrotsefni. Bæði þessi efni eru lyfjafræðilega virk. Að öðrum kosti getur köfnunarefnið verið oxað til að mynda N-oxíð umbrotsefni. Bæði óbreytt lyfið og umbrotsefnin eru að hluta skilin út sem glúkúróníð. Eftir endurtekna skammta er meðalþéttni afmetýleraðs og tvíafmetýleraðs umbrotsefnis annars vegar 28-31% og hins vegar <5% af styrk escítalóprams. Umbrot escítalóprams í afmetýleraða umbrotsefnið eru aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. Eitthvað framlag af hálfu ensímanna CYP3A4 og CYP2D6 er hugsanlegt.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2\beta}$) eftir endurtekna skömmtun er um 30 klst. og plasmaúthreinsun eftir inntöku (Cl_{oral}) er um 0,6 l/mín. Aðalumbrotsefnin hafa verulega lengri helmingunartíma. Brotthvarf escítalóprams og aðalumbrotsefna þess er talið vera bæði um lifur (umbrot) og nýru, með meginhluta skammtsins skilinn út sem umbrotsefni í þvagi.

Lyfjahvörf eru línuleg. Jafnvægisþéttni fæst á um 1 viku. Meðal jafnvægisþéttni um 50 nmól/l (á bilinu 20 til 125 nmól/l) fæst við daglegan 10 mg skammt.

Aldraðir sjúklingar (> 65 ára)

Brotthvarf escítalóprams virðist hægara hjá öldruðum sjúklingum samanborið við yngri sjúklinga. Almenn útsetning (AUC) er um 50% hærri hjá öldruðum samanborið við heilbrigða yngri sjálfboðaliða (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokk A og B), er helmingunartími escítalóprams um tvisvar sinnum lengri og útsetning um 60% hærri en hjá einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Komið hefur fram lengri helmingunartími og lítil aukning í útsetningu með handhverfri blöndu cítalópram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (CL_{cr} 10-53 ml/mín.). Þéttni umbrotsefna í plasma hefur ekki verið rannsökuð, en hún gæti verið hækkuð (sjá kafla 4.2).

Fjölbreytni (polymorphism)

Það hefur komið fram að þéttni escítalóprams í plasma er tvisvar sinnum hærri hjá þeim sem hafa ófullnægjandi CYP2C19 umbrot en þeim með öflug umbrot. Engin marktæk breyting á útsetningu kom fram hjá þeim sem hafa ófullnægjandi CYP2D6 umbrot (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Alhliða hefðbundnar forklínískar rannsóknir voru ekki gerðar á escítalóprami þar sem tengdar eiturefnafræðilegar rannsóknir sem og rannsóknir á eiturverkunum hjá rottum með escítalóprami og cítalóprami sýndu svipaðar niðurstöður. Því má líta svo á að allar niðurstöður úr rannsóknum á cítalóprami eigi einnig við um escítalópram.

Í eiturefnafræðilegum samanburðarrannsóknum hjá rottum, ollu escítalópram og cítalópram eiturverkunum á hjarta, þ.m.t. hjartabilun, eftir meðferð í nokkrar vikur við notkun skammta sem ollu almennum eiturverkunum. Eiturverkanir á hjarta virtust fylgja hámarksþéttni í plasma frekar en almennri útsetningu (AUC). Hámarksþéttni í plasma sem hafði engin áhrif var umfram (8 sinnum) það sem fæst við klíníska notkun, á meðan AUC fyrir escítalópram var aðeins 3 - 4 sinnum hærra en við útsetningu sem fæst við klíníska notkun. AUC gildi fyrir S-handhverfu cítalóprams voru 6 - 7 sinnum hærri en útsetning sem fæst við klíníska notkun. Niðurstöðurnar eru sennilega tengdar ýktum áhrifum á lífmyndandi amín (biogenic amines), auk megin lyfjafræðilegu áhrifunum, sem leiða til blóðafllfræðilegra áhrifa (skerðingu á flæði í kransæðum) og blóðþurrðar. Nákvæmur verkunarháttur eituráhrifanna á hjarta hjá rottum er hins vegar ekki ljós.

Klínísk reynsla með cítalóprami og reynsla í klínískum rannsóknum með escítalóprami, benda ekki til að þessar niðurstöður hafi klíníska þýðingu.

Aukið innihald fosfólípíða hefur komið fram í sumum vefjum t.d. lungum, eistnalyppum og lifur eftir meðferð í lengri tíma með escítalóprami og cítalóprami hjá rottum. Innihalds aukning í eistnalyppum og lifur komu fram við útsetningu sem var svipuð og hjá mönnum. Áhrifin gengu tilbaka þegar meðferð var hætt. Uppsöfnun fosfólípíða (phospholipidosis) hjá dýrum hefur komið fram í tengslum við mörg jákvætt hlaðin sýru- og basasækin lyf. Það er ekki vitað hvort þetta fyrirbæri hefur marktæka þýðingu fyrir menn.

Í rannsókninni á eiturverkunum á þroska komu fram eiturverkanir á rottufóstur (skert fósturþyngd og afturkræf seinkun á beinmyndun) við AUC gildi umfram það sem fæst við klíníska notkun. Tíðni vanskapana var ekki aukin. Rannsóknir gerðar fyrir og eftir got sýndu að færri lifðu af, á tímabilinu sem ungarnir voru á spena, þegar AUC gildi var hærra en það sem næst við klíníska notkun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Natríumkroskarmellósi
Talkúm
Magnesíumsterat

Húð:

Hýprómellósi 6cP
Títantvíoxíð (E 171)
Makrógól 6000

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

PVC/PVDC/álþynnur: 3 ár
Plast (pólýetýlen) töfluglös: 3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

PVC/PVDC/álþynnur: Geymið ekki við hærri hita en 25°C.
Plast (pólýetýlen) töfluglös: Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/álþynnur með 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 200 töflur (5, 10, 15, 20 mg)

Plast (pólýetýlen) töfluglös með 100 (5, 10, 15, 20 mg) og 200 (5 og 10 mg) töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/09/085/01
IS/1/09/085/02
IS/1/09/085/03
IS/1/09/085/04

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 2. febrúar 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

1. nóvember 2010.