

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 mm x 9,25 mm), með deiliskoru á annarri hliðinni og á brúnum og „E“ ígreipt í hina hliðina. Töflunni má skipta í jafna skammta.

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

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

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við

- alvarlegum þunglyndislotum
- felmtursröskun með eða án víðáttufælni
- félagsfælni
- almennri kvíðaröskun (GAD)

- þráhyggju – árátturöskun (OCD)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi notkunar skammta hærri en 20 mg.

Alvarlegar þunglyndislotur

Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á sólarhring. Hækka má skammtinn í að hámarki 20 mg á sólarhring 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 sólarhring. Skammtinn má hækka frekar í að hámarki 20 mg á sólarhring, 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 sólarhring. Venjulega tekur það 2-4 vikur þar til dregur úr einkennum. Eftir það má minnka skammtinn í 5 mg á sólarhring eða auka hann í hámark 20 mg á sólarhring 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.

Almenn kvíðaröskun GAD

Byrjunarskammtur er 10 mg einu sinn á dag. Það fer eftir svörun sjúklings hvort skammtur er aukinn að hámarki í 20 mg á dag.

Langtímameðferð hjá þeim sem svara meðferð hefur verið rannsökuð í 6 mánuði hjá sjúklingum sem fengu 20 mg á dag. Endurmeta skal reglulega skammtastærð og kosti meðferðar (sjá kafla 5.1)

Þráhyggju- og árátturöskun OCD

Byrjunarskammtur er 10 mg einu sinni á sólarhring. Skammtinn má hækka í að hámarki 20 mg á sólarhring 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 (> 65 ára)

Upphafsskammtur er 5 mg einu sinni á sólarhring. Skammtinn má auka í 10 mg á sólarhring í samræmi við svörun sjúklingsins (sjá kafla 5.2).

Virgni escítalóprams gegn félagsfælni hefur ekki verið rannsökuð hjá þessum aldurshópi.

Börn og unglingar

Escítalópram skal ekki nota við meðferð hjá börnum og unglíngum 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 sólarhring fyrstu tvær vikur meðferðar hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Skammtinn má hækka í 10 mg á sólarhring 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 sólarhring hjá sjúklingum með ófullnægjandi CYP2C19 umbrot, fyrstu tvær vikur meðferðar. Skammtinn má hækka í 10 mg á sólarhring í samræmi við svörun einstakra sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Meðferðarrofseinkenni sem hafa sést þegar meðferð er hætt Forðast skal að hætta meðferð skyndilega. Þegar meðferð með escítalóprami er hætt á að minnka 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.

Lyfjagjöf

Esopram er gefið í einum skammti á sólarhring og má taka með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliðameðferð með ósértækum, óafturkræfum mónóamínóoxidasahemlum (MAO-hemlum) er frábending vegna hættu á serótónínheilkenni með æsingi, skjálfta, ofurhita o.fl. (sjá kafla 4.5).

Samhliðanotkun 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).

Ekki má nota escítalópram hjá sjúklingum með þekkta lengingu á QT-bili eða meðfætt heilkenni langs QT-bils.

Ekki má nota escítalópram ásamt lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil (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).

Börn

Esopram á ekki að nota við meðferð hjá börnum. Hegðun tengd sjálfsvígshættu (sjálfsvígstilraun og sjálfsvígshugsanir) sem og óvild (aðallega árásgirni, móþróahegðun og reiði) kom oftast fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum 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, á að fylgjast vel með hvort fram koma einkenni um sjálfsvígshættu hjá sjúklingnum. Upplýsingar um öryggi notkunar hjá börnum 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 escítalóprams 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 hvíkula 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 náið 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 á að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á lyfleysustýrðum klínískum rannsóknum á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshættu tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náið með sjúklingum á lyfjameðferð og þá sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og við breytingar á skömmtun.

Vekja á athygli sjúklinga (og umönnunaraðila sjúklinga) á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshættu 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 þvagstemma vaka (SIADH), samhliðanotkun SSRI lyfja, sem yfirleitt gengur tilbaka þegar meðferð er hætt. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum í áhættuhópi svo sem öldruðum, eða 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. Serótónín endurupptökuhemlar (SSRI)/serótónín-noradrenálín endurupptökuhemlar (SNRI) geta aukið hættu á blæðingum eftir fæðingu (sjá kafla 4.6 og 4.8). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka SSRI lyf, einkum við samhliðanotkun 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 þekktu blæðingatilhneigingu.

Raflostsmeðferð (ECT)

Takmörkuð klínísk reynsla er af samhliðanotkun 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, búprenorfíni 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, vöðvarekkrakrampa 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)

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

Meðferðarrafseinkenni sem sést hafa 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, skyntuflanir (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.

Þau koma yfirleitt fram á fyrstu dögnum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan 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 „Meðferðarrafseinkenni sem hafa sést þegar meðferð er hætt“, kafla 4.2).

Kynlífstruflun

Sértækir serótónín-endurupptökuhæmlar (SSRI)/serótónín noradrenalín-endurupptökuhæmlar (SNRI) geta valdið einkennum kynlífstruflunar (sjá kafla 4.8). Borist hafa tilkynningar um langvarandi kynlífstruflun þar sem einkennin eru enn til staðar þrátt fyrir að notkun SSRI-/SNRI-lyfja sé hætt.

Kransæðasjúkdómar

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

Lenging á QT bili

Escítalópram hefur reynst valda skammtaháðri lengingu á QT-bili. Eftir að lyfið kom á markað hefur verið greint frá lengingu QT-bils og sleglatakttruflunum, þ.m.t. torsade de pointes, aðallega hjá konum með blóðkalúmlækkun eða sem hafa lengt QT-bil eða aðra hjartasjúkdóma fyrir (sjá kafla 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 og 5.1).

Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum með verulegan hægslátt; eða hjá sjúklingum sem nýlega hafa fengið brátt hjartadrep eða hafa ómeðhöndlaða hjartabilun.

Truflanir á saltjafnvægi svo sem blóðkalúmlækkun og blóðmagnesiumlækkun auka hættuna á illkynja hjartsláttartruflunum og skal leiðrétta áður en meðferð með escítalóprami er hafin.

Ef sjúklingar með hjartasjúkdóm í jafnvægi eru meðhöndlaðir skal íhuga skoðun hjartalínurits áður en meðferð er hafin.

Ef einkenni hjartsláttartruflana koma fram meðan á meðferð með escítalóprami stendur skal hætta meðferðinni og taka hjartalínurit.

Þrönghornsgláka

SSRI lyf, þ.m.t. escítalópram, geta haft áhrif á stærð ljósopa og valdið ljósopsvíkkun. Þessi ljósopsvíkkandi áhrif geta þrengt horn augans og þannig valdið auknum augnþrýstingi, einkum hjá þeim sem eru viðkvæmir fyrir. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með þrönghornsgláku eða sögu um gláku.

Hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

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 ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum.

Notkun escítalóprams má hefja 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum MAO-hemli 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 samhliðanotkun 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 samhliðanotkun 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 samhliðanotkun 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.

Lenging QT bils

Rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum á milli escítalóprams og annarra lyfja sem lengja QT bil hafa ekki verið gerðar. Ekki er hægt að útiloka samlegðaráhrif escítalóprams og þessara lyfja. Því má ekki nota escítalópram með lyfjum sem lengja QT bil svo sem lyfjum við hjartsláttartruflunum í flokki IA og III, geðrofslyfjum (t.d. fentíazínafleiðum, pímozíði, halóperidóli), þríhringlaga þunglyndislyfjum, ákveðnum örverueyðandi efnum (t.d. sparflóxacíni, moxíflóxacíni, erýtrómýcíni í bláæð, pentamidíni, lyfjum gegn malaríu, einkum halófantríni), sumum andhistamínum (astemízóli, hýdroxýzíni, mízólastíni).

Samsetningar sem krefjast varúðar við notkun

Serótónínvirk lyf

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

Lyf sem lækka krampaþröskuld

SSRI lyf geta lækkað krampaþröskuld. Gæta ber varúðar við samhliðanotkun annarra lyfja sem geta lækkað krampaþröskuld (t.d. þunglyndislyf (þríhringlaga, SSRI), geðrofslyfja (fentiazíðs, tíoxantens og bútýrófenóns), meflókvíns, búprópíons 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)

Samhliðanotkun 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). Samhliðanotkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) getur aukið blæðingatilhneigingu (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.

Lyf sem valda blóðkalíumlækkun/blóðmagnesiumlækkun

Ráðlagt er að gæta varúðar við samhliðanotkun lyfja sem valda blóðkalíumlækkun/blóðmagnesiumlækkun, því slíkt ástand eykur hættuna á illkynja hjartsláttartruflunum (sjá kafla 4.4):

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.

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

Samhliðagjöf escítalóprams og címetidíns 400 mg tvisvar á dag (miðlungi öflugur almennur ensímhemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 70%) hækkunar á þéttni escítalóprams í plasma. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar escítalópram er gefið með címetidíni. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammtinn.

Því skal gæta varúðar við samhliðanotkun CYP2C19 hemla (t.d. ómeprazóls, esómeprazóls, flúcónazóls, flúvoxamíns, lansóprazóls, tiklópidíns) eða címetidíns. Lækkun skammta af escítalóprami gæti verið nauðsynleg á grundvelli eftirlits með aukaverkunum við samhliða meðferð (sjá kafla 4.4).

Áhrif escítalóprams á lyffjahvörf 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.

Samhliðagjöf 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 samhliðanotkun lyfja sem eru umbrotin af CYP2C19.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Aðeins liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar um notkun escítalóprams á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Esopram skal ekki nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og aðeins að undangenginni vandlegri íhugun á áhættu/ávinningi.

Fylgjast skal með nýburum ef móðirin notar escítalópram fram á síðari stig meðgöngu, sérstaklega á síðasta þriðjungi. Forðast skal að hætta meðferð skyndilega á meðgöngu. Eftirfarandi einkenni geta komið fram hjá nýburum eftir notkun móður á SSRI/SNRI lyfjum á síðari stigum meðgöngu: öndunarörðugleikar, blámi, öndunarstöðvun, krampar, óstöðugur líkamshiti, næringarörðugleikar, uppköst, blóðsykurslækkun, ofstæling (hypertonia), slekja (hypotonia), ofviðbrögð (hyperreflexia), skjálfti, taugaspenningur, píringur, sinnuleysi, stöðugur grátur, svefnhöfði 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.

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.

Gögn fengin úr áhorfsrannsókn benda til aukinnar hættu (minna en tvöfalt meiri hættu) á blæðingum eftir fæðingu við notkun SSRI-/SNRI-lyfja í síðasta mánuði fyrir fæðingu (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Brjóstgjöf

Gert er ráð fyrir því að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Brjóstgjöf er því ekki ráðlögð samhliða meðferð.

Frjósemi:

Dýrarrannsóknir hafa sýnt að cítalópram getur haft áhrif á gæði sæðis (sjá kafla 5.3).

Í tilfellagreinum hjá mönnum (human case reports) með ákveðnum SSRI lyfjum hefur verið skýrt frá því að áhrifin á gæði sæðis eru afturkræf. Hingað til hefur ekki verið sýnt fram á áhrif á frjósemi hjá mönnum.

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.

Tafla yfir aukaverkanir

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.

Tíðnitölur eru fengnar úr klínískum rannsóknum; ekki er leiðrétt fyrir 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),

eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi 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 ¹
Geðræn vandamál	Algengar	Kvíði, eirðarleysi, óeðlilegir draumar, skert kynhvöt Konur: skortur á fullnægingu
	Sjaldgæfar	Tannagnístran, æsingur, taugaóstyrkur, felmtursköst, ruglástand
	Mjög sjaldgæfar	Árásarhneigð, sjálfshvarf, ofskynjanir
	Tíðni ekki þekkt	Oflæti, sjálfsvígshugmyndir, sjálfsvígshegðun ²
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Algengar	Svefnleysi, svefnhöfgi, sundl, náladofi, skjálfti
	Sjaldgæfar	Bragðskynstruflanir, svefntruflanir, yfirlíð
	Mjög sjaldgæfar	Serótónín-heilkenni
	Tíðni ekki þekkt	Hreyfibilun, hreyfitruflanir, krampar, hughreyfióeirð /hvíldaróþol ¹ (psychomotor restlessness/akathisia/)
Augu	Sjaldgæfar	Ljósopsstæring, sjóntruflanir
Eyru og vöndarhús	Sjaldgæfar	Eyrnasuð
Hjarta	Sjaldgæfar	Hraðtaktur
	Mjög sjaldgæfar	Hægtaktur
	Tíðni ekki þekkt	Lenging QT bils á hjartalínuriti, sleglasláttarglöp þ.m.t. „Torsades de pointes“
Æðar	Tíðni ekki þekkt	Réttstöðulágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Algengar	Skútabólga, geispar
	Sjaldgæfar	Blóðnasir
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
	Algengar	Niðurgangur, hægdaregða, 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 þvagfæri	Tíðni ekki þekkt	Þvagteppa
Æxlunarfæri og brjóst	Algengar	Karlar: sáðlátstruflanir, getuleysi
	Sjaldgæfar	Konur: millitíðablæðingar, asatíðir
	Tíðni ekki þekkt	Mjólkurflæði, blæðingar eftir fæðingu ³ . Karlar: standpína
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta, hiti
	Sjaldgæfar	Bjúgur

¹ Greint hefur verið frá þessum aukaverkunum fyrir lyf úr flokki SSRI lyfja.

² Greint hefur verið frá sjálfsvígshugmyndum og sjálfsvígshögðum meðan á meðferð með escítalóprami stendur eða skömmu eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4).

³ Þessi aukaverkun hefur verið tilkynnt eftir notkun SSRI-/SNRI—lyfja (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Lenging á QT bili

Eftir að lyfið kom á markað hefur verið greint frá lengingu QT-bils og sleglatakttruflunum, þ.m.t. torsade de pointes, aðallega hjá konum með blóðkalúmlækkun eða sem hafa lengt QT-bil eða aðra hjartasjúkdóma fyrir (sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 og 5.1).

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).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

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 dáí), 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. Íhuga skal magaskolun og notkun lyfjakola. Magaskolun skal framkvæma eins fljótt og unnt er eftir inntöku. Eftirlit með hjartastarfsemi og lífsmörkum er ráðlagt ásamt almennri einkennabundinni stuðningsmeðferð.

Eftirlit með hjartalínuriti er ráðlagt ef um ofskömmtnun er að ræða hjá sjúklingum með hjartabilun/hægs láttartruflanir, hjá sjúklingum sem nota samhliða lyf sem lengja QT bilið og sjúklingum með breytt umbrot, t.d. skerðingu á lifrastarfsemi.

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-adrenalinviðtaka, histamín H₁, múskarín kólínvirka, benzodíazepín og ópíóíð viðtaka. Hömlun á 5-HT endurupptöku er eini líklegi verkunarhátturinn sem skýrir lyfjafræðileg og klínísk áhrif escítalóprams.

Lyfhrif

Breytingin á QTc (Fridericia leiðrétt) frá upphafsgildum var 4,3 msec (90% CI: 2,2; 6,4) við 10 mg dagsskammt og 10,7 msec (90% CI: 8,6; 12,8) við 30 mg dagsskammt sem er yfir hámarksskammti í tvíblindri, lyfleysustýrðri hjartarafritsrannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum (sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 og 4.9).

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.

Almenn kvíðaröskun (GAD)

Escítalópram í 10 og 20 mg dagskömmtum reyndist árangursríkt í fjórum af fjórum rannsóknum með samanburði við lyfleysu.

Í sameinuðum niðurstöðum úr þremur rannsóknum, svipuðum að uppbyggingu, með 421 sjúklingi sem fékk meðferð með escítalóprami og 419 sjúklingum sem fengu lyfleysu, svöruðu annars vegar 47,5%

og hins vegar 28,9% meðferðinni og 37,1% og 20,8% náðu sjúkdómshléi. Viðvarandi verkun sást í fyrstu viku.

Sýnt var fram á varanlega verkun escítalóprams 20 mg á dag í 24 til 76 vikna slembiraðaðri rannsókn á varanleika verkunar hjá 373 sjúklingum sem höfðu svarað meðferð í opnu 12 vikna upphafsmeðferðinni.

Práhyggju- 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 hámarksþéttni (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 (V_d , 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 er talið vera bæði um lifur (umbrot) og nýru, með meginhluta skammtsins skilinn út sem umbrotsefni í þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

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 (> 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 hærra 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 hærra 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.

Dýrarannsóknir hafa sýnt að cítalópram veldur lækun á frjósemis- og þungunarhlutfalli, fækkun tilvika hreiðrunar og óeðlilegum sáðfrumum. Þetta hefur komið í ljós við útsetningu sem er verulega umfram útsetningu hjá mönnum.

Engar dýrarannsóknir eru tiltækar fyrir esítalópram hvað þetta varðar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Vatnsfrí kísilkvoða

Natríumkroskarmellósi

Talkúm

Magnésíumsterat

Töfluhúð
Hýprómellósi 6cP
Títantvíoxíð (E 171)
Makrógól 6000

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

PVC/PVDC/álþynnur
Geymið við lægri hita en 25 °C.

Plast (pólýetýlen) töfluglös
Geymið við lægri hita en 30 °C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/álþynnur
14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 og 200 filmuhúðaðar töflur

Plast (pólýetýlen) töfluglös
Esopram 5 mg/10 mg
100 og 200 filmuhúðaðar töflur.

Esopram 15 mg/20 mg
100 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. ágúst 2015.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. febrúar 2023.