

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки
Escitalopram Accord 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg есциталопрам (*escitalopram*) като оксалат (*as oxalate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели до почти бели, елипсовидни, приблизително 8,10 mm дълги и 5,60 mm широки, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с надпис „1” и „0” от срещуположните страни на делителната черта от едната страна на таблетката и гладки, без надпис от другата страна на таблетката.

Таблетките могат да бъдат разделяни на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на големи депресивни епизоди.
- Лечение на паническо разстройство със или без агорафобия.
- Лечение на социално тревожно разстройство (социална фобия).
- Лечение на генерализирано тревожно разстройство.
- Лечение на обесивно-компулсивно разстройство.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Безопасността на дневни дози над 20 mg не е доказана.

Големи депресивни епизоди

Обичайната дозировка е 10 mg веднъж дневно. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента дозата може да се повиши максимално до 20 mg дневно.

Обикновено за постигане на антидепресивен ефект са необходими 2-4 седмици. След отзвучаване на симптомите, за консолидиране на отговора е необходимо лечение в продължение на поне 6 месеца.

Паническо разстройство със или без агорафобия

Първата седмица се препоръчва начална доза от 5 mg преди повишаване на дозата до 10 mg дневно. Дозата след това може да се повиши максимално до 20 mg дневно в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.

Максимална ефикасност се постига след около 3 месеца. Лечението продължава няколко месеца.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20150177
Разрешение №	66079 / 25-07-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	



Социално тревожно разстройство

Обичайната доза е 10 mg веднъж дневно. За облекчаване на симптомите обикновено са необходими 2-4 седмици. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може постепенно да бъде намалена до 5 mg или повишена до максимална доза от 20 mg дневно.

Социалното тревожно разстройство е заболяване с хроничен ход и затова за консолидиране на отговора се препоръчва лечение в продължение на 12 седмици. Продължително лечение на отговорилите на терапията е било проучвано в продължение на 6 месеца и може да се обмисли индивидуално за профилактика на рецидиви; ползите от лечението трябва да бъдат оценявани на редовни интервали.

Социално тревожно разстройство е добре дефиниран диагностичен термин на специфично разстройство, което не трябва да се бърка с прекомерна срамежливост. Фармакотерапията е показана само ако разстройството интерферира значително с професионалните и социални ангажименти.

Ролята на тази терапия в сравнение с когнитивната поведенческа терапия не е била оценявана. Фармакотерапията е част от общата терапевтична стратегия.

Генерализирано тревожно разстройство

Началната доза е 10 mg веднъж дневно. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да бъде повишена до максимална доза от 20 mg дневно.

Дългосрочното лечение на повлияващи се пациенти, е било проучвано в продължение на поне 6 месеца при пациенти, приемащи 20 mg/ден. Ползите от лечението и дозирането трябва да бъдат подлагани на преоценка на редовни интервали (вж. точка 5.1).

Обсесивно-компулсивно разстройство

Началната доза е 10 mg веднъж дневно. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се повиши максимално до 20 mg дневно.

Тъй като обсесивно-компулсивното разстройство е хронично заболяване, пациентите трябва да бъдат лекувани за достатъчно дълъг период от време, за да са безсимптомни.

Ефектите от лечението и дозата трябва да бъдат преоценявани на определени интервали от време (вж. точка 5.1).

Пациенти в старческа възраст (> 65 годишна възраст):

Началната доза е 5 mg веднъж дневно. В зависимост от индивидуалния отговор, дозата може да се повиши до 10 mg дневно (вж. точка 5.2).

Ефикасността на Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки при социално тревожно разстройство не е проучвана при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация:

Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки не трябва да се използва за лечение на деца и юноши под 18 години (вж. точка 4.4).

Понижена бъбречна функция

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. При пациенти с тежко увредена бъбречна функция (CL_{CR} под 30 ml/min), се препоръчва повишено внимание (вж. точка 5.2).



Понижена чернодробна функция

При пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане, през първите две седмици от терапията се препоръчва начална доза от 5 mg дневно. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се повиши до 10 mg дневно. При пациенти със силно понижена чернодробна функция се препоръчва предпазливост и изключително внимателно титриране на дозата (вж. точка 5.2).

Лоши метаболитатори на CYP2C19

За пациенти, за които е известно, че са лоши метаболитатори по отношение на CYP2C19, се препоръчва начална доза от 5 mg дневно през първите две седмици от терапията. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да бъде повишена до 10 mg дневно (вж. точка 5.2).

Симптоми на отнемане при спиране на лечението:

Внезапното спиране на лечението трябва да се избягва. За да се намали риска от поява на симптоми на отнемане при спиране на лечението с есциталопрам, дозата трябва да се намалява постепенно на интервали от най-малко една до две седмици (вж. точка 4.4 и точка 4.8). Ако след намаляване на дозата или след спиране на лечението се появят трудно поносими от пациента симптоми, може да се обмисли възвръщане към предварително предписаната доза. След това лекарят може да продължи с намаляването дозата, което да се извършва още по-плавно.

Начин на приложение

Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки се прилага като еднократна дневна доза и може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към есциталопрам или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.

Есциталопрам е противопоказан при пациенти с известно удължаване на QT-интервал или с вроден дълъг QT-синдром.

Есциталопрам е противопоказан в комбинация с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала (вж. точка 4.5).

Едновременното лечение с неселективни необратими инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори) е противопоказано, поради риск от серотонинов синдром с ажитация, тремор, хипертермия и др. (вж. точка 4.5).

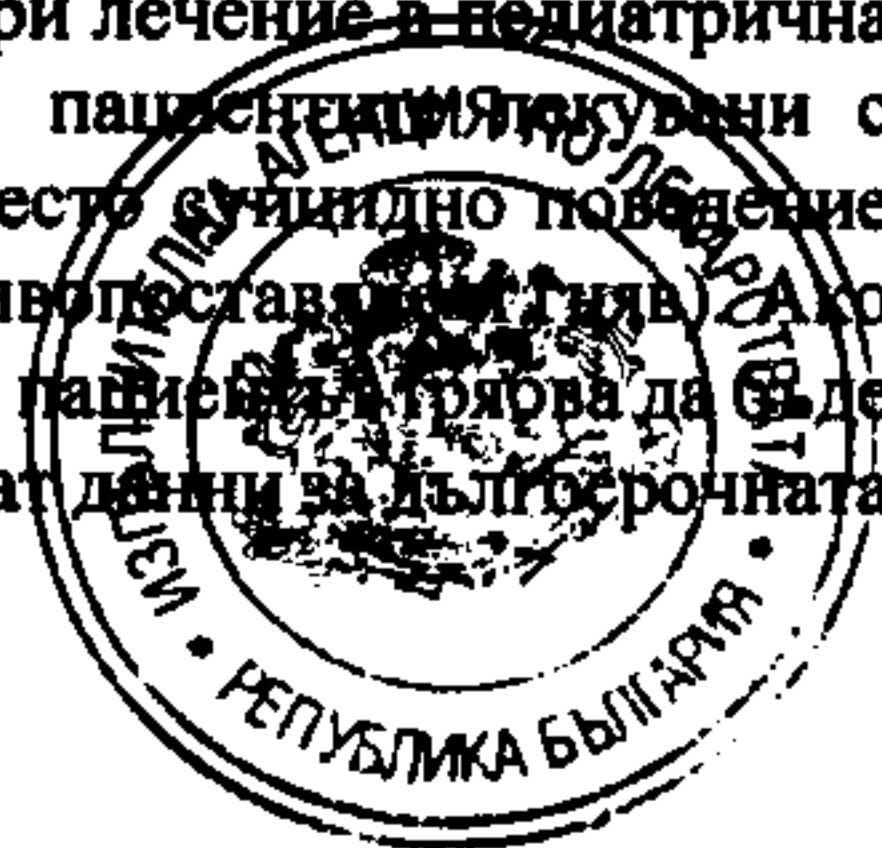
Комбинацията на есциталопрам с обратими MAO-инхибитори (напр. моклобемид) или с обратимия неселективен MAO-инхибитор линезолид е противопоказана, поради риск от поява на серотонинов синдром (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Следните специални предупреждения и предпазни мерки се отнасят до терапевтичния клас на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs).

Педиатрична популация:

Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки не трябва да се използва при лечение в педиатрична популация. В клинични проучвания при педиатричната популация, при пациенти, лечувани с антидепресанти, в сравнение с тези на плацебо, са били наблюдавани по-често суицидно поведение (суициден опит и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, противопоставяне и т.н.). Ако въпреки това, въз основа на клиничната картина се вземе решение за лечение, пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван за проява на суицидни симптоми. Освен това, липсват данни за дългосрочната



безопасност на есциталопрам в педиатричната популация по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие.

Парадоксална тревожност:

Някои пациенти с паническо разстройство в началото на терапията с антидепресанти може да почувстват усилване на симптомите на тревожност. Тази парадоксална реакция обикновено отминава в рамките на две седмици при продължаване на терапията. За намаляване вероятността за анксиогенен ефект се препоръчва по-ниска начална доза (вж. точка 4.2).

Гърчове:

Лечението с есциталопрам трябва да бъде спряно, ако пациентът развие гърчове за първи път или ако има повишение на честотата на гърчовете (при пациенти с предшестваща диагноза епилепсия). Употребата на SSRIs трябва да бъде избягвана при пациенти с нестабилна епилепсия, а пациентите с контролирана епилепсия трябва да бъдат внимателно мониторирани.

Мания:

SSRIs трябва да се използват предпазливо при пациенти с анамнеза за мания/хипомания. Употребата на SSRIs трябва да бъдат прекратена при всеки пациент навлизащ в манийна фаза.

Диабет:

При пациенти с диабет, лечението с SSRIs може да наруши гликемичния контрол (хипогликемия или хипергликемия). Може да е необходимо адаптиране на дозировката на инсулина и/или пероралните хипогликемични средства.

Суицидни опити/суицидни мисли или клинично влошаване:

Депресията се асоциира с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и суициди (опити за самоубийство). Този риск персистира до установяване на значима ремисия. Тъй като през първите няколко или повече седмици от лечението може да не се появи подобрение, пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани до появата му. Като цяло клиничният опит е показал, че рискът от самоубийство може да се повиши в ранните етапи от възстановяването.

Други психиатрични заболявания, за които се предписва есциталопрам, също може да бъдат свързани с повишен риск от суицидни събития. Освен това, тези състояния може да съпътстват тежко депресивно разстройство. Затова когато се лекуват пациенти с други психиатрични нарушения, трябва да се съблюдават същите предпазни мерки, както при лечение на пациенти с тежко депресивно разстройство.

Известно е, че пациентите с анамнеза за опити за самоубийство или такива, показващи значителна степен на суицидна идеация преди започване на лечението, са с по-висок риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирано клинично проучване на антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични нарушения, е показал повишен риск от суицидно поведение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти под 25-годишна възраст. Необходимо е стриктно проследяване на пациентите и особено на високо-рисковите по време на терапията и по-специално в ранните ѝ етапи, както и след промяна на дозата.

Пациентите (и тези, на които е поверена грижата за тях) трябва да бъдат предупредени да следят за всяко клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, както и незабавно да потърсят съвет от лекар при наличие на такива симптоми.

Акатизия/психомоторна възбуда:

Употребата на SSRIs/SNRIs се свързва с развитието на акатизия, характеризираща се със субективно,



неприятно или водещо до дистрес усещане за безпокойство и необходимост от движение, често придружени от невъзможност да се седи или стои на едно място. Това е най-вероятно да се появи през първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които развиват тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде вредно.

Хипонатриемия:

Хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (НСАДХ), е била съобщавана рядко при употребата на SSRIs и като цяло е била обратима при прекратяване на лечението. Необходима е предпазливост при пациенти в повишен риск, като такива в старческа възраст или пациенти с цироза или които получават съпътстваща терапия с лекарствени продукти, за които е известно, че предизвикват хипонатриемия.

Кръвоизливи:

При лечение с SSRIs има съобщения за кожни аномалии, свързани с кръвене, като екхимози или пурпура. SSRIs/SNRIs могат да увеличат риска от послеродово кръвотечение (вж. точки 4.6, 4.8). Необходима е предпазливост при пациенти, приемащи SSRIs, особено в комбинация с перорални антикоагуланти, с лекарствени продукти, повлияващи тромбоцитната функция [напр. атипични антипсихотици и фенотиазини, повечето трициклически антидепресанти, ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), тиклопидин и дипиридамола] и при пациенти с хеморагична диатеза.

Електроконвулсивна терапия (ЕКТ):

Клиничният опит от комбинираното приложение на SSRIs с ЕКТ е ограничен.

Серотонинов синдром:

Препоръчва се предпазливост при едновременно използване на есциталопрам с лекарствени продукти със серотонинергични ефекти, като триптани (включително суматриптан), опиоиди (включително трамадол) и триптофан.

В редки случаи е бил съобщаван серотонинов синдром, при пациенти, използващи SSRIs заедно със серотонинергични лекарствени продукти. Комбинацията на симптоми като ажитация, тремор, миоклонус и хипертермия може да е индикативна за развитието на това състояние. При подобна проява, лечението с SSRIs и серотонинергичен лекарствен продукт трябва да бъде незабавно прекратено и да се започне симптоматична терапия.

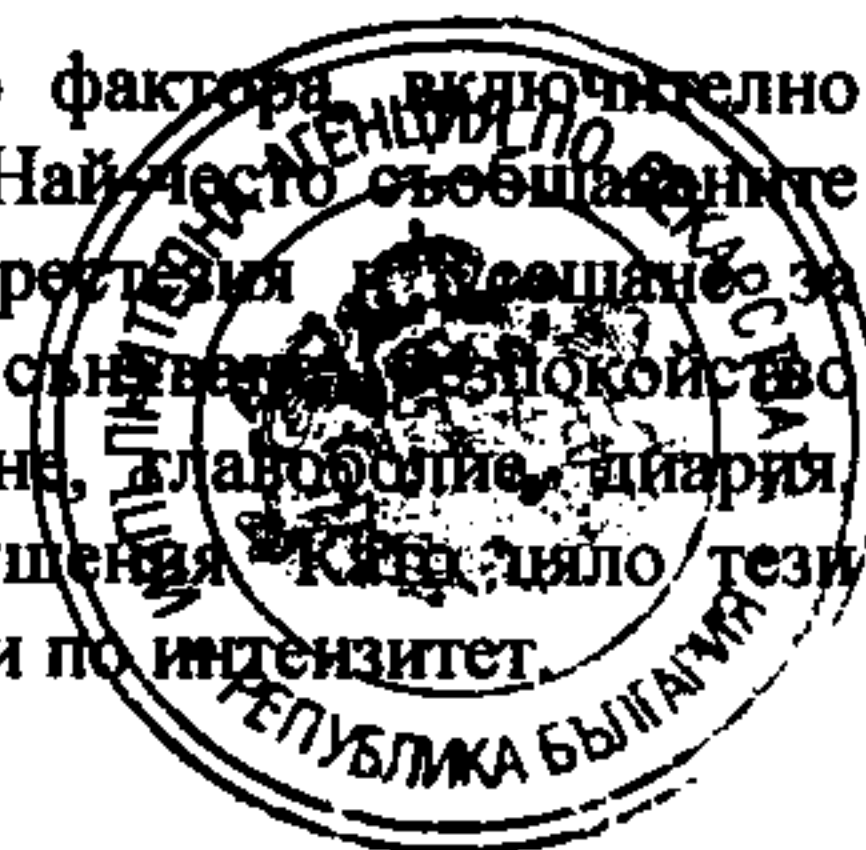
Жълт кантарион:

Едновременната употреба на SSRIs с растителни лекарствени продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да доведе до повишена честота на нежеланите реакции (вж. точка 4.5).

Симптоми на отнемане при спиране на лечението:

Симптомите на отнемане при спиране на лечението са чести, особено ако прекратяването е внезапно (вж. точка 4.8). В клинични проучвания, нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при прекратяване на лечението се появяват при 25% от пациентите лекувани с есциталопрам в сравнение с 15% от пациентите с плацебо.

Рискът от поява на симптоми на отнемане може да зависи от няколко фактора, включително продължителността на лечението и скоростта, с която се намалява дозата. Най-често съобщаваните нежелани реакции са замаяност, сензорни нарушения (включително парестезии и усещане за електрически шок), нарушения на съня (включително безсъние и интензивно сънливост), безпокойство или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор, обърканост, изпотяване, главоболие, диария, палпитации, емоционална нестабилност, раздразнителност, зрителни нарушения. Като цяло тези симптоми са леки до умерено тежки, но при някои пациенти може да са тежки по интензитет.



Обикновено те се появяват през първите няколко дни след прекратяване на терапията, но има много редки съобщения за такива симптоми при пациенти, които непреднамерено са пропуснали доза.

Като цяло тези симптоми са самоограничаващи се и изчезват в рамките на 2 седмици, макар че при някои хора те може да са продължителни (2-3 месеца или повече). Затова се препоръчва лечението с есциталопрам да се прекратява постепенно за период от няколко седмици или месеци съобразно нуждите на пациента (вж. „Симптоми на отнемане при спиране на лечението“, точка 4.2).

Коронарно сърдечно заболяване:

Поради ограничения клиничен опит, при пациенти с коронарно заболяване се препоръчва предпазливост (вж. точка 5.3).

Удължаване на QT-интервала:

Установено е, че есциталопрам води до дозозависимо удължаване на QT-интервала. В постмаркетинговия период, предимно при пациенти от женски пол с хипокалиемия или с предшестващо удължаване на QT-интервала, или с друго сърдечно заболяване, са докладвани случаи на удължаване на QT-интервала и камерна аритмия, включително *torsade de pointes* (вж. точки 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 и 5.1).

При пациенти с изразена брадикардия или при такива с пресен инфаркт на миокарда, или с некомпенсирана сърдечна недостатъчност се препоръчва повишено внимание.

Електролитните нарушения, като хипокалиемия и хипомагнезиемия, повишават риска за развитие на малигнени аритмии и трябва да бъдат коригирани преди да започне лечението с есциталопрам.

При лечение на пациенти със стабилно сърдечно заболяване, преди започване на лечението трябва да се обмисли ЕКГ изследване.

Ако в хода на лечението с есциталопрам се появят признаци на сърдечна аритмия, лечението трябва да бъде прекратено и да се направи ЕКГ.

Закритоъгълна глаукома

SSRIs, включително есциталопрам, могат да имат влияние върху размера на зеницата и да доведат до мидриаза. Този мидриатичен ефект може да стесни очния ъгъл и да доведе до повишено вътреочно налягане и закритоъгълна глаукома, особено при предразположени пациенти. Ето защо есциталопрам трябва да се използва предпазливо при пациентите със закритоъгълна глаукома или анамнеза за глаукома.

Сексуална дисфункция

Селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)/инхибиторите на обратното захващане на серотонина и норадреналина (SNRIs) могат да причинят симптоми на сексуална дисфункция (вж. точка 4.8). Има съобщения за продължителна сексуална дисфункция, при която симптомите продължават въпреки прекъсването на приема на SSRIs/SNRI.

Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия



Противопоказани комбинации:

Удължаване на QT-интервала

Не са провеждани фармакокинетични и фармакодинамични проучвания на есциталопрам в комбинация с лекарствени продукти, удължаващи QT-интервала. Не е изключен адитивен ефект на есциталопрам и тези лекарствени продукти. Ето защо съвместното приложение на есциталопрам с лекарствени продукти, удължаващи QT-интервала, като клас IA и III антиаритмици, антипсихотици (като фенотиазинови производни, пимозид, халоперидол), трициклически антидепресанти, определени антимикробни средства (напр. спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритромицин IV, пентамидин, антималярийни средства, напр. халофантрин), определени антихистамини (напр. астемизол, хидроксизин, мизоластин), е противопоказано.

Необратими неселективни MAO инхибитори

Съобщавани са случаи на сериозни нежелани реакции при пациенти, приемащи SSRI в комбинация с неселективни необратими инхибитори на моноаминооксидазата (MAOI), а също и при пациенти, които наскоро са прекратили лечението с SSRI и са започнали лечение с MAOI (вж. точка 4.3). В някои случаи пациентите са развили серотонинов синдром (вж. точка 4.8).

Есциталопрам е противопоказан в комбинация с неселективни необратими MAOI. Лечението с есциталопрам може да започне 14 дни след прекратяване на лечението с необратими MAOI. Необходимо е да изминат поне 7 дни след прекратяване на лечението с есциталопрам преди да се започне лечение с неселективни необратими MAOI.

Обратими селективни MAO-A инхибитори (моклобемид)

Поради потенциален риск от серотонинов синдром, комбинацията от есциталопрам с MAO-A инхибитори като моклобемид е противопоказана (вж. точка 4.3). Ако комбинацията се счита за необходима, тя трябва да започне с минималната препоръчителна доза и да бъде съпроводена с клинично проследяване.

Обратими неселективни MAO-инхибитори (линезолид)

Антибиотикът линезолид е обратим неселективен MAO-инхибитор и не трябва да бъде даван на пациенти, лекувани с есциталопрам. Ако комбинацията се счита за необходима, тя трябва да бъде прилагана в минималната препоръчителна доза и при стриктно клинично проследяване (вж. точка 4.3).

Необратими селективни MAO-B инхибитори (селегилин)

Поради риск от развитие на серотонинов синдром при комбинацията есциталопрам и селегилин (необратим MAO-B инхибитор) се налага повишено внимание. Селегилин в дози до 10 mg дневно е бил прилаган безопасно с рацемичен циталопрам.

Комбинации изискващи предпазни мерки при употреба:

Серотонинергични лекарствени продукти

Едновременното приложение със серотонинергични лекарствени продукти, напр. опиоиди (включително трамадол) и триптани (включително суматриптан) може да доведе до серотонинов синдром (вж. точка 4.4).

Лекарствени продукти понижавачи гърчовия праг

SSRIs могат да понижат гърчовия праг. Препоръчва се повишена предпазливост когато есциталопрам се прилага заедно с други лекарствени продукти с капацитет да понижат гърчовия праг [напр.



антидепресанти (трициклични антидепресанти, SSRIs), невролептици (фенотиазини, тиоксантени и бутирофенони), мифлокин, бупропион и трамадол].

Литий, триптофан

Когато SSRIs са били прилагани в комбинация с литий или триптофан е имало съобщения за усилен ефект, поради което съпътстващата употреба на SSRIs с тези лекарствени продукти трябва да става предпазливо.

Жълт кантарион

Съпътстващата употреба на SSRIs с растителни препарати съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да доведе до повишена честота на нежеланите реакции (вж. точка 4.4).

Кръвоизлив

Когато есциталопрам се прилага в комбинация с перорални антикоагуланти може да се наблюдават променени антикоагулантни ефекти. Пациенти, които са на лечение с перорални антикоагуланти, трябва да бъдат стриктно контролирани когато се започва или прекратява лечение с есциталопрам (вж. точка 4.4). Едновременната употреба на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) може да повиши риска от кървене (вж. точка 4.4).

Алкохол

Не се очакват фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между есциталопрам и алкохол. Въпреки това, както при всички психотропни лекарствени продукти, комбинацията с алкохол не се препоръчва.

Лекарствени продукти, индуциращи хипокалиемия/хипомагнезиемия

Необходима е предпазливост при едновременната употреба на лекарствени продукти, индуциращи хипокалиемия/хипомагнезиемия, тъй като тези състояния могат да повишат риска от злокачествени аритмии (вж. точка 4.4).

Фармакокинетични взаимодействия

Влияние на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на есциталопрам:

Метаболизмът на есциталопрам се медира главно от CYP2C19, но CYP3A4 и CYP2D6 също може да допринасят за метаболизма, макар и в по-малка степен. Метаболизмът на главния метаболит S- DCT (деметилян есциталопрам) изглежда е частично катализиран от CYP2D6.

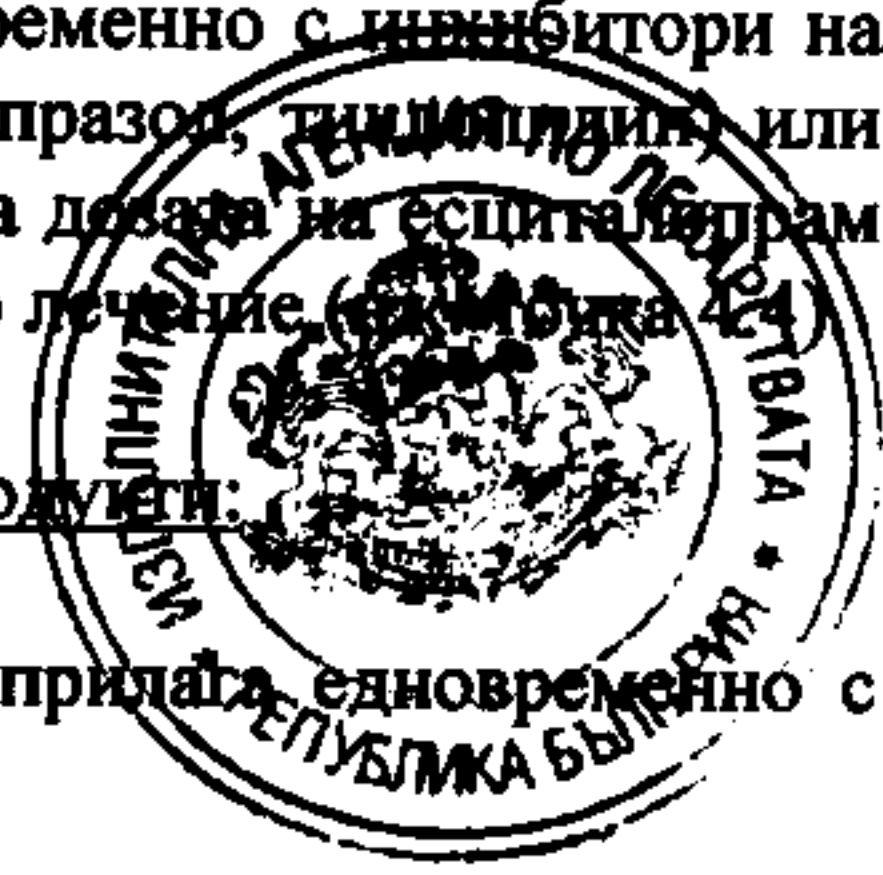
Едновременното приложение на есциталопрам с омепразол 30 mg дневно (инхибитор на CYP2C19) води до умерено (приблизително 50%) повишаване на плазмените концентрации на есциталопрам.

Едновременното приложение на есциталопрам с циметидин 400 mg два пъти дневно (умерено мощен общ ензимен инхибитор) води до умерено (приблизително 70%) повишение на плазмените концентрации на есциталопрам. Когато есциталопрам се прилага едновременно с циметидин е необходима предпазливост. Препоръчва се адаптиране на дозата.

Поради това трябва да се подхожда с внимание, когато се използва едновременно с инхибитори на CYP2C19 (напр. омепразол, езомепразол, флуконазол, флувоксамин, лансопразол, тилдипидин) или циметидин, е необходима предпазливост. Може да се наложи намаляване на дозата на есциталопрам въз основа на проследяване на нежеланите реакции по време на съпътстващо лечение (вж. точка 4.4).

Ефекти на есциталопрам върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти:

Есциталопрам е инхибитор на ензима CYP2D6. Когато есциталопрам се прилага едновременно с



лекарствени продукти, които се метаболизират главно от този ензим и имат тесен терапевтичен индекс, напр. флекаинид, пропafenон и метопролол (когато се използва за лечение на сърдечна недостатъчност) или някои действащи на ЦНС лекарствени продукти, които се метаболизират главно от CYP2D6, напр. антидепресанти като дезипирамид, кломипрамин и нортриптилин или антипсихотици като рисперидон, тиоридазин и халоперидол, се препоръчва предпазливост. Може да се изисква адаптиране на дозите.

Едновременната употреба с дезипирамин или метопролол води в двата случая до двукратно повишение на плазменото ниво на тези два субстрата на CYP2D6.

In vitro проучванията са доказали, че есциталопрам също така може да предизвика слабо инхибиране на CYP2C19. Необходима е предпазливост при едновременната употреба с лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP2C19.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Налични са само ограничени данни за експозицията на есциталопрам по време на бременност. В проучвания за репродуктивна токсичност с есциталопрам, проведени при плъхове, са били наблюдавани ембрио-фетотоксични ефекти, но без повишена честота на малформациите (вж. точка 5.3). Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки не трябва да се използва по време на бременност освен при категорична необходимост и само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Новородените трябва да бъдат наблюдавани, ако употребата на Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки от майката е продължила и по време на късния период на бременността и по-специално в третия триместър от бременността. Внезапното спиране на терапията трябва да се избягва по време на бременност.

След употреба от майката на SSRI/SNRI в късните етапи от бременността, при новородените може да се появят следните симптоми: респираторен дистрес, цианоза, апнея, гърчове, температурна нестабилност, затруднения при хранене, повръщане, хипогликемия, хипертония, хипотония, хиперрефлексия, тремор, треперене, възбудимост, летаргия, постоянен плач, сомнолентност и трудно заспиване. Тези симптоми биха могли да се дължат или на серотонинергични ефекти или на симптоми на отнемане. В по-голямата част от случаите усложненията започват веднага или скоро (<24 часа) след раждането.

Епидемиологичните данни дават основание да се предполага, че употребата на SSRIs по време на бременност и особено по време на късна бременност, може да повиши риска от персистираща белодробна хипертония при новородените (ПБХН). Наблюдаваният риск е бил приблизително 5 случая на 1 000 бременности. В общата популация се наблюдават 1 до 2 случая на ПБХН на 1 000 бременности.

Обсервационните данни показват повишен риск (по-малко от 2 пъти) от послеродово кръвотечение след експозиция на SSRI/SNRI в рамките на последния месец преди раждането (вж. точки 4.4 и 4.8).

Кърмене

Очаква се есциталопрам да се екскретира в кърмата. Ето защо по време на лечение кърменето не се препоръчва.

Фертилитет

Данни от проучвания при животни показват, че циталопрам може да засегне качеството на спермата (вж. точка 5.3). Съобщения при хора с някои SSRIs показват, че ефектът върху спермата е обратим. До този момент не е наблюдавано влияние върху фертилитета при човек.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Независимо че е установено, че есциталопрам не повлиява интелектуалната функция или психомоторните умения, всеки психоактивен лекарствен продукт може да наруши преценката или способностите. Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможния риск за влияние върху способността им за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са най-чести през първата или втората седмица от лечението и обикновено намаляват по интензивност и честота с продължаване на лечението.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите реакции, познати за SSRIs и съобщавани също за есциталопрам по време на плацебо контролирани клинични проучвания или като спонтанни постмаркетингови съобщения, са описани по-долу по системо-органи класове и честота.

Честотите са взети от клинични проучвания; не са плацебо-коригирани. Честотите са определени като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($\leq 1/10\,000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органи класове	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактична реакция
Ендокринни нарушения	С неизвестна честота	Неадекватна секреция на АДХ
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Намален апетит, повишен апетит, повишаване на телесното тегло
	Нечести	Понижаване на телесното тегло
	С неизвестна честота	Хипонатриемия, анорексия ²
Психични нарушения	Чести	Тревожност, безпокойство, абнормни сънища Понижено либидо Жени: аноргазмия
	Нечести	Бруксизъм, ажитация, нервност, панически атаки, състояние на обърканост
	Редки	Агресия, деперсонализация, халюцинации
	С неизвестна честота	Мания, сицидна идеация, сицидно поведение ¹
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Чести	Безсъние, сомнолентност, замаяност, парестезия, тремор
	Нечести	Нарушения на вкуса, нарушения на съня, синкоп
	Редки	Серотонинов синдром
	С неизвестна честота	Дискинезия, двигателни нарушения, конвулсии, психомоторно безпокойство/ажитация
Нарушения на окото	Нечести	Мидриаза, зрителни нарушения

Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Тинитус
Сърдечни нарушения	Нечести	Тахикардия
	Редки	Брадикардия
	С неизвестна честота	Удължаване на QT-интервала, установено с електрокардиография, камерна аритмия, включително torsade de pointes
Съдови нарушения	С неизвестна честота	Ортостатична хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Синузит, прозяване
	Нечести	Епистаксис
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Диария, констипация, повръщане, сухота в устата
	Нечести	Стомашно-чревни кръвоизливи (включително ректален кръвоизлив)
Хепато-билиарни нарушения	С неизвестна честота	Хепатит, аномални тестове за чернодробна функция
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Чести	Увеличено потене
	Нечести	Уртикария, алоpecia, обрив, пруритус
	С неизвестна честота	Екхимоза, ангиоедем
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Артралгия, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	С неизвестна честота	Задръжка на урина
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Мъже: нарушения в еякулацията, импотентност
	Нечести	Жени: метрорагия, менорагия
	С неизвестна честота	Галакторея Мъже: приапизъм Послеродово кръвотечение ³
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Отпадналост, пирексия
	Нечести	Едем

¹ Съобщавани са случаи на суицидни мисли и суицидно поведение по време на или скоро след прекратяване на лечението есциталопрам (вж. точка 4.4).

² Тези събития са съобщавани за лекарствата от терапевтичния клас на SSRIs.

³ Това събитие е съобщавано за класа лекарства SSRI/SNRI (вж. точки 4.4 и 4.6).

Удължаване на QT-интервала

Случаи на удължаване на QT-интервала и камерна аритмия, включително torsade de pointes са съобщавани по време на постмаркетинговия период, главно при пациенти от женски пол с хипокалиемия или предшестващо удължаване на QT-интервала или други сърдечни заболявания (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 и 5.1).

Ефекти на класа

Епидемиологичните проучвания, проведени предимно при пациенти на и над 50-годишна възраст са показали повишен риск от костни фрактури при пациенти, получаващи SSRIs и TCA. Механизмът водещ до повишаване на риска е неизвестен.

Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на терапията:

Спирането на SSRIs/SNRIs (особено когато е внезапно) често води до симптоми на отнемане. Замаяност, сетивни нарушения (включително парестезия и усещане за електрически шок), нарушения на съня (включително безсъние и интензивни сънуване), възбуда или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор, обърканост, изпотяване, главоболие, диария, палпитации, емоционална

нестабилност, раздразнителност и зрителни нарушения са най-често съобщаваните нежелани реакции. Като цяло тези събития са леки до умерени и са самоограничаващи се по характер, макар че при някои пациенти те може да бъдат тежки и/или продължителни. Ето защо се препоръчва, когато лечението с есциталопрам не е необходимо повече, прекратяването да става с постепенно намаляване на дозата (вж. точки 4.2 и 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Токсичност:

Клиничните данни за предозиране с есциталопрам са ограничени и в много случаи включват едновременно предозиране и с други лекарства. В голяма част от случаите са съобщавани леки или никакви симптоми. Фатални случаи при предозиране само с есциталопрам са били съобщавани рядко; по-голяма част от случаите са били при предозиране и с други лекарства. Приемани са дози между 400 и 800 mg есциталопрам без каквито и да е тежки симптоми.

Симптоми:

Симптомите, наблюдавани в съобщените случаи на предозиране с есциталопрам са били свързани главно с централната нервна система (вариращи между замаяност, тремор и ажитация, до редки случаи на серотонинов синдром, конвулсии и кома), стомашно-чревния тракт (гадене/повръщане) и сърдечно-съдовата система (хипотония, тахикардия, удължаване на QT-интервала и аритмия) и електролитния/водния баланс (хипокалиемия, хипонатриемия).

Лечение:

Няма специфичен антидот. Необходимо е да се осигури на проходимост на дихателни пътища, адекватна оксигенация и дихателна функция. Би могло да се обмисли приложението на стомашен лаваж и активен въглен. Стомашният лаваж трябва да се проведе възможно най-скоро след перорален прием. Препоръчва се мониториране на сърдечните и жизнени показатели заедно със симптоматичните поддържащи мероприятия. При предозиране се препоръчва ЕКГ мониториране при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност/брадиаритмии, при пациенти на съпътстваща терапия с удължен QT-интервал или при пациенти с нарушен метаболизъм като чернодробно увреждане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антидепресанти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина.

АТС код: N 06 AB 10



Механизъм на действие:

Есциталопрам е селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин (5-HT) с висок афинитет за първичните места на захващане. Освен това свързва алостерично място върху серотониновия транспортер с 1000-кратно по-нисък афинитет.

Есциталопрам има много слаб или никакъв афинитет към голям брой рецептори, включително към 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ и D₂ рецептори, α₁-, α₂-, β-адренорецептори, хистаминови H₁, мускаринови холинергични, бензодиазепинови и опиоидни рецептори.

Инхибирането на обратното захващане на 5-HT е единственият вероятен механизъм на действие, обясняващ фармакологичните и клинични ефекти на есциталопрам.

Фармакодинамични ефекти:

В двойно сляпо, плацебо-контролирано ЕКГ изпитване при здрави субекти, изменението на QTc (коригиран по Fridericia) от изходно ниво е бил 4,3 msec (90% CI: 2.2, 6.4) за доза от 10 mg 10,7 msec (90% CI: 8.6, 12.8) в супраплевтична доза от 30 mg/дневно (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 и 4.9).

Клинична ефикасност

Големи депресивни епизоди

Установено е, че есциталопрам е ефективен в активното лечение на големи депресивни епизоди, в три от четири двойно слепи, плацебо контролирани краткосрочни (8-седмични) проучвания. В проучване за дългосрочна превенция на 274 пациенти, отговорили по време на началното 8-седмично открито терапевтично проучване с есциталопрам, в доза 10 или 20 mg дневно са били рандомизирани да продължат есциталопрам в същата доза или на плацебо в продължение на 36 седмици. В това проучване пациентите, приемащи продължително есциталопрам са имали значително по-дълъг интервал до рецидив през следващите 36 седмици, в сравнение с тези получаващи плацебо.

Социално тревожно разстройство

Есциталопрам е бил ефективен както при три краткосрочни (12-седмични) проучвания, така и при 6-месечно проучване за рецидиви при пациенти отговорили на първоначалната терапия за социално тревожно разстройство. В 24-седмично дозоопределящо проучване е била доказана ефикасността на есциталопрам в дози от 5, 10 и 20 mg.

Генерализирано тревожно разстройство

Есциталопрам е бил ефективен в дози от 5, 10 и 20 mg/дневно в четири от четири плацебо-контролирани изпитвания.

В обобщени данни от три изпитвания със сходен дизайн, обхващащи 421 пациенти, лекувани с есциталопрам и 419 пациенти на плацебо на лечението са отговорили 47,5% и 28,9%, съответно 37,1% и 20,8% са постигнали ремисия. Устойчив ефект е бил постигнат от седмица 1.

Поддържане на ефикасността на есциталопрам в доза 20mg/ден е доказано в рандомизирано изпитване в рамките на 24-та до 76-та седмица при 373 пациенти, които са отговорили на първоначално 12-седмично отворено лечение.

Обсесивно-компулсивно разстройство

В рандомизирано двойно сляпо клинично проучване, есциталопрам 20 mg дневно е бил отделен от плацебо на Y-BOCS общ сбор след 12 седмици. След 24 седмици както 10, така и 20 mg есциталопрам дневно са имали превъзходство в сравнение с плацебо.



Профилактиката на рецидив е била доказана за есциталопрам 10 и 20 mg дневно при пациенти отговорили на есциталопрам по време на 16-седмичен открит период и които впоследствие са включени в 24-седмично рандомизирано двойно сляпо плацебо контролирано проучване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Абсорбцията е почти пълна и не зависи от храната. (Средно време за постигане на максимална концентрация (средно T_{max}) е 4 часа след многократно дозиране). Както и рацемичния циталопрам, очакваната абсолютната бионаличност на есциталопрам е приблизително 80%.

Разпределение:

Привидният обем на разпределение ($V_{d\beta} / F$) след перорално приложение е около 12 до 26 l/kg. Свързването с плазмените протеини е под 80% за есциталопрам и основните му метаболити.

Биотрансформация:

Есциталопрам се метаболизира в черния дроб до деметилирани и дидеметилирани метаболити. И двете форми са фармакологично активни. Алтернативно азотът може да бъде оксидиран до N-оксидна форма на метаболит. Първичната субстанция и метаболитите се екскретират частично като глюкурониди. След многократно приложение, средните концентрации на деметиловия и дидеметиловия метаболит са обикновено 28-31%, и съответно < 5% от концентрацията на есциталопрам. Биотрансформацията на есциталопрам до деметилиран метаболит е медирана главно от CYP2C19. Възможно е известно участие от страна на ензимите CYP3A4 и CYP2D6.

Елиминиране:

Елиминационният полуживот ($t_{1/2\beta}$) след многократни дози е около 30 часа, а пероралният плазмен клирънс (CL_{oral}) е около 0,6 l/min. Основният метаболит има значително по-дълъг полуживот. Приема се, че есциталопрам и главните метаболити се елиминират през черния дроб и бъбреците, като по-голямата част от дозата се екскретира като метаболити с урината.

Линейност

Налице е линейна фармакокинетика. Плазмените нива в стационарно състояние (steady-state) се постигат след около 1 седмица. Средните концентрации в стационарно състояние от 50 nmol/l (в границите на 20 до 125 nmol/l) се постигат при дневна доза от 10 mg.

Пациенти в старческа възраст (> 65 години):

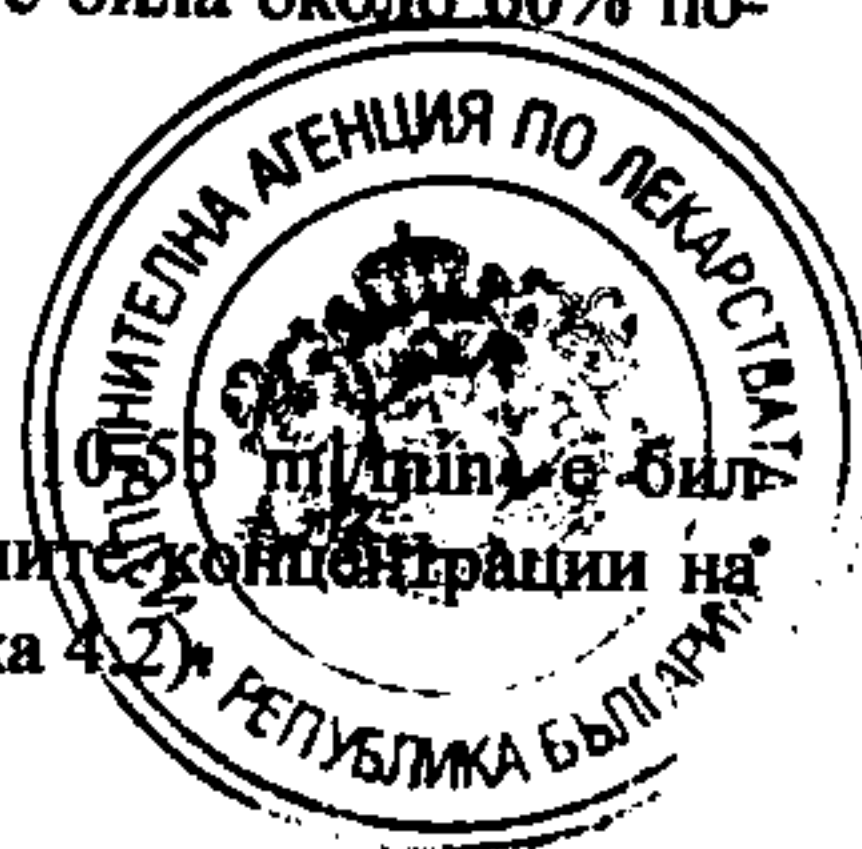
Изглежда есциталопрам се елиминира по-бавно при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-млади пациенти. Системната експозиция (AUC) е около 50% по-висока при пациенти в старческа възраст, в сравнение с млади здрави доброволци (вж. точка 4.2).

Намалена чернодробна функция:

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (по критериите на Child-Pugh A и B), полуживотът на есциталопрам е бил около два пъти по-дълъг, а експозицията е била около 60% по-висока, отколкото при хора с нормална чернодробна функция (вж. точка 4.2).

Намалена бъбречна функция:

С рацемичен циталопрам при пациенти с намалена бъбречна функция (CL_{cr} 0,58 ml/min) е бил наблюдаван по-дълъг полуживот и леко повишение на експозицията. Плазмените концентрации на метаболитите не са били проучвани, но биха могли да бъдат повишени (вж. точка 4.2).



Полиморфизъм:

Наблюдавано е, че лошите метаболизатори по отношение на CYP2C19 са с два пъти по-висока плазмена концентрация на есциталопрам в сравнение с екстензивните метаболизатори. По отношение на лошите метаболизатори на CYP2D6, не са били наблюдавани значителни промени в експозицията (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са били провеждани пълен набор предклинични проучвания с есциталопрам, тъй като свързаните токсикокинетични и токсикологични проучвания проведени при плъхове с есциталопрам и циталопрам са показали сходен профил. По тази причина цялата информация за циталопрам може да бъде екстраполирана за есциталопрам.

В сравнителните токсикологични проучвания, проведени с плъхове, есциталопрам и циталопрам след лечение в продължение на няколко седмици в дози, водещи до обща токсичност са довели до кардиотоксичност, включително конгестивна сърдечна недостатъчност. Кардиотоксичността изглежда корелира в по-голяма степен с пиковите плазмени концентрации, отколкото със системната експозиция (AUC). Пиковите плазмени концентрации са били в излишък (8-кратно по-високи) при неефективни дози в сравнение с тези, постигнати при клинична употреба, докато AUC за есциталопрам е била само 3- до 4-кратно по-висока от постигнатата при клинична употреба експозиция. За циталопрам стойностите на AUC за S-енантиомера са били 6- до 7-кратно по-високи от експозицията при клинична употреба. Тези факти вероятно са свързани с прекомерното влияние на биогенните амини, т.е. вторичните върху първичните фармакологични ефекти, водещи до хемодинамични ефекти (намаление на коронарния кръвоток) и исхемия. Все пак, точният механизъм на кардиотоксичност при плъхове не е изяснен. Клиничния опит с циталопрам и опита от клиничните проучвания с есциталопрам, не показват, че тези находки имат клинично значение.

В някои тъкани като бял дроб, епидидим и черен дроб, след лечение за продължителен период от време с есциталопрам и циталопрам при плъхове е било наблюдавано повишено съдържание на фосфолипиди. Находки в епидидима и черния дроб са били наблюдавани при експозиции сходни с тези тази при хора. Ефектът е обратим след спиране на лечението. Натрупване на фосфолипиди (фосфолипидоза) при животни е било наблюдавано във връзка с много амфифилни лекарствени продукти. Не е известно дали този феномен има някакво значение при хора.

В проучвания за токсичност при плъхове по отношение на развитието са били наблюдавани ембриотоксични ефекти (намалено тегло на фетуса и обратимо забавяне на осификацията) в експозиции по отношение на AUC по-високи в сравнение с експозицията, постигната по време на клинична употреба. Не е била отчетена по-висока честота на малформациите. Пре- и постнатално проучване е показало понижена преживяемост по време на периода на лактация в дози по-високи от тези, постигнати по време на клиничната употреба.

Проучванията при животни са показали, че циталопрам в дози, значително превишаващи терапевтичните при хора, води до редукция на индекса на фертилитета и бременността, намалява броя на имплантациите и води до промени в качеството на семенната течност. По този въпрос за есциталопрам няма налични данни от проучвания при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза (PH 101) (E460)
Кроскармелоза натрий (E468)
Хипромелоза Е-5 (E464)



Талк (E553b)
Силициев диоксид, колоиден безводен (E551)
Магнезиев стеарат (E470b)

Обвивка на таблетката:

Хипромелоза Е-15 (Е464)
Титанов диоксид (Е171)
Макрогол 400

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Опаковки с PVC/PE/PVdC–Al блистери: 2 години
Опаковки с Al–Al блистери и HDPE бутилка: 3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PE/PVdC–Al блистери, състоящи се от прозрачен PVC/PE/PVDC филм (250/25/90) и обикновено алуминево фолио (25 микрона).

Al–Al блистери, състоящи се от покривно фолио от твърда алуминиева сплав с матиран шрих и оформящо фолио от твърд тройно ламиниран формуващ филм.

Опаковка от HDPE, състояща се от непрозрачна HDPE бутилка (40cc) с широк кръгъл отвор, снабдена с бяла, непрозрачна, полипропиленова, защитена от деца капачка със запечатваща лента.

Есциталопрам Акорд 10 mg филмирани таблетки се предлагат в следните видови опаковки:

Блистери, съдържащи:

- 14 таблетки (1 блистер от 14)
- 28 таблетки (2 блистера от 14)
- 56 таблетки (4 блистера от 14)
- 98 таблетки (7 блистера от 14)

HDPE опаковка от 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20150177

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26.05.2015 г.

Дата на последно подновяване: 24.06.2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2024 г.

