

Sp. zn. sukls173887/2023, sukls173889/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Escitalopram Viatris 10 mg potahované tablety

Escitalopram Viatris 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Escitalopram Viatris 10 mg: jedna tableta obsahuje 10 mg escitalopramu (ve formě escitalopram oxalátu)

Escitalopram Viatris 20 mg: jedna tableta obsahuje 20 mg escitalopramu (ve formě escitalopram oxalátu)

Pomocné látky se známým účinkem

Escitalopram Viatris 10 mg: jedna tableta obsahuje 0,8 mg laktózy (ve formě monohydrátu)

Escitalopram Viatris 20 mg: jedna tableta obsahuje 1,6 mg laktózy (ve formě monohydrátu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Escitalopram Viatris 10 mg: bílé potahované tablety s půlicí rýhou, s označením „EC|10“ na jedné straně a „G“ na druhé straně tablety. Tablety jsou podlouhlé, o rozměrech 9,5 mm x 5,5 mm. Tabletou lze rozdělit na dvě stejné dávky.

Escitalopram Viatris 20 mg: bílé potahované tablety s půlicí rýhou, s označením „EC|20“ na jedné straně a „G“ na druhé straně tablety. Tablety jsou podlouhlé, o rozměrech 12,5 mm x 7 mm. Tabletou lze rozdělit na dvě stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba depresivních epizod.

Léčba panické poruchy s agorafobií nebo bez ní.

Léčba sociální úzkostné poruchy (sociální fobie).

Léčba generalizované úzkostné poruchy.

Léčba obsedantně kompulzivní poruchy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Bezpečnost dávek vyšších než 20 mg denně nebyla prokázána.

Depresivní epizody

Obvyklá dávka je 10 mg jednou denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možno dávku zvýšit na maximálně 20 mg denně.

Antidepresivní účinek obvykle nastupuje po 2-4 týdnech léčby. Po ústupu příznaků je pro upevnění terapeutické odpovědi nutné pokračovat v léčbě po dobu nejméně 6 měsíců.

Panická porucha s nebo bez agorafobie

Doporučená úvodní dávka je 5 mg denně během prvního týdne a poté se zvyšuje na 10 mg denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možno dávku zvýšit na maximálně 20 mg denně.

Nejvyššího účinku je dosaženo přibližně po 3 měsících léčby. Léčba trvá několik měsíců.

Sociální úzkostná porucha

Obvyklá dávka je 10 mg jednou denně. K ústupu příznaků dochází obvykle během 2-4 týdnů. Poté může být dávka v závislosti na individuální odpovědi pacienta snížena na 5 mg denně nebo zvýšena na 20 mg denně.

Sociální úzkostná porucha je onemocnění s chronickým průběhem. Doporučená délka léčby k upevnění terapeutické odpovědi je 12 týdnů. Dlouhodobá léčba respondérů trvajících 6 měsíců se ukázala jako účinná z hlediska prevence relapsu onemocnění a může být individuálně zvážena. Prospěšnost léčby by měla být v pravidelných intervalech přehodnocována.

Sociální úzkostná porucha je dobře definovaný diagnostický termín pro specifické onemocnění, které by nemělo být zaměněno s nadměrnou ostýchavostí. Farmakoterapie se doporučuje pouze tehdy, pokud onemocnění podstatně omezuje pacienta v zaměstnání nebo společenském životě.

Význam farmakoterapie v porovnání s kognitivně-behaviorální terapií nebyl hodnocen. Farmakoterapie je však součástí celkového léčebného přístupu k pacientovi.

Generalizovaná úzkostná porucha

Úvodní dávka je 10 mg jednou denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možno dávku zvýšit na maximálně 20 mg denně. Dlouhodobá léčba respondérů užívajících 20 mg denně byla hodnocena po dobu nejméně 6 měsíců. Přínos léčby a dávka by měly být pravidelně přehodnocovány (viz bod 5.1).

Obsedantně kompulzivní porucha

Úvodní dávka je 10 mg jednou denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možno dávku zvýšit na maximálně 20 mg denně.

OCD (obsedantně kompulzivní porucha) patří mezi chronická onemocnění. Pacienti by měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu, aby byl zajištěn úplný ústup příznaků onemocnění. Přínos léčby a dávka by měly být přehodnocovány v pravidelných intervalech (viz bod 5.1).

Starší pacienti (nad 65 let)

Úvodní dávka je 5 mg denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možné zvýšit dávku až na 10 mg denně (viz bod 5.2).

Účinnost escitalopramu v léčbě sociální úzkostné poruchy nebyla u starších pacientů zjišťována.

Pediatrická populace

Escitalopram by neměl být užíván k léčbě dětí a dospívajících do 18 let (viz bod 4.4).

Snížená funkce ledvin

Dávkování u nemocných s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není třeba upravovat. U pacientů s vážnou poruchou funkce ledvin (CL_{CR} do 30 ml/min) je zapotřebí zvýšené opatrnosti (viz bod 5.2).

Snížená funkce jater

Nemocní s mírnou a středně závažnou poruchou funkce jater by měli užívat úvodní dávku 5 mg denně po dobu 2 týdnů. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možno dávku zvýšit až na maximálně 10 mg denně. Opatrnost a pečlivá titrace dávky jsou nezbytné u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 5.2).

Pomalí metabolizátoři CYP2C19

U pacientů, o nichž je známo, že jsou pomalí metabolizátoři enzymového systému CYP2C19, se doporučuje úvodní dávka 5 mg denně po dobu prvních dvou týdnů. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možno dávku zvýšit maximálně na 10 mg denně (viz bod 5.2).

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby

Je třeba se vyvarovat náhlého vysazení přípravku. Při ukončování léčby escitalopramem by měla být dávka postupně snižována během nejméně 1-2 týdnů, aby se snížilo riziko příznaků z vysazení (viz bod 4.4 a 4.8). Pokud se po snížení dávky nebo během ukončování léčby vyskytnou obtížně snesitelné příznaky, může být zvážen návrat k předchozí předepsané dávce. Následně může lékař pokračovat ve vysazování, které by ale mělo probíhat pomaleji.

Způsob podání

Potahované tablety přípravku Escitalopram Viatris se podávají v jedné denní dávce a mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Současná léčba neselektivními ireverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO - inhibitory MAO) je kontraindikována vzhledem k riziku serotoninového syndromu s agitovaností, třesem, hypertermií atd. (viz bod 4.5).

Kombinovaná léčba escitalopramem a reverzibilními inhibitory MAO-A (např. moklobemid) nebo reverzibilním neselektivním IMAO linezolidem je kontraindikována vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.5).

Escitalopram je kontraindikován u pacientů se získaným prodloužením QT intervalu nebo se syndromem vrozeného dlouhého QT intervalu.

Je kontraindikováno současné užívání escitalopramu s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Následující zvláštní upozornění a opatření se vztahují na celou skupinu SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu).

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Escitalopram by neměl být použit k terapii dětí a dospívajících do 18 let. Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, opoziční chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivem v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem. Jestliže je přesto na základě klinické potřeby rozhodnuto o léčbě, pak by měl být pacient pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných symptomů. Navíc nejsou k dispozici dostačující údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících, týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí.

Paradoxní úzkost

U některých pacientů s panickou poruchou se při zahájení léčby antidepresivy mohou zvýraznit symptomy úzkosti. Tato paradoxní reakce obvykle odezní během dvou týdnů pokračující léčby. Ke snížení pravděpodobnosti výskytu anxiogenního účinku se doporučuje léčbu zahájit nižší úvodní dávkou (viz bod 4.2).

Záchvaty křečí

Léčba escitalopramem by měla být přerušena, pokud se u pacienta poprvé objeví záchvaty, nebo pokud dojde ke zvýšení četnosti záchvatů (u pacientů s předchozí diagnózou epilepsie). Antidepresiva typu SSRI by neměla být užívána pacienty s nestabilní epilepsií. Pacienti se stabilizovanou epilepsií musí být pečlivě sledováni.

Mánie

Jako ostatní antidepresiva typu SSRI i Escitalopram Viatrix by měl být užíván s opatrností u pacientů s anamnézou mánie/hypománie. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, je nutno antidepresiva typu SSRI vysadit.

Diabetes

U pacientů trpících diabetem může léčba antidepresivy typu SSRI narušit kontrolu glykémie (ve smyslu hypoglykémie/hyperglykémie) a může být zapotřebí upravit dávkování inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevražd (příhod souvisejících se sebevraždou). Toto riziko přetrvává, dokud není dosaženo významné remise. Jelikož se zlepšení stavu nemusí projevit během několika prvních nebo i více týdnů léčby, měli by být pacienti pečlivě monitorováni, dokud k takovému zlepšení nedojde. Z obecné klinické zkušenosti s léčbou antidepresivy vyplývá, že v časných stádiích zotavování se může riziko sebevraždy zvýšit.

Ostatní psychické poruchy, u kterých je Escitalopram Viatrix předepisován, mohou být rovněž spojeny se zvýšeným rizikem sebevražedného chování. Navíc mohou tato onemocnění probíhat společně s depresivní poruchou. Proto by při léčbě pacientů s jinými psychiatrickými poruchami měla platit stejná bezpečnostní opatření, jako při léčbě pacientů s depresivní poruchou.

Pacienti, kteří mají v anamnéze sebevražedné chování nebo myšlenky, a ti kteří vykazují významný stupeň suicidiálních ideací před začátkem léčby, jsou vystaveni vyššímu riziku sebevražedných myšlenek nebo pokusů a měli by být během léčby pečlivě monitorováni.

Meta-analýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných na dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala ve srovnání s placebem vyšší riziko sebevražedného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivy. Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování.

Pacienti (a jejich ošetřovatele) je třeba upozornit na nutnost sledovat pacienta pro výskyt těchto příhod (zhoršení klinického stavu, sebevražedné chování nebo myšlenky a neobvyklé změny chování) a vyhledat okamžitě lékařskou pomoc, pokud se tyto příznaky objeví.

Akatizie/psychomotorický neklid

Léčba SSRI/SNRI může být doprovázena rozvojem akatizie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo úzkost způsobujícím neklidem a potřebou pohybu, často spojenými s neschopností zůstat sedět či stát v klidu. Pravděpodobnost výskytu je nejvyšší během prvních několika týdnů léčby. U pacientů s těmito příznaky může být zvýšení dávky škodlivé.

Hyponatremie

Hyponatremie, patrně v důsledku nepřiměřeného uvolňování antidiuretického hormonu (syndrom SIADH), byla vzácně pozorována při léčbě SSRI. Hyponatremie se obvykle upraví po ukončení léčby. U pacientů se

zvýšeným rizikem hyponatremie je zapotřebí opatrnosti (starší pacienti nebo nemocní s cirhózou nebo při současné léčbě přípravky, které mohou způsobit hyponatremii).

Krvácivost

Při léčbě antidepresivy typu SSRI byl zaznamenán výskyt abnormálního kožního krvácení, jako je ekchymóza a purpura. Doporučuje se pečlivé sledování pacientů užívajících SSRI, obzvláště pokud současně užívají perorální antikoagulantia nebo jiné přípravky ovlivňující funkci krevních destiček (např. atypická antipsychotika a fenothiaziny, většina tricyklických antidepresiv, kyselina acetylsalicylová a nesteroidní antirevmatika (NSAID), tiklopidin a dipyridamol) a v případě sklonu ke krvácivým stavům.

SSRI/SNRI mohou zvýšit riziko poporodního krvácení (viz body 4.6 a 4.8).

ECT (elektrokonvulzivní terapie)

Klinická zkušenost se současnou léčbou antidepresivy typu SSRI a ECT je omezená, je tedy zapotřebí zvýšené opatrnosti.

Serotoninový syndrom

Při současné léčbě escitalopramem s přípravky, které mají serotonergní účinky, jako je sumatriptan nebo další triptany, buprenorfin, tramadol a tryptofan, je zapotřebí zvýšené pozornosti. Vzácně byl pozorován vznik serotoninového syndromu při současném užívání SSRI a serotonergně působících léčivých přípravků. Kombinace příznaků jako je agitovanost, tremor, myoklonus a hypertermie mohou naznačovat rozvoj serotoninového syndromu. V takovém případě musí být léčba SSRI a serotonergními přípravky neprodleně přerušena a zahájena symptomatická léčba (viz bod 4.5).

Třezalka tečkovaná

Současné užívání antidepresiv typu SSRI a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může zvýšit riziko výskytu nežádoucích reakcí (viz bod 4.5).

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby

Příznaky z vysazení se při ukončování léčby vyskytují často, obzvláště pokud je přerušení náhlé (viz bod 4.8). V klinických studiích se vyskytovaly nežádoucí účinky během ukončování léčby u 25 % pacientů léčených escitalopramem a u 15 % pacientů užívajících placebo.

Riziko výskytu příznaků z vysazení závisí na několika faktorech: délka léčby, dávka užitá během léčby a rychlost snižování dávky. Závratě, smyslové poruchy (včetně parestézií a pocitů elektrického šoku), poruchy spánku (včetně nespavosti a živých snů), agitovanost nebo úzkost, nevolnost a/nebo zvracení, tremor, zmatenost, pocení, bolesti hlavy, diarea, palpitace, emoční labilita, podrážděnost a poruchy zraku se vyskytly nejčastěji. Tyto symptomy jsou obvykle mírné až středně závažné, u některých pacientů však mohou být intenzivnější. Obvykle se objevují během prvních dnů po ukončení léčby, ale mohou se též velmi vzácně vyskytnout u pacientů, kteří opomněli užít předepsanou dávku.

Tyto příznaky obvykle spontánně odezní během dvou týdnů, ale u některých pacientů mohou přetrvávat po delší dobu (2-3 měsíce či déle). Doporučuje se tedy při ukončování léčby vysazovat escitalopram postupným snižováním dávky během několika týdnů nebo měsíců, dle individuálních potřeb pacienta (viz bod 4.2 “Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby”).

Onemocnění věnčitých cév

Z důvodu omezených zkušeností u pacientů s onemocněním věnčitých cév se doporučuje zvýšená opatrnost (viz bod 5.3).

Prodloužení QT intervalu

Bylo zjištěno, že escitalopram způsobuje na dávce závislé prodloužení QT intervalu.

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy prodloužení QT intervalu a ventrikulárních arytmií včetně torsade de pointes, a to převážně u žen s hypokalemií nebo s již existujícím prodloužením QT intervalu nebo jiným srdečním onemocněním (viz bod 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 a 5.1).

Opatrnost se doporučuje u pacientů se signifikantní bradykardií, nebo u pacientů s nedávno prodělaným akutním infarktem myokardu nebo nekompenzovaným srdečním selháním.

Poruchy elektrolytové rovnováhy jako je hypokalemie a hypomagnezemie zvyšují riziko maligních arytmií a měly by být upraveny před zahájením léčby escitalopramem.

U pacientů se stabilizovaným srdečním onemocněním by se mělo před zahájením léčby zvážit EKG vyšetření.

Pokud se v průběhu léčby escitalopramem objeví známky srdeční arytmie, léčba by měla být přerušena a mělo by být provedeno EKG vyšetření.

Sexuální dysfunkce

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)/inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (norepinefrinu) (SNRI) mohou způsobit příznaky sexuální dysfunkce (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy dlouhodobé sexuální dysfunkce, kdy příznaky přetrvávaly i po přerušení léčby SSRI/SNRI.

Glaukom s uzavřeným úhlem

SSRI včetně escitalopramu mohou mít vliv na velikost zornice, což může vést k mydriáze. Tento mydriatický efekt má potenciál zúžit oční úhel a tím způsobit zvýšení nitroočního tlaku a glaukom s uzavřeným úhlem, hlavně u predisponovaných pacientů. Escitalopram by proto měl být používán s opatrností u pacientů s glaukomem uzavřeného úhlu nebo u těch, kteří již prodělali glaukom.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

Kontraindikované kombinace léčiv:

Ireverzibilní neselektivní inhibitory MAO

Při současné léčbě antidepresivy typu SSRI s ireverzibilními neselektivními inhibitory monoaminoxidázy (MAO) se vyskytly případy závažných reakcí, a to i v případě následné léčby inhibitory monoaminoxidázy po předchozí nedávno ukončené léčbě SSRI (viz bod 4.3). V některých případech došlo ke vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.8).

Escitalopram je kontraindikován v kombinaci s ireverzibilními neselektivními IMAO. Je zapotřebí dodržet 2týdenní prodlevu mezi ukončením léčby ireverzibilními IMAO. Mezi ukončením léčby escitalopramem a začátkem léčby ireverzibilními neselektivními IMAO je třeba zachovat interval alespoň 7 dní.

Reverzibilní selektivní inhibitor MAO-A (moklobemid)

Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu je současné užívání inhibitorů MAO-A jako je moklobemid a escitalopramu kontraindikováno (viz bod 4.3). Pokud je však taková kombinace nutná, je zapotřebí zahájit léčbu nejnižší doporučenou dávkou a pacienta pečlivě sledovat.

Reverzibilní neselektivní inhibitor MAO (linezolid)

Antibiotikum linezolid je reverzibilní neselektivní inhibitor MAO a neměl by být podán pacientům léčeným escitalopramem. Pokud je však taková kombinace nutná, je zapotřebí zahájit léčbu nejnížší doporučenou dávkou a pečlivě sledovat pacienta.

Ireverzibilní selektivní inhibitor MAO-B (selegilin)

Při současné léčbě s ireverzibilním inhibitorem MAO-B selegilinem je zapotřebí zvýšené opatrnosti vzhledem k možnosti vzniku serotoninového syndromu. Dávky nepřesahující 10 mg selegilinu denně byly bezpečně užívány s racemickým citalopramem.

Prodloužení QT intervalu

Farmakokinetické a farmakodynamické studie mezi escitalopramem a jinými léčivými přípravky, které prodlužují QT interval, nebyly provedeny. Aditivní účinek escitalopramu a těchto léčivých přípravků nelze vyloučit. Proto je současné podávání escitalopramu a léčivých přípravků, které prodlužují QT interval, jako jsou antiarytmika třídy IA a III, antipsychotika (např. fenothiazinové deriváty, pimozid, haloperidol), tricyklická antidepresiva, některé antimikrobiální látky (např. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin i.v., pentamidin, antimalarika, zejména halofantrin), některá antihistaminika (astemizol, hydroxyzin, mizolastin) kontraindikováno.

Kombinace vyžadující zvláštní pozornost:

Serotonergně působící léčiva

Současné užití serotonergně působících léčiv (např. buprenorfin, tramadol, sumatriptan nebo jiné triptany) může vést ke vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky snižující práh pro vznik záchvatů

Antidepresiva typu SSRI mohou snížit práh pro vznik záchvatů. Při současném užívání escitalopramu a jiných přípravků snižujících záchvatový práh (např. antidepresiva – tricyklická, SSRI; neuroleptika – fenothiaziny, thioxantény a butyrofenony; meflochin, bupropion a tramadol), je zapotřebí zvýšené opatrnosti.

Lithium, tryptofan

Jsou známy případy zvýšení účinku antidepresiv typu SSRI při současném užívání s lithiem nebo tryptofanem, proto musí současná léčba takových přípravků se SSRI probíhat za zvýšené opatrnosti.

Třezalka tečkovaná

Současné užívání antidepresiv typu SSRI a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může zvýšit výskyt nežádoucích reakcí (viz bod 4.4).

Krvácivost

V kombinaci s perorálními antikoagulancii může dojít ke změně protisrážlivého efektu. Při zahájení nebo ukončení podávání escitalopramu je třeba pečlivě monitorovat srážlivost u pacientů léčených perorálními antikoagulancii (viz bod 4.4).

Současné užívání nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID), může zvýšit tendenci ke krvácení (viz bod 4.4).

Alkohol

Při současném požití alkoholu a escitalopramu se nepředpokládají farmakodynamické ani farmakokinetické interakce, avšak podobně jako při užívání jiných psychofarmak se nedoporučuje požívat alkohol během léčby.

Léčivé přípravky navozující hypokalemii/hypomagnezémii

Při souběžném podávání s přípravky navozujícími hypokalemii/hypomagnezémii je třeba opatrnost, protože tyto podmínky mohou zvýšit riziko maligních arytmii (viz bod 4.4).

Farmakokinetické interakce

Ovlivnění farmakokinetiky escitalopramu jinými léčivými přípravky

Metabolismus escitalopramu je zprostředkován především systémem CYP2C19, menší měrou se mohou též podílet systémy CYP3A4 a CYP2D6. Biotransformace hlavního metabolitu S-demethylcitalopramu (S-DCT) je pravděpodobně částečně katalyzována systémem CYP2D6.

Při současném užití escitalopramu a omeprazolu v dávce 30 mg denně (inhibitor systému CYP2C19) došlo k mírnému (přibližně 50%) zvýšení plazmatických koncentrací escitalopramu.

Současné podávání escitalopramu s cimetidinem v dávce 400 mg dvakrát denně (středně silný enzymatický inhibitor) vedlo k mírnému (přibližně 70%) zvýšení plazmatických koncentrací escitalopramu. Při podávání escitalopramu v kombinaci s cimetidinem se doporučuje opatrnost. Může být nutné upravení dávky.

Při současném užívání s inhibitory systému CYP2C19 (např. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamin, lansoprazol, tiklopidin) nebo cimetidinem se proto doporučuje opatrnost. V závislosti na výskytu nežádoucích účinků během konkomitanti léčby může být nezbytné snížení dávky escitalopramu.

Ovlivnění farmakokinetiky jiných léčivých přípravků escitalopramem

Escitalopram je inhibitor enzymového systému CYP2D6. Doporučuje se opatrnost při současném užití escitalopramu a léčiv s úzkým terapeutickým indexem, která jsou metabolizována tímto enzymovým systémem (např. flekainid, propafenon a metoprolol – pokud je použit při srdečním selhání) nebo některých psychofarmak metabolizovaných převážně systémem CYP2D6, např. antidepresiva: desipramin, klomipramin a nortriptylin; antipsychotika: risperidon, thioridazin a haloperidol). Může být zapotřebí upravit dávkování užívaných přípravků.

Při současném užití s desipraminem nebo metoprololem se dvojnásobně zvýší plazmatické hladiny těchto CYP2D6 inhibitorů.

Studie *in vitro* prokázaly, že escitalopram může též slabě inhibovat CYP2C19. V případě současného užití léčivých přípravků, které jsou metabolizovány prostřednictvím systému CYP2C19 se doporučuje obezřetnost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické zkušenosti s užitím escitalopramu u těhotných žen jsou pouze omezené.

Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Během těhotenství lze Escitalopram Viatrix užívat jen pokud je to nezbytné a pouze po pečlivém zvážení přínosu a možného rizika.

Novorozenci matek, které užívaly escitalopram do pozdních stádií těhotenství a obzvláště v posledním trimestru, by měli být pečlivě sledováni. Je nutné se vyhnout náhlému ukončení léčby během těhotenství.

U novorozenců, jejichž matky užívaly SSRI/SNRI do pozdních stádií těhotenství, se mohou vyskytnout následující příznaky: respirační tíseň, cyanóza, apnoe, křeče, nestabilní tělesná teplota, obtíže při krmení, zvracení, hypoglykémie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, nervozita, podrážděnost, letargie, neutišitelný pláč, somnolence a poruchy spánku. Tyto symptomy mohou být vyvolány následkem serotonergního působení přípravku, nebo se jedná o příznaky z vysazení. Ve většině případů začínají komplikace okamžitě nebo brzy (< 24 hodin) po porodu.

Epidemiologická data naznačují, že užívání SSRI v těhotenství, a zvláště v pozdním těhotenství, může u novorozenců zvyšovat riziko perzistentní plicní hypertenze (PPHN). Zaznamenané riziko bylo asi 5 případů na 1000 těhotenství. U běžné populace se vyskytuje 1 až 2 případy PPHN na 1000 těhotenství.

Observační údaje naznačují zvýšené riziko (méně než dvojnásobné) poporodního krvácení po expozici SSRI/SNRI během posledního měsíce před porodem (viz body 4.4 a 4.8).

Kojení

Předpokládá se, že se escitalopram vylučuje do mateřského mléka. Kojení tedy není během léčby doporučeno.

Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly, že citalopram může ovlivnit kvalitu spermií (viz bod 5.3).

Spontánní hlášení u některých SSRI prokázala, že vliv na kvalitu spermií je reverzibilní.

Vliv na lidskou fertilitu zatím nebyl pozorován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přestože u escitalopramu nebylo prokázáno, že ovlivňuje duševní funkce nebo psychomotorickou výkonnost, jakákoliv psychoaktivní látka může ovlivňovat schopnosti či úsudek. Pacienti musí být o těchto účincích informováni a musí být varováni, že jejich schopnost řídit a obsluhovat stroje může být potencionálně ovlivněna.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se nejčastěji projevují během prvního nebo druhého týdne léčby a jejich intenzita a četnost výskytu se zpravidla v průběhu léčby snižují.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky typické pro skupinu SSRI a hlášené také po užití escitalopramu v klinických placebem kontrolovaných studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny níže a jsou tříděny dle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu.

Četnosti jsou převzaty z klinických studií a nejsou upraveny na hladinu placeba. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit).

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému						Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému				Anafylaktická reakce		
Endokrinní poruchy						Nepřiměřená sekrece ADH
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu, zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti	Snížení tělesné hmotnosti			Hyponatremie, anorexie ¹
Psychiatrické poruchy		Úzkost, neklid, abnormální sny, pokles libida u žen a mužů,	Bruxismus, agitovanost, nervozita, záchvaty	Agresivita, depersonalizace, halucinace		Mánie, sebevražedné představy a sebevražedné

		anorgasmie u žen	paniky, stavy zmatenosti			chování ²
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Nespavost, somnolence, závratě, parestézie, tremor	Poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa	Serotoninový syndrom		Dyskineze, poruchy hybnosti, křeče, psychomotorický neklid / akatizie ¹
Poruchy oka			Mydriáza, poruchy zraku			
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus			
Srdeční poruchy			Tachykardie	Bradykardie		Prodloužení QT intervalu na EKG, ventrikulární arytmie včetně torsades de pointes
Cévní poruchy						Ortostatická hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Sinusitida, zívání	Krvácení z nosu			
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Průjem, zácpa, zvracení, sucho v ústech	Krvácení z trávicího traktu (včetně rektálního krvácení)			
Poruchy jater a žlučových cest						Hepatitida, abnormální jaterní testy
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Zvýšená potivost	Kopřivka, alopecie, vyrážka, pruritus			Ekchymózy, angioedém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie, myalgie				
Poruchy ledvin a močových cest						Retence moči
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Poruchy ejakulace a impotence u mužů	Metroragie a menoragie u žen			Priapismus u mužů, galaktorea, poporodní krvácení ³
Celkové poruchy a		Únava, pyrexie	Edém			

reakce v místě aplikace						
-------------------------	--	--	--	--	--	--

¹Tyto případy byly hlášeny pro terapeutickou skupinu SSRI.

²Případy sebevražedných představ a sebevražedného chování byly hlášeny během léčby escitalopramem nebo záhy po jejím ukončení (viz bod 4.4).

³Tento nežádoucí účinek byl hlášen u terapeutické skupiny SSRI/SNRI (viz body 4.4 a 4.6).

Prodloužení QT intervalu

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy prodloužení QT intervalu a ventrikulárních arytmí včetně torsade de pointes, především u žen s hypokaliemií nebo s již existujícím prodloužením QT intervalu či jiným srdečním onemocněním (viz bod 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

Účinky pro terapeutickou skupinu SSRI:

Epidemiologické studie, prováděné převážně u pacientů starších 50 let, ukazují zvýšené riziko zlomenin kostí u pacientů užívajících SSRI a tricyklická antidepresiva (TCA). Mechanismus vedoucí k tomuto riziku je neznámý.

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby SSRI

Ukončení léčby SSRI/SNRI (obzvláště náhlé) často vede k objevení příznaků z vysazení. Závratě, smyslové poruchy (včetně parestézií a pocitů elektrických výbojů), poruchy spánku (včetně insomnie a živých snů), agitovanost nebo úzkost, nevolnost a/nebo zvracení, tremor, zmatenost, pocení, bolest hlavy, průjem, palpitace, emoční labilita, podrážděnost a poruchy zraku se vyskytly nejčastěji. Tyto symptomy jsou obvykle mírné až střední intenzity a spontánně odezní. U některých pacientů ale mohou být závažnější a/nebo trvat delší dobu. Není-li již léčba escitalopramem dále nutná, doporučuje se její ukončování postupným snižováním dávky (viz body 4.2 a 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Toxicita

Zkušenosti s předávkováním escitalopramem jsou omezené a mnoho případů bylo způsobeno současným předávkováním jinými přípravky. Ve většině případů byly zaznamenány mírné nebo žádné příznaky. Fatální případy se vyskytly při požití samotného escitalopramu pouze vzácně. Ve většině případů se jednalo o současnou medikaci jinými přípravky. Dávky v rozmezí 400 a 800 mg escitalopramu byly požitý bez závažných projevů.

Příznaky předávkování

Příznaky předávkování escitalopramem zahrnují ovlivnění funkcí centrálního nervového systému (od závratí, tremoru a agitovanosti až po vzácné případy serotoninového syndromu, křečí a kómatu), gastrointestinálního traktu (nevolnost/zvracení), kardiovaskulárního systému (hypotenze, tachykardie, prodloužení intervalu QT a arytmie) a porušení rovnováhy elektrolytů/tekutin (hypokaliemie, hyponatrémie).

Léčba

Specifické antidotum escitalopramu není k dispozici. Zprůchodněte a udržte průchodné dýchací cesty, zajistěte dostatečné okysličení a dýchání. Může být zvážen výplach žaludku a použití aktivního uhlí. Výplach žaludku je nutno provést co nejdříve po zjištěném perorálním předávkování. Je doporučeno průběžně sledovat činnost srdce a ostatních životně důležitých orgánů, společně s prováděním symptomatických podpůrných opatření.

U pacientů s městnavým srdečním selháním/bradykardií, u pacientů, kteří současně užívají léky, které prodlužují QT interval nebo u pacientů s narušeným metabolismem, např. s poruchou funkce jater se v případě předávkování doporučuje monitorovat EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
ATC skupina: N06AB10

Mechanismus účinku

Escitalopram je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (5-HT) s vysokou afinitou k primárnímu vazebnému místu. S 1000x nižší afinitou se escitalopram váže též na alosterické vazebné místo na serotoninovém transportéru.

Escitalopram nemá žádnou nebo jen nízkou afinitu k receptorům serotoninovým 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminovým D₁, D₂, adrenergním α_1 , α_2 , β , histaminovým H₁, cholinergním muskarinovým, benzodiazepinovým a opioidním.

Inhibice zpětného vychytávání 5-HT je nejpravděpodobnějším mechanismem, který objasňuje farmakologické a klinické účinky escitalopramu.

Farmakodynamické účinky

V dvojitě zaslepené, placebem kontrolované EKG studii u zdravých dobrovolníků byla změna proti počáteční hodnotě QTc (měřená s korekcí dle Fridericia) 4,3 ms (90% CI: 2,2; 6,4) při dávce 10 mg/den a 10,7 ms (90% CI: 8,6; 12,8) při supratherapeutické dávce 30 mg/den (viz bod 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

Klinická účinnost

Depresivní epizody

Účinnost escitalopramu v léčbě depresivních epizod byla prokázána ve třech ze čtyř dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných krátkodobých (8 týdnů) studiích. Ve studii dlouhodobé prevence relapsu bylo 274 pacientů, kteří reagovali během úvodní 8týdenní otevřené fáze studie na léčbu escitalopramem v dávce 10 – 20 mg denně; náhodně rozděleno do dvou skupin. V jedné léčba pokračovala escitalopramem ve stejné dávce, ve druhé placebem. Druhá fáze studie trvala 36 týdnů. U pacientů léčených v průběhu celé studie escitalopramem (36 týdnů) nastal relaps onemocnění významně později, než u pacientů, kteří ve druhé fázi dostávali placebo.

Sociální úzkostná porucha

Účinnost escitalopramu byla potvrzena ve třech krátkodobých (12 týdnů) studiích a v 6měsíční studii prevence relapsu sociální úzkostné poruchy. Účinnost byla rovněž prokázána ve studii (24 týdnů) prováděné za účelem nalezení optimální dávky escitalopramu (5, 10 a 20 mg).

Generalizovaná úzkostná porucha

Účinnost escitalopramu v dávkách 10 a 20 mg denně byla prokázána ve čtyřech ze čtyř placebem kontrolovaných studií.

Údaje shromážděné ze tří studií s podobným uspořádáním, zahrnující 421 pacientů užívajících escitalopram a 419 pacientů užívajících placebo prokázala 47,5 % a 28,9 % respondérů a 37,1 % a 20,8 % remitérů. Setrvalý účinek byl pozorován od prvního týdne.

Zachování účinnosti escitalopramu v dávce 20 mg denně bylo prokázáno v randomizované 24 až 76týdenní studii u 373 pacientů, kteří reagovali na léčbu během úvodní 12týdenní otevřené fáze studie.

Obsedantně kompulzivní porucha

V randomizované, dvojitě zaslepené studii s 20 mg escitalopramu denně se celkové skóre na škále Y-BOCS po 12 týdnech odlišovalo od placeba. Po 24 týdnech byl účinek 10 mg i 20 mg escitalopramu denně významně lepší než účinek placeba.

Prevence relapsu byla prokázána v randomizované, dvojitě zaslepené placebem kontrolované 24týdenní studii u pacientů, kteří předtím reagovali na léčbu v 16týdenní otevřené studii s 10 mg a 20 mg escitalopramu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce je téměř úplná a nezávislá na příjmu potravy. Po opakovaném podání se dosahuje maximální hladiny (T_{max}) přibližně za 4 hodiny. Absolutní biologická dostupnost racemického citalopramu je zhruba kolem 80 %, pro escitalopram se uvažuje podobná hodnota.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem ($V_{d\beta}/F$) po perorálním podání je přibližně 12-26 l/kg. Escitalopram a jeho hlavní metabolity se na plazmatické bílkoviny váží z méně než 80 %.

Biotransformace

Escitalopram se metabolizuje v játrech na demethylované a didemethylované metabolity. Oba jsou farmakologicky účinné. Alternativně probíhá oxidace dusíku na N-oxid. Vlastní účinná látka i její metabolity se částečně vylučují ve formě glukuronidů. Po opakovaném podávání dosahují koncentrace demethylovaného metabolitu 28-31 % a didemethylovaného až 5 % koncentrace escitalopramu. Biotransformace escitalopramu na demethylovaný metabolit je zprostředkována systémem CYP2C19. Do určité míry se též může podílet systém CYP3A4 a CYP2D6.

Eliminace

Eliminační poločas po opakované dávce ($t_{1/2\beta}$) dosahuje hodnoty zhruba 30 hodin, perorální plazmatická clearance (Cl_{oral}) hodnoty zhruba 0,6 l/min. Hlavní metabolity mají výrazně delší poločas vylučování. Escitalopram a hlavní metabolity se eliminují játry (metabolicky) a ledvinami, přičemž větší část požitá dávka se vyloučí močí ve formě metabolitů.

Linearita

Farmakokinetika je lineární. Ustáleného stavu plazmatické hladiny je dosaženo během 1 týdne. Při podávání denní dávky 10 mg dosahuje plazmatická hladina průměrné hodnoty 50 nmol/l, s rozmezím 20-125 nmol/l.

Starší pacienti (nad 65 let)

Escitalopram se u starších pacientů eliminuje pomaleji ve srovnání s mladšími. Plocha pod křivkou představující systémovou expozici (AUC) je u starších pacientů asi o 50 % vyšší než u mladších (viz bod 4.2).

Snížená funkce jater

U pacientů s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater (stupeň A a B podle klasifikace Child-Pugh) byl eliminační poločas escitalopramu přibližně dvojnásobný a expozice přibližně o 60 % vyšší než u jedinců s normální funkcí jater (viz bod 4.2).

Snížená funkce ledvin

U racemického citalopramu byl u pacientů se sníženou funkcí ledvin (CL_{CR} 10-53 ml/min) zjištěn delší biologický poločas a mírné prodloužení expozice. Plazmatické koncentrace metabolitů nebyly zjišťovány, ale mohou být zvýšené (viz bod 4.2).

Polymorfismus

Bylo pozorováno, že pomalí metabolizátoři CYP2C19 mají dvakrát vyšší plazmatické koncentrace escitalopramu než rychlí metabolizátoři. U pomalých metabolizátorů CYP2D6 nebyla pozorována významná změna expozice (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Vzhledem k tomu, že toxikokinetické a toxikologické studie escitalopramu a citalopramu u laboratorních potkanů prokázaly podobný profil obou zkoumaných látek, nebyla prováděna úplná obvyklá série preklinických studií. Údaje o citalopramu mohou být též použity pro escitalopram.

Ve srovnávacích několikátýdenních toxikologických studiích s laboratorními potkany vykázaly escitalopram a citalopram v obecně toxických dávkách kardiotoxicitu; včetně městnavého srdečního selhání. Kardiotoxicita souvisí mnohem pravděpodobněji s hodnotou plazmatické koncentrace než se systémovou expozicí (AUC). Ještě při plazmatické hladině 8x vyšší, než jaké je dosahováno v klinické praxi, nedocházelo u pokusných zvířat k toxickým účinkům, hodnota AUC escitalopramu přitom byla 3-4x vyšší než v klinické praxi. Hodnoty AUC S-enantiomeru citalopramu byly 6-7x vyšší než v klinické praxi. Tato zjištění pravděpodobně souvisí se zvýšeným vlivem na biogenní aminy a jsou tedy druhotné k jejich primárním farmakologickým účinkům, což vede ke změně hemodynamiky ve smyslu snížení průtoku koronárními cévami a ischemií. Přesný mechanismus kardiotoxicity u potkanů však není znám. Klinické zkušenosti s citalopramem a zkušenosti z klinických studií s escitalopramem nenaznačují, že by uvedená zjištění měla vliv na klinické užití.

Po delším podávání escitalopramu a citalopramu laboratorním potkanům byl v některých tkáních (plíce, nadvarlata, játra) pozorován zvýšený obsah fosfolipidů. Nález v nadvarlatech a játrech byly pozorovány při expozicích podobných dávkování u člověka. Tento účinek je reverzibilní po ukončení podávání. Fosfolipidóza (hromadění fosfolipidů) byla u zvířat pozorována při podávání mnoha léčiv typu amfifilních kationtů. Není známo, zda je tento fenomén nějak významný pro člověka.

V toxikologické studii zaměřené na sledování vlivu na vývoj plodu u laboratorních potkanů byl pozorován embryotoxický účinek (snížená hmotnost plodu a reverzibilní zpoždění osifikace) při hodnotách AUC přesahujících hodnoty dosahované v klinické praxi. Nebyl zaznamenán zvýšený výskyt malformací. Prenatální a postnatální studie prokázaly snížené přežívání v období laktace při hodnotách AUC přesahujících hodnoty z klinické praxe.

Studie na zvířatech prokázaly, že citalopram způsobuje snížení indexu fertility a těhotenského indexu, snížení počtu implantací a abnormality spermií při vyšších hladinách, než je při expozici u lidí. Pro escitalopram nejsou k dispozici žádná data ze studií na zvířatech týkající se této problematiky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

mikrokrytalická celulóza
koloidní bezvodý oxid křemičitý
mastek

sodná sůl kroskarmelosy
magnesium-stearát

Potahová vrstva:

monohydrát laktózy
makrogol 4000
oxid titaničitý (E171)
hypromelosa

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.
Blistry: Uchovávejte v původním obalu.
Plastové nádobky: Nádobku těsně uzavírejte.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Neprůhledný PVC/PVdC/Al blistr v krabičce. Velikost balení: 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 100, 180, 200 tablet
Neprůhledné PVC/PVdC/Al perforované jednodávkové blistry v krabičce, 28 x 1, 56 x 1 tablet.
Polypropylénová nádobka: 28, 49, 100, 200, 250, 500 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 1. 2024
Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublín 13
Irsko

Od 1. 2. 2024
Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Escitalopram Viatris 10 mg: 30/627/09-C

Escitalopram Viatris 20 mg: 30/629/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 9. 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 27. 3. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 8. 2023