

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Escitalopram Accord 10 mg apvalkotās tabletes
Escitalopram Accord 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

10 mg: Katra tablete satur 10 mg escitaloprāma (*Escitalopramum*) (oksalāta veidā)

20 mg: Katra tablete satur 20 mg escitaloprāma (*Escitalopramum*) (oksalāta veidā)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

10 mg: Baltas līdz pelēkbaltas, ovālas formas, aptuveni 8,10 mm garas, 5,60 mm platas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes ar uzrakstu "1" un "0" katrā dalījuma līnijas pusē tabletes vienā pusē un gludu tabletes otru pusi.

20 mg: Baltas līdz pelēkbaltas, ovālas formas, aptuveni 11,60 mm garas, 7,10 mm platas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē un gludu otru pusi.

10 mg un 20 mg tabletes var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Depresijas epizožu ārstēšanai.

Panikas lēkmju ar vai bez agorafobijas ārstēšanai.

Sociālās trauksmes (sociālās fobijas) ārstēšanai.

Ģeneralizētas trauksmes ārstēšanai.

Obsesīvi-kompulsīvo traucējumu ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Nav noteikts drošums dienas devām virs 20 mg.

Depresijas epizodes

Parastā deva ir 10 mg vienu reizi dienā. Atkarībā no pacienta atbildes reakcijas devu var palielināt maksimāli līdz 20 mg dienā.

Parasti antidepresīvais efekts attīstās 2-4 nedēļu laikā. Pēc simptomu izzušanas ārstēšana jāturpina vismaz 6 mēnešus, lai panāktu atbildes reakcijas nostiprināšanos.

Panikas lēkmes ar vai bez agorafobijas

Pirmās nedēļas laikā ieteicams lietot 5 mg sākuma devu, pēc tam devu palielinot līdz 10 mg dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas turpmāk devu var palielināt maksimāli līdz 20 mg dienā.

Maksimālā efektivitāte tiek sasniegta pēc apmēram 3 mēnešiem. Ārstēšana ilgst vairākus mēnešus.

Sociālā fobija

Parastā deva ir 10 mg vienu reizi dienā. Lai panāktu simptomu uzlabošanos, parasti nepieciešamas 2-4 nedēļas. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas turpmāk devu var samazināt līdz 5 mg vai palielināt līdz maksimālajai devai 20 mg dienā.

Sociālā fobija ir slimība ar hronisku raksturu, un atbildes reakcijas nostiprināšanai ieteicama 12 nedēļu ilga ārstēšana. 6 mēnešus ir pētīta ilgtermiņa ārstēšana pacientiem ar atbildes reakciju, un tās izmantošanu var apsvērt individuāli, lai novērstu slimības atkārtošanos; regulāri jāpārvērtē ārstēšanas ieguvums.

Sociālā fobija ir specifiska traucējuma labi definēts diagnostisks termins, ko nevajadzētu jaukt ar pārmērīgu kautrīgumu. Farmakoterapija ir indicēta tikai gadījumos, kad slimība ievērojami traucē profesionālajām un sociālajām aktivitātēm.

Šāda veida ārstēšana nav salīdzināta ar kognitīvās uzvedības terapiju. Farmakoterapija ir vispārējās terapeitiskās stratēģijas sastāvdaļa.

Generalizēta trauksme

Sākuma deva ir 10 mg vienu reizi dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt līdz maksimālajai devai – 20 mg dienā.

Pacientiem, kuri reaģē uz terapiju un saņem 20 mg/dienā, ilgstoša ārstēšana ir pētīta ne mazāk kā 6 mēnešus. Regulāri jāpārvērtē terapeitiskais ieguvums un devas lielums (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Obsesīvi-kompulsīvie traucējumi (OKT)

Sākuma deva ir 10 mg vienu reizi dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt maksimāli līdz 20 mg.

Tā kā OKT ir hroniska slimība, pacienti jāārstē pietiekami ilgu laiku, lai pārlicinātos, ka simptomi ir izzuduši.

Ārstēšanas ieguvums un deva regulāri jāpārvērtē (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (>65 gadus veci)

Sākuma deva ir 5 mg vienu reizi dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt līdz 10 mg devai dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Jāapsver sākotnējā ārstēšana ar pusi no parasti ieteicamās devas un mazākas maksimālās devas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Escitalopram Accord efektivitāte gados vecākiem cilvēkiem sociālās trauksmes gadījumā nav pētīta.

Pediatriskā populācija

Escitalopram Accord nedrīkst lietot bērnu un pusaudžu līdz 18 gadu vecumam ārstēšanai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pavājināta nieru darbība

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru bojājumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar stipri pavājinātu nieru darbību (CL_{CR} mazāks par 30 ml/min.) ieteicams ievērot piesardzību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pavājināta aknu darbība

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem pirmajās divās ārstēšanās nedēļās ieteicama sākuma deva 5 mg dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt līdz 10 mg dienā. Smagu aknu darbības traucējumu gadījumā jāievēro piesardzība un ļoti rūpīga devas titrēšana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacienti ar traucētu CYP2C19 metabolismu

Pacientiem, kuriem ir zināmi metabolisma traucējumi saistībā ar CYP2C19, pirmajās divās ārstēšanās nedēļās ieteicama 5 mg sākuma deva. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt līdz 10 mg dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Novērotie zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi

Jāizvairās no straujas zāļu lietošanas pārtraukšanas. Pārtraucot ārstēšanu ar escitaloprāmu, deva jāsamazina pakāpeniski laika periodā no vienas līdz divām nedēļām, lai samazinātu zāļu atcelšanas simptomu risku (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Ja pēc devas samazināšanas vai ārstēšanas pārtraukšanas rodas nepanesami simptomi, jāapsver iepriekš parakstītās devas lietošanas atsākšana. Pēc tam ārsts var tupināt devas samazināšanu, taču pakāpeniskāk.

Lietošanas veids

Escitalopram Accord lieto vienu reizi dienā, un tās var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret escitaloprāmu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Vienlaicīga ārstēšana ar neselektīviem neatgriezeniskas darbības monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAO inhibitoriem) ir kontrindicēta serotonīna sindroma riska dēļ, kas var izpausties kā uzbudinājums, trīce, hipertermija u.c. (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Escitaloprāma kombinācija ar *atgriezeniskiem* MAO-A inhibitoriem (piem., moklobemīdu) vai *atgriezenisku neselektīvu* MAO inhibitoru linezolidu ir kontrindicēta iespējama serotonīna sindroma rašanās riska dēļ (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Escitaloprāms ir kontrindicēts pacientiem ar zināmu QT-intervāla pagarināšanos vai iedzimtu pagarinātu QT intervāla sindromu.

Escitaloprāms ir kontrindicēts lietošanai kopā ar zālēm, par kurām ir zināms, ka tās pagarina QT-intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekojošie īpašie brīdinājumi un piesardzība attiecas uz visiem SSAI (selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori) terapeitiskās grupas līdzekļiem.

Pediatriskā populācija

Escitalopram Accord nedrīkst lietot pediatrikās populācijas ārstēšanai. Klīnisko pētījumu laikā pediatrikās populācija, kuru ārstēja ar antidepresantiem, salīdzinot ar pediatriko populāciju, kura saņēma placebo, suicidālu uzvedību (pašnāvības mēģinājumus un domas par pašnāvību) un naidīgumu (galvenokārt agresivitāti, opozicionārismu un dusmas) novēroja biežāk. Ja, pamatojoties uz klīnisku nepieciešamību, lēmums par šāda veida terapiju tomēr tiek pieņemts, pacients rūpīgi jānovēro attiecībā uz pašnāvības simptomu parādīšanos. Bez tam, trūkst ilgtermiņa drošuma datu par zāļu ietekmi uz pediatriko populāciju saistībā ar augšanu, nobriešanu, izziņas spēju un uzvedības attīstību.

Paradoksāla trauksme

Dažiem pacientiem ar paniku ārstēšanas ar antidepresantiem sākumā var būt trauksmes simptomu saasināšanās. Šī paradoksālā reakcija, turpinot ārstēšanu, parasti izzūd divu nedēļu laikā. Lai mazinātu trauksmes simptomu saasināšanās iespējamību, ieteicama maza sākuma deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Krampji

Escitaloprāma lietošana jāpārtrauc pacientiem, kuriem pirmo reizi rodas krampji vai arī palielinās krampju biežums (pacientiem ar epilepsijas diagnozi anamnēzē). Pacientiem ar nestabilu epilepsiju jāizvairās no SSAI lietošanas, un pacienti ar kontrolētu epilepsiju rūpīgi jāuzrauga.

Mānija

SSAI piesardzīgi jālieto pacientiem ar māniju/hipomāniju anamnēzē. SSAI lietošana jāpārtrauc visiem pacientiem, kam sākas mānijas fāze.

Cukura diabēts

Pacientiem ar cukura diabētu ārstēšana ar SSAI var izmainīt glikēmijas kontroli (ir iespējama hipo- vai hiperglikēmija). Var būt jāpielāgo insulīna un/vai perorālo hipoglikēmisko līdzekļu devas.

Pašnāvība/domas par pašnāvību vai stāvokļa klīniska pasliktināšanās

Depresija ir saistīta ar palielinātu pašnāvības domu, sevi apdraudošas uzvedības un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu notikumu) risku. Šis risks saglabājas līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai. Tā kā dažās pirmajās vai vairāk ārstēšanas nedēļās var nebūt vērojama uzlabošanās, pacienti stingri jāuzrauga līdz uzlabošanās sasniegšanai. Vispārējā klīniskā praksē agrīnās atveseļošanās stadijās pašnāvības risks var palielināties.

Citi psihiskie stāvokļi, kuru ārstēšanai parakstīts escitaloprāms, arī var būt saistīti ar palielinātu pašnāvības notikumu risku. Bez tam šie stāvokļi var būt vienlaikus ar depresiju. Tādēļ, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem, jāievēro tāda pati piesardzība, kā ārstējot pacientus ar depresiju.

Ir zināms, ka pacientiem, kam anamnēzē ir ar pašnāvību saistīti notikumi vai izteiktas domas par pašnāvību pirms ārstēšanas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājumu risks, un viņi ārstēšanas laikā ir rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolēta klīniskā pētījuma meta analīzē par antidepresantu lietošanu pieaugušajiem ar psihiskiem traucējumiem konstatēts paaugstināts pašnāvnieciskas uzvedības risks salīdzinājumā ar placebo pacientiem, jaunākiem par 25 gadiem, kas lietoja antidepresantus. Terapijas laikā pacienti, īpaši paaugstināta riska pacienti, rūpīgi novērojami, īpaši terapijas sākumā vai pēc devas izmaiņām.

Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt jebkādu klīnisko simptomu pasliktināšanos, pašnāvniecisku uzvedību vai domas un neparastas izmaiņas uzvedībā un šo simptomu gadījumā nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību.

Akatīzija/psihomotors nemiers

SSAI/SNAI lietošana saistīta ar akatīzijas attīstību, ko raksturo subjektīvi nepatīkams vai nogurdinošs nemiers un vajadzība bieži kustēties, ko bieži pavada nespēja mierīgi sēdēt vai stāvēt. Tā visbiežāk rodas pirmajās dažās ārstēšanas nedēļās. Pacientiem, kam attīstās šie simptomi, devas palielināšana var būt kaitīga.

Hiponatriēmija

Retos gadījumos, iespējams, neatbilstošas antidiurētiskā hormona (SIADH) sekrēcijas dēļ SSAI lietošanas laikā ziņots par hiponatriēmiju, kas parasti izzūd, pārtraucot terapiju. Riska grupas pacientiem jāievēro piesardzība, piemēram, gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar cirozi, vai arī vienlaicīgi lietojot citas zāles, kas var izraisīt hiponatriēmiju.

Asiņošana

Saņemti ziņojumi par asiņošanas patoloģiju ādā, piemēram, ekhimozēm un purpuru, lietojot SSAI. SSAI/SNAI var paaugstināt pēcdzemdzību asiņošanas risku (skatīt 4.6. un 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kuri lieto SSAI, jāievēro piesardzība, īpaši tiem, kuri vienlaikus lieto perorālos antikoagulantus, zāles, kas ietekmē trombocītu funkciju (piemēram, atipiskie antipsihotiskie līdzekļi un fenotiazīni, vairums triciklisko antidepresantu, acetilsalicilskābe un nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tiklopidīns un dipiridamols), kā arī pacientiem, kuriem ir asiņošanas tendence.

ECT (Elektrošoka terapija)

Par vienlaicīgu SSAI un elektrošoka terapijas lietošanu klīniskā pieredze ir ierobežota, tāpēc jāievēro piesardzība.

Serotonīna sindroms

Ieteicams ievērot piesardzību, vienlaicīgi lietojot escitaloprāmu un zāles ar serotonīnērgisku iedarbību, piemēram, triptānus (ieskaitot sumatriptānu), opioīdus (ieskaitot tramadolu) un triptofānu. Retos gadījumos ziņots par serotonīna sindromu pacientiem, kuri lieto SSAI vienlaikus ar serotonīnērgiskām zālēm. Uz šī stāvokļa attīstību var norādīt tāda simptomu kombinācija kā uzbudinājums, trīce, mioklonuss un augsta temperatūra. Ja tā notiek, nekavējoties jāpārtrauc SSAI un serotonīnērgisko zāļu lietošana un jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

Asinszāle

Vienlaicīga SSAI un asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošu augu izcelsmes ārstniecisko līdzekļu lietošana var palielināt nevēlamo blakusparādību sastopamības biežumu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Novērotie zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi

Pārtraucot ārstēšanu, bieži rodas zāļu lietošanas pārtraukšanas radīti simptomi, īpaši, ja terapijas pārtraukšana ir strauja (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos, pārtraucot ārstēšanu, blakusparādības novērotas 25 % pacientu, kas lietoja escitaloprāmu un 15 % pacientu, kas lietoja placebo.

Pārtraukšanas radītu simptomu risks var būt atkarīgs no vairākiem faktoriem, tostarp terapijas ilguma un devas, un devas samazināšanas ātruma. Visbiežāk ziņots par tādām blakusparādībām kā reibonis, traucētas sajūtas (tostarp parestēzija un elektriskās strāvas trieciena sajūta), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un intensīvi sapņi), uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce, apjukums, svīšana, galvassāpes, caureja, sirdsklauves, emocionāla nestabilitāte, aizkaitināmība un redzes

traucējumi. Parasti šie simptomi ir viegli vai mēreni, tomēr dažiem pacientiem tie var izpausties smagi.

Tie parasti novērojami pirmajās dienās pēc terapijas pārtraukšanas, tomēr ir ļoti reti ziņojumi par šādiem simptomiem pēc netīši izlaistas devas.

Parasti šie simptomi ir ierobežoti un izzūd paši no sevis 2 nedēļu laikā, lai gan dažiem pacientiem tie var būt ilgstoši (2-3 mēnešus un ilgāk). Tādēļ atkarībā no nepieciešamības ir ieteicams terapiju pārtraukt pakāpeniski, samazinot devu vairāku nedēļu vai mēneša garumā (skatīt 4.2. apakšpunktu „Novērotie zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi”).

Koronārā sirds slimība

Sakarā ar ierobežotu klīnisko pieredzi pacientiem ar koronāro sirds slimību ieteicams ievērot piesardzību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

QT intervāla pagarināšanās

Lietojot escitaloprāmu, konstatēta no devas atkarīga QT intervāla pagarināšanās. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par QT intervāla pagarināšanās gadījumiem un ventrikulāru aritmiju, ieskaitot *torsade de pointes*, galvenokārt sievietēm, pacientiem ar hipokaliēmiju, iepriekš konstatētu QT intervāla pagarināšanos vai citām sirds slimībām (skatīt 4.3., 4.5., 4.8., 4.9. un 5.1. apakšpunktu).

Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot zāles pacientiem ar izteiktu bradikardiju; pacientiem ar nesenu pārciestu akūtu miokarda infarktu vai dekompensētu sirds mazspēju.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi, piemēram, hipokaliēmija un hipomagnēmija, palielina ļaundabīgas aritmijas risku, tāpēc pirms escitaloprāma lietošanas nepieciešams korigēt šos traucējumus.

Ārstējot pacientus ar stabilu sirds slimību, pirms zāļu lietošanas ieteicams pārskatīt EKG.

Ja escitaloprāma lietošanas laikā novērotas aritmijas pazīmes, nepieciešams pārtraukt ārstēšanu un veikt EKG.

Slēgta kakta glaukoma

SSAI, ieskaitot escitaloprāmu, var ietekmēt acu zīlītes izmēru midriāzes rezultātā. Šis midriāzes efekts spēj sašaurināt acs leņķi, rezultātā attīstās paaugstināts intraokulārais spiediens un slēgta kakta glaukoma, īpaši predisponētiem pacientiem. Tāpēc pacientiem ar slēgta kakta glaukomu vai glaukomu anamnēzē escitaloprāms jālieto piesardzīgi.

Seksuāla disfunkcija

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSAI)/ serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SNAI) var izraisīt seksuālās disfunkcijas simptomus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ir ziņots par ilgstošu seksuālo disfunkciju, kuras simptomi ir saglabājušies pat pēc SSAI/SNAI lietošanas pārtraukšanas.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Kontrindicētās kombinācijas

QT intervāla pagarināšanās

Nav veikti farmakokinētiski un farmakodinamiski pētījumi par escitaloprāma lietošanu kopā ar citām zālēm, kas pagarina QT intervālu. Nevar izslēgt aditīvu (pastiprinošu) efektu, lietojot escitaloprāmu kopā ar šīm zālēm. Šī iemesla dēļ ir kontrindicēta escitaloprāma lietošana kopā ar zālēm, kas pagarina QT intervālu, tādām kā IA un III klases antiaritmiskie līdzekļi, antipsihotiskie līdzekļi (piemēram, fenotiazīna atvasinājumi, pimoazīds, haloperidols), tricikliskie antidepresanti, noteikta veida antimikrobiālie līdzekļi (piemēram, sparfloksacīns, moksifloksacīns, eritromicīns intravenozi, pentamidīns, zāles malārijas ārstēšanai, it īpaši halofantrīns), noteikta veida prehistamīna līdzekļi (astemizols, hidroksazīns, mizolastīns).

Neatgriezeniskas darbības neselektīvie MAOI

Ir ziņots par nopietnām reakcijām pacientiem, kuri lieto SSAI kombinācijā ar neatgriezeniskas darbības neselektīvu monoamīnoksidāzes inhibitoru (MAOI), un pacientiem, kuri nesen pārtraukuši lietot SSAI un sākuši ārstēšanos ar šādu MAOI (skatīt 4.3. apakšpunktu). Dažos gadījumos pacientiem attīstījās serotonīna sindroms (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Escitaloprāmu nedrīkst lietot kombinācijā ar neatgriezeniskas darbības neselektīviem MAOI. Escitaloprāmu drīkst sākt lietot 14 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas ar neatgriezeniskas darbības MAOI. Jāpaiet vismaz 7 dienām pēc ārstēšanas ar escitaloprāmu pārtraukšanas, pirms var sākt neatgriezeniskas darbības neselektīva MAOI lietošanu.

Atgriezeniskas darbības selektīvs MAO-A inhibitors (moklobemīds)

Sakarā ar serotonīna sindroma risku, escitaloprāma kombinācija ar MAO-A inhibitoru, piemēram, moklobemīdu ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja šāda kombinācija izrādās nepieciešama, tad tā jāsaņem ar minimālo ieteicamo devu un jāpastiprina klīniskā novērošana.

Atgriezeniskas darbības neselektīvs MAO inhibitors (linezolīds)

Antibakteriālais līdzeklis linezolīds ir atgriezeniskas darbības neselektīvs MAO inhibitors un to nedrīkst lietot pacientiem, kurus ārstē ar escitaloprāmu. Ja šo zāļu kombinācija ir nepieciešama, tad lietojama minimālā ieteicamā deva un pacients rūpīgi klīniski jānovēro (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Neatgriezeniskas darbības selektīvs MAO-B inhibitors (selegilīns)

Lietojot kombinācijā ar selegilīnu (neatgriezenisks MAO-B inhibitors) serotonīna sindroma attīstības riska dēļ jāievēro piesardzība. Selegilīna devas līdz 10 mg dienā ir droši lietotas kopā ar racēmisko citaloprāmu.

Kombinācijas, kuru lietošanā jāievēro piesardzībaSerotonīnērgiskas zāles

Vienlaicīga lietošana ar serotonīnērgiskām zālēm, piemēram, opioīdiem (ieskaitot tramadolu) un triptāniem (ieskaitot sumatriptānu) var izraisīt serotonīna sindromu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kas pazemina krampju sliekšni

SSAI var pazemināt krampju sliekšni. Ieteicams ievērot piesardzību, vienlaicīgi lietojot citas zāles, kas spēj pazemināt krampju sliekšni (piemēram, antidepresantus (tricikliskos un SSAI), neiroleptiskos līdzekļus (fenotiazīnus, tioksantēnus un butirofenonus), meflokvīnu, bupropionu un tramadolu).

Litijs, triptofāns

Ir ziņojumi par pastiprinātu iedarbību, ja SSAI tiek lietoti kopā ar litiju vai triptofānu, tādēļ SSAI kopā ar šīm zālēm jālieto piesardzīgi.

Asinszāle

Vienlaicīga SSAI un asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošu augu izcelsmes ārstniecisko līdzekļu lietošana var palielināt nevēlamo blakusparādību sastopamības biežumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asinošana

Kombinējot escitaloprāmu ar iekšķīgi lietojamajiem antikoagulantiem, var izmainīties antikoagulatīvā iedarbība. Pacientiem, kuri iekšķīgi lieto antikoagulantus, uzsākot vai pārtraucot ārstēšanu ar escitaloprāmu, jānodrošina rūpīga koagulācijas uzraudzība (skatīt 4.4. apakšpunktu). Vienlaicīga lietošana ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL) var palielināt tendenci asiņot (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Alkohols

Nav paredzama farmakokinētiska vai farmakodinamiska mijiedarbība starp escitaloprāmu un alkoholu. Tomēr, tāpat kā citu psihotropu zāļu lietošanas gadījumā, kombinācija ar alkoholu nav ieteicama.

Zāles, kas izraisa hipokaliēmiju/hipomagnēmiju

Vienlaicīgi lietojot hipokaliēmiju/hipomagnēmiju izraisošas zāles, jāievēro piesardzība, jo šie stāvokļi palielina ļaundabīgu aritmiju rašanās risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citu zāļu ietekme uz escitaloprāma farmakokinētiku

Escitaloprāma metabolisms notiek galvenokārt ar CYP2C19 starpniecību. Lai gan mazākā apjomā, CYP3A4 un CYP2D6 arī var sekmēt metabolismu. Šķiet, ka galvenā metabolīta S-DCT (demetilēts escitaloprāms) metabolisms daļēji tiek katalizēts ar CYP2D6.

Vienlaicīga escitaloprāma lietošana ar 30 mg omeprazola (CYP2C19 inhibitors) vienu reizi dienā, izraisīja mērenu (par aptuveni 50 %) escitaloprāma koncentrācijas plazmā palielināšanos.

Vienlaicīga escitaloprāma lietošana ar 400 mg cimetidīna (mēreni spēcīgs vispārējs enzīmu inhibitors) divas reizes dienā, izraisīja mērenu (par aptuveni 70 %) escitaloprāma koncentrācijas plazmā palielināšanos. Lietojot escitaloprāmu kombinācijā cimetidīnu ieteicams ievērot piesardzību. Var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Tādējādi piesardzība jāievēro, lietojot escitaloprāmu kopā ar CYP2C19 inhibitoriem (piemēram, omeprazolu, esomeprazolu, flukonazolu, fluvoksamīnu, lansoprazolu, tiklopidīnu) vai cimetidīnu. Vienlaicīgas terapijas laikā, pamatojoties uz nevēlamo blakusparādību kontroles rezultātiem, var būt nepieciešams samazināt escitaloprāma devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Escitaloprāma ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku

Escitaloprāms ir enzīma CYP2D6 inhibitors. Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot escitaloprāmu kopā ar zālēm, kuru metabolismu galvenokārt katalizē šis enzīms un kurām ir šaurs terapeitiskais indekss, piemēram, ar flekainīdu, propafenonu un metoprololu (lietojot sirds mazspējas gadījumā) vai lietojot dažus CNS ietekmējošus līdzekļus, kuru metabolismu katalizē galvenokārt CYP2D6, piemēram, tādus antidepresantus kā dezipramīnu, klomipramīnu un nortriptilīnu vai antipsihotiskos līdzekļus kā risperidonu, tioridazīnu un haloperidolu. Var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Vienlaicīga lietošana ar dezipramīnu vai metoprololu abos gadījumos divkārt palielināja šo CYP2D6 substrātu līmeni plazmā.

In vitro pētījumos konstatēts, ka escitaloprāms var būt arī vājš CYP2C19 inhibitors. Tādēļ, vienlaicīgi lietojot ar zālēm, kuras metabolizē CYP2C19, ieteicams ievērot piesardzību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pieejamie klīniskie dati par escitaloprāma lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Escitalopram Accord nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav skaidras nepieciešamības, un tikai pēc rūpīgas riska/ieguvumu apsvēršanas.

Jaundzimušie jānovēro, ja māte turpina Escitalopram Accord lietošanu vēlīnā grūtniecības laikā, īpaši trešā trimestra laikā. Grūtniecības laikā jāizvairās no straujas terapijas pārtraukšanas.

Ja māte vēlīnās grūtniecības stadijās lietojusi SSAI/SNAI, jaundzimušajam var būt šādi simptomi: elpošanas traucējumi, cianoze, elpošanas apstāšanās, krampji, ķermeņa temperatūras svārstības, barošanas grūtības, vemšana, hipoglikēmija, hipertonijs, hipotonijs, hiperrefleksija, trīce, nervozitāte, aizkaitināmība, letarģija, nepārtraukta raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Šie simptomi var būt vai nu serotonīnērgiskas iedarbības vai atcelšanas simptomu dēļ. Lielākā daļā gadījumu komplikācijas sākas uzreiz vai tuvākā laikā (<24 stundas) pēc dzemdībām.

Epidemioloģiskie dati liecina, ka SSAI lietošana grūtniecības laikā, īpaši vēlīnās grūtniecības stadijās var palielināt pastāvīgas plaušu hipertensijas risku jaundzimušajam (PPHJ). Novērotais risks bija apmēram 5 gadījumi no 1000 grūtniecībām. Vispārējā populācijā var būt 1-2 PPHJ gadījumi no 1000 grūtniecībām.

Novērojumu dati liecina par paaugstinātu (mazāk nekā 2 reizes) pēcdzemdību asiņošanas risku pēc SSAI/SNAI iedarbības mēnesi pirms dzemdībām (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Paredzams, ka escitaloprāms izdalīsies mātes pienā. Līdz ar to ārstēšanās laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Dati no pētījumiem ar dzīvniekiem liecina, ka citaloprāms var ietekmēt spermas kvalitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ziņojumi par gadījumiem saistībā ar SSAI lietošanu cilvēkiem ir parādījuši, ka iedarbība uz spermas kvalitāti ir atgriezeniska. Ietekme uz cilvēka fertilitāti līdz šim nav novērota.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lai gan ir pierādīts, ka escitaloprāmam nav ietekmes uz intelektuālo vai psihomotoro funkciju, jebkādu psihoaktīvu līdzekļu lietošana var ietekmēt spriešanas vai rīcības spējas. Pacienti jābrīdina par iespējamo zāļu ietekmes risku uz viņu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk blakusparādības ir izteiktas pirmās vai otrās ārstēšanas nedēļas laikā, un parasti, turpinot ārstēšanu, to intensitāte un biežums samazinās.

Blakusparādību uzskaitījums tabulā

Ar SSAI un escitaloprāma lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības vai nu placebo-kontrolētos klīniskos pētījumos vai spontānos pēcreģistrācijas perioda ziņojumos turpmāk minētas saistībā ar orgānu sistēmas klasi un sastopamības biežumu.

Biežums ņemts no klīniskajiem pētījumiem; tie nav placebo koriģēti. Sastopamības biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100 < 1/10$), retāk ($\geq 1/1000 < 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000 < 1/1000$), ļoti reti ($\leq 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Orgānu sistēma	Biežums	Blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiska reakcija
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Neatbilstoša ADH sekrēcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Samazināta ēstgriba, palielināta ēstgriba, ķermeņa masas palielināšanās
	Retāk	Ķermeņa masas samazināšanās
	Nav zināmi	Hiponatriēmija, anoreksija ²
Psihiskie traucējumi	Bieži	Trauksme, nemiers, neparasti sapņi Samazināta dzimumtieksme Sievietēm: anorgasmija
	Retāk	Bruksisms, uzbudinājums, nervozitāte, panikas lēkmes, apjukuma stāvokļi
	Reti	Agresivitāte, depersonalizācija, halucinācijas
	Nav zināmi	Mānija, domas par pašnāvību, pašnāvnieciska uzvedība ¹
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Bieži	Bezmiegs, miegainība, reibonis, parestēzija, trīce
	Retāk	Garšas sajūtas traucējumi, miega traucējumi, sinkope
	Reti	Serotonīna sindroms
	Nav zināmi	Diskinēzija, kustību traucējumi, krampji, psihomotors nemiers/ataķizija ²
Acu bojājumi	Retāk	Midriāze, redzes traucējumi
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Troksņi ausīs
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Tahikardija
	Reti	Bradikardija
	Nav zināmi	QT intervāla pagarināšanās, ventrikulāra aritmija, tajā skaitā <i>torsade de pointes</i>
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Ortostatiska hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Sinusīts, žāvas
	Retāk	Asiņošana no deguna
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša
	Bieži	Caureja, aizcietējums, vemšana, sausums mutē
	Retāk	Kuņģa – zarnu trakta asiņošana (tai skaitā arī asiņošana no taisnās zarnas)
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Hepatīts, izmaiņas aknu funkcionālajos rādītājos

Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Pastiprināta svīšana
	Retāk	Nātrene, alopēcija, izsitumi, nieze
	Nav zināmi	Ekhimoze, angioedēma
Skeleta - muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Artralģija, mialģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Urīna aizture
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	Vīriešiem: ejakulācijas traucējumi, impotence
	Retāk	Sievietēm: metorāģija, menorāģija
	Nav zināmi	Galaktoreja Vīriešiem: priapisms Pēcdzemdību asiņošana ³
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks, pīreksija
	Retāk	Tūska

¹ Terapijas ar escitaloprāmu laikā vai drīz pēc ārstēšanas pārtraukšanas ziņots par pašnāvības domu gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

² Šīs blakusparādības raksturīgas SSAI terapeitiskai grupai.

³ Par šo traucējumu ziņots kā par SSAI/SNAI grupas zālēm raksturīgu ietekmi (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).

QT intervāla pagarināšanās

Lietojot escitaloprāmu, konstatēta no devas atkarīga QT intervāla pagarināšanās. Pēcregistrācijas periodā ziņots par QT intervāla pagarināšanās gadījumiem un ventrikulāru aritmiju, ieskaitot *torsade de pointes*, galvenokārt sievietēm, pacientiem ar hipokaliēmiju, iepriekš konstatētu QT intervāla pagarināšanos vai citām sirds slimībām (skatīt 4.3., 4.5., 4.8., 4.9. un 5.1. apakšpunktu).

Klases iedarbība

SSAI terapeitiskajā klasē ziņots par šādām blakusparādībām: psihomotoro nemieru/akatīziju (skatīt 4.4. apakšpunktu) un anoreksiju.

Pēcregistrācijas periodā ziņots par QT intervāla pagarināšanos, galvenokārt pacientiem ar iepriekš esošu sirds slimību. Cēloņsakarība nav noteikta.

Epidemioloģiskie pētījumi, kas galvenokārt veikti 50 gadus veciem un vecākiem pacientiem, liecina par palielinātu kaulu lūzumu risku pacientiem, kuri lieto SSAI un TCA. Mehānisms, kas izraisa šo risku, nav zināms.

Novērotie zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi

SSAI/SNAI terapijas pārtraukšana (īpaši, ja tā ir strauja) bieži rada lietošanas pārtraukšanas simptomus. Visbiežāk ziņots par tādām blakusparādībām kā reibonis, traucētas sajūtas (tostarp paraestēzija un elektriskās strāvas trieciena sajūta), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un intensīvi sapņi), uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce, apjukums, svīšana, galvassāpes, caureja, sirdsklauves, emocionāla nestabilitāte, aizkaitināmība un redzes traucējumi. Parasti šie simptomi ir viegli vai mēreni izteikti un ir pašlimitējoši, tomēr, dažiem pacientiem tie var būt nopietni un/vai ilgstoši. Tādēļ ieteicams gadījumā, ja escitaloprāma terapija vairs nav nepieciešama, devas samazināšanu veikt lēnām un ilgākā laika periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Timekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Toksicitāte

Klīniskie dati par escitaloprāma pārdozēšanu ir ierobežoti un daudzos gadījumos tā ir saistīta ar vienlaikus citu zāļu pārdozēšanu. Lielākā daļā gadījumu ziņots par vieglas pakāpes simptomiem vai to nebija vispār. Reti ziņots par letāliem escitaloprāma viena paša lietošanas pārdozēšanas gadījumiem; lielākā daļa šo gadījumu ir saistīti ar vienlaikus lietoto citu zāļu pārdozēšanu. Viena paša escitaloprāma 400–800 mg devas tika lietotas, neradot nekādus nopietnus simptomus.

Simptomi

Simptomi, par kuriem ziņots escitaloprāma pārdozēšanas gadījumos, galvenokārt bija saistīti ar centrālo nervu sistēmu (sākot no reiboņa, trīces un uzbudinājuma līdz reti serotonīna sindroma, krampju un komas gadījumiem), kuņģa un zarnu sistēmu (slikta dūša/vemšana) un kardiovaskulāro sistēmu (hipotensija, tahikardija, QT intervāla pagarināšanās un aritmija) un elektrolītu/šķidruma līdzsvara stāvokli (hipokaliēmija, hiponatriēmija).

Ārstēšana

Specifiska antidota nav. Jānodrošina elpceļu caurlaidība, atbilstoša oksigenācijas un ventilācijas funkcija. Jāapsver kuņģa skalošana un aktīvās medicīniskās ogles lietošana. Pēc iekšķīgās lietošanas kuņģa skalošana jāveic cik vien ātri iespējams. Vispārējās simptomātiskās atbalsta terapijas pasākumu laikā jākontrolē sirdsdarbība un dzīvībai svarīgās pazīmes. Pārdozēšanas gadījumā EKG monitorēšana ieteicama pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju/bradikārijām, pacientiem, kuri vienlaikus lieto citas zāles, kas pagarina QT intervālu, vai pacientiem ar metabolisma traucējumiem, piemēram, aknu mazspēju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antidepresanti, selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori

ATĶ kods: N06AB10

Darbības mehānisms

Escitaloprāms ir selektīvs serotonīna (5-HT) atpakaļsaistīšanās inhibitors ar lielu afinitāti pret primāro saistīšanās vietu. Tas saistās arī pie allostēriskas vietas uz serotonīna pārnēsēja, bet ar 1000 reizi mazāku afinitāti.

Escitaloprāmam nav vai ir neliela afinitāte pret vairākiem receptoriem, tostarp: 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ un D₂ receptoriem, α₁-, α₂-, β-adrenoreceptoriem, histamīna H₁, muskarīna holīnērgiskajiem, benzodiazepīna un opioīdu receptoriem.

5-HT atpakaļsaistīšanas kavēšana ir vienīgais ticamais darbības mehānisms, kas izskaidro escitaloprāma farmakoloģiskos un klīniskos efektus.

Farmakodinamiskā iedarbība

Dubultklā, placebo kontrolētā EKG pētījumā veselīgiem cilvēkiem QTc intervāla pārmaiņas salīdzinājumā ar sākuma rādītāju (pēc *Fridericia* klasifikācijas) bija 4,3 ms (90% TI: 2,2; 6,4), lietojot 10 mg/dienā, un 10,7 ms (90% TI: 8,6; 12,8), lietojot supratērapeitisko devu - 30 mg/dienā (skatīt 4.3., 4.4., 4.5., 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

Klīniskā efektivitāteLielas depresijas epizodes

Trijos no četriem dubultakliem placebo kontrolētiem īstermiņa (8 nedēļas) pētījumiem konstatēts, ka escitaloprāms ir efektīvs depresijas epizožu akūtai ārstēšanai. Ilgtermiņa recidīvu profilakses pētījumā 274 pacienti, kuru stāvoklis pirmās fāzes 8 nedēļu atklātā tipa pētījumā ārstēšanas laikā ar 10 vai 20 mg escitaloprāma dienā uzlabojās, tika randomizēti, lai otrajā fāzē līdz pat 36 nedēļām turpinātu ārstēšanu ar escitaloprāmu iepriekšējā devā vai ar placebo. Šajā pētījumā pacientiem, kuri turpināja saņemt escitaloprāmu vēl 36 nedēļas, pagāja ievērojami ilgāks laiks līdz recidīvam nekā tiem pacientiem, kuri saņēma placebo.

Sociālā trauksme

Escitaloprāms bija efektīvs gan trijos īstermiņa (12 nedēļu) pētījumos, gan 6 mēnešu recidīva profilakses pētījumā sociālās trauksmes pacientiem ar atbildes reakciju. 24 nedēļu ilgā devas noteikšanas pētījumā konstatēja escitaloprāma efektivitāti 5, 10 un 20 mg devās.

Generalizēta trauksme

Visos četros placebo kontrolētajos pētījumos 10 un 20 mg lielas escitaloprāma dienas devas bija efektīvas.

Apvienotie trīs līdzīga plānojuma pētījumu laikā iegūtie dati par 421 pacientu, ko ārstēja ar escitaloprāmu, un 419 pacientiem, kas saņēma placebo, liecina, ka reakcija uz terapiju iestājās attiecīgi 47,5% un 28,9% pacientu, bet pret terapiju rezistenti bija attiecīgi 37,1% un 20,8% pacientu. Ilgstošu iedarbību novēroja pēc pirmās terapijas nedēļas.

20 mg lielu escitaloprāma dienas devu efektivitātes noturība ir pierādīta 24 līdz 76 nedēļas ilgā randomizētā efektivitātes noturības pētījumā, kurā tika iekļauti 373 pacienti, kuriem reakciju uz terapiju novēroja sākotnējā 12 nedēļas ilgajā atklātajā pētījumā.

Obsesīvi-kompulsīvie traucējumi

Randomizētā, dubultklā klīniskā pētījumā 20 mg/dienā escitaloprāma pēc kopējā Y-BOCS punktu skaita atdalīja no placebo pēc 12 nedēļām. Pēc 24 nedēļām, gan 10mg/dienā, gan 20 mg/dienā escitaloprāma bija labāki rezultāti salīdzinājumā ar placebo.

Pacientiem, kas uzrādīja atbildes reakciju escitaloprāmam 16 nedēļu garā atklātā periodā un kas turpināja piedalīties 24 nedēļas ilgā randomizētā dubultklā placebo kontrolētā periodā, lietojot 10 mg/dienā un 20 mg/dienā, konstatēja recidīva novēršanu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašībasUzsūkšanās

Absorbcija ir gandrīz pilnīga un nav atkarīga no uztura. (Vidējais laiks līdz maksimālajai koncentrācijai (vidējais T_{max}) ir 4 stundas pēc vairākkārtīgām devām). Tāpat kā lietojot racēmisko citaloprāmu, paredzams, ka escitaloprāma absolūtā biopiejamība būs apmēram 80 %.

Izkliede

Šķietamais izklijes tilpums (V_d , β/F) pēc iekšķīgas lietošanas ir apmēram 12 līdz 26 l/kg. Saistība ar plazmas olbaltumvielām escitaloprāmam un tā galvenajiem metabolītiem ir mazāka par 80 %.

Biotransformācija

Escitaloprāms metabolizējas aknās līdz demetilētiem un didemetilētiem metabolītiem. Tie abi ir farmakoloģiski aktīvi. Alternatīvi slāpekļis var oksidēties līdz N-oksīda metabolītam. Abi, gan pamatsavienojums, gan metabolīti, daļēji izdalās glukuronoīdu veidā. Pēc vairākkārtīgu devu lietošanas vidējā demetilēto un didemetilēto metabolītu koncentrācija parasti ir attiecīgi 28-31 % un mazāk par 5 % no escitaloprāma koncentrācijas. Escitaloprāma biotransformācija līdz demetilētam metabolītam notiek galvenokārt ar CYP2C19 starpniecību. Iespējama arī enzīmu CYP3A4 un CYP2D6 piedalīšanās.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ($t_{1/2\beta}$) pēc vairākkārtīgu devu lietošanas ir apmēram 30 stundas, un plazmas klīrenss pēc perorālas lietošanas (CL_{oral}) ir apmēram 0,6 l/min. Galveno metabolītu eliminācijas pusperiods ir ievērojami garāks. Pieņemts, ka escitaloprāms un galvenie metabolīti tiek izvadīti caur aknām (metabolisma ceļā) un nierēm, lielākai daļai no devas izdaloties ar urīnu metabolītu veidā.

Linearitāte

Farmakokinētika ir lineāra. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta apmēram 1 nedēļas laikā. Vidējā līdzsvara koncentrācija 50 nmol/l (diapazonā no 20 līdz 125 nmol/l) tiek sasniegta, lietojot 10 mg dienā.

Gados vecāki pacienti (> 65 gadi)

Gados vecākiem pacientiem escitaloprāms eliminējas daudz lēnāk, salīdzinot ar jaunākiem pacientiem. Sistēmiskā ekspozīcija (AUC) gados vecākiem cilvēkiem ir par apmēram 50 % lielāka, salīdzinot ar jaunākiem veseliem brīvprātīgajiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pavājināta aknu darbība

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child-Pugh* A un B kritērijiem), salīdzinot ar personām, kuru aknu funkcija ir normāla, escitaloprāma eliminācijas pusperiods ir apmēram divas reizes ilgāks un iedarbība par apmēram 60 % lielāka (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pavājināta nieru darbība

Racēmiskam citaloprāmam pacientiem ar pavājinātu nieru darbību novēroja pagarinātu eliminācijas pusperiodu un nedaudz palielinātu ekspozīciju (CL_{cr} 10-53 ml/min.). Metabolītu koncentrācija plazmā nav pētīta, bet tā var būt palielināta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Polimorfisms

Novērots, ka vājam metabolizētājam attiecībā uz CYP2C19, escitaloprāma koncentrācija plazmā palielinās divas reizes, salīdzinot ar spēcīgu metabolizētāju. Nav novērotas nozīmīgas ietekmes izmaiņas vājam metabolizētājam attiecībā uz CYP2D6 (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Escitaloprāmam nav veikts pilns preklīnisko pētījumu komplekts, jo vienojošie toksikokinētiskie un toksikoloģiskie pētījumi, ko ar escitaloprāmu un citaloprāmu veica žurkām, uzrādīja līdzīgu profilu. Tāpēc visu citaloprāma informāciju var ekstrapolēt attiecībā uz escitaloprāmu.

Salīdzinošos toksikoloģiskos pētījumos žurkām, ievadot zāļu devas, kas izraisīja vispārēju toksicitāti, escitaloprāms un citaloprāms pēc dažu nedēļu ilgas ārstēšanas izraisīja kardiotoksicitāti, tostarp sastrēguma sirds mazspēju. Šķiet, kardiotoksicitāte vairāk korelēja ar maksimālajām plazmas koncentrācijām nevis ar sistēmisko ekspozīciju (AUC). Maksimālās plazmas koncentrācijas, pie kurām nekāds efekts netika novērots, bija ievērojami (8 reizes) augstākas nekā tās, ko sasniedz klīniskā pielietojumā, bet AUC escitaloprāmam bija tikai 3-4 reizes lielāks nekā ietekme klīniskā pielietojumā. Citaloprāmam S-enantiomēra AUC vērtības bija 6-7 reizes augstākas nekā ietekme, ko sasniedz zāļu klīniskā pielietojumā. Šie dati, iespējams, ir saistīti ar pārmērīgo ietekmi uz biogēnajiem amīniem, t.i., sekundāri uz primārajiem farmakoloģiskajiem efektiem, kas izraisa hemodinamisku ietekmi (koronārās plūsmas samazināšanās) un išēmiju. Tomēr nav skaidrs precīzs kardiotoksicitātes mehānisms žurkām. Klīniskā pieredze attiecībā uz citaloprāmu un klīnisko pētījumu pieredze par escitaloprāmu neliecina, ka šīs atrades klīniski korelē.

Novērots fosfolipīdu satura pieaugums dažos audos, piemēram, plaušās, sēklinieku piedēkļos un aknās, žurkām ilgstoši lietojot escitaloprāmu un citaloprāmu. Atrades sēklinieku piedēkļos un aknās tika konstatētas cilvēkam līdzīgas ekspozīcijas apstākļos. Šis efekts ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Fosfolipīdu uzkrāšanās (fosfolipidoze) dzīvniekiem novērota saistībā ar daudzām katjonu amfifilām zālēm. Nav zināms, vai šai parādībai ir kāda nozīme attiecībā uz cilvēku.

Attīstības toksicitātes pētījumā žurkām tika novērots embriotoksisks efekts (samazināts augļa svars un atgriezeniska osifikācijas aizkavēšanās) pie ekspozīcijas, kas AUC izteiksmē bija ievērojami augstāka nekā klīniskajā pielietojumā. Kropļību biežums nepieauga. Pre- un postnatālā pētījumā konstatēja pazeminātu izdzīvošanas spēju zīdīšanas periodā pie ekspozīcijas, kas AUC izteiksmē bija ievērojami augstāka nekā klīniskajā pielietojumā.

Dati par pētījumiem ar dzīvniekiem liecina, ka citaloprāms izraisa fertilitātes indeksa un grūtniecības indeksa samazināšanos, implantāciju skaita samazināšanos un patoloģisku spermu lietojot devas, kas ir daudz augstākas nekā cilvēkiem paredzētās. Saistībā ar šo aspektu par escitaloprāmu nav pieejami dati no pētījumiem ar dzīvniekiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze (PH 101) (E 460)
Kroskarmelozes nātrija sāls (E 468)
Hipromeloze E-5 (E 464)
Talks (E 553b)
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E 551)
Magnija stearāts (E470b)

Tabletes apvalks:

Hipromeloze E-15 (E 464)
Titāna dioksīds (E 171)
Makrogols 400

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūra līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE/PVdH-ALU blisteru iepakojums ir caurspīdīga PVH/PE/PVDH plēve (250/25/90) un gluda alumīnija folija (25 micron).

ALU – ALU blisteru iepakojums ir veidots no biezas alumīnija sakausējuma stingras folijas pārklājuma plēves ar matētu virsmu un auksti locītās trīskāršas laminētas plēves kā veidojošās folijas. ABPE pudele ir necaurspīdīga augsta blīvuma polietilēna pudele (40cc) ar apaļu, plašu atvērumu, kas noslēgts ar baltu, necaurspīdīgu, bērniem drošu polipropilēna vāciņu ar blīvējošu tamponu.

Escitalopram Accord pieejamas sekojošos iepakojumos:

Blisteru iepakojumi:

- 14 tabletes (1 blisters ar 14 tabletēm)
- 28 tabletes (2 blisteri ar 14 tabletēm)
- 56 tabletes (4 blisteri ar 14 tabletēm)
- 98 tabletes (7 blisteri ar 14 tabletēm)

ABPE pudele: 100 tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

10 mg Reģ. Nr. 11-0500
20 mg Reģ. Nr. 11-0501

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011.gada 19.decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016.gada 17.jūnijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2023

