

БЪЛГАРСКИ ФЕДЕРАЛЕН АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на лекарството - Приложение 1
№ 20110533/34/35/36
BG/MK/MP. 4 9533-36
06-02-2020

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЕЛОРИКА 5 mg филмирани таблетки
ELORYQA 5 mg film-coated tablets
ЕЛОРИКА 10 mg филмирани таблетки
ELORYQA 10 mg film-coated tablets
ЕЛОРИКА 15 mg филмирани таблетки
ELORYQA 15 mg film-coated tablets
ЕЛОРИКА 20 mg филмирани таблетки
ELORYQA 20 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Елорика 5 mg филмирана таблетка
Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg есциталопрам (под формата на оксалат) (escitalopram (as oxalate)).
Елорика 10 mg филмирана таблетка
Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg есциталопрам (под формата на оксалат) (escitalopram (as oxalate)).
Елорика 15 mg филмирана таблетка
Всяка филмирана таблетка съдържа 15 mg есциталопрам (под формата на оксалат) (escitalopram (as oxalate)).
Елорика 20 mg филмирана таблетка
Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg есциталопрам (под формата на оксалат) (escitalopram (as oxalate)).

Помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Филмирана таблетка

Елорика 5 mg: Бяла до почти бяла на цвят, кръгла, филмирана, двойно изпъкнала таблетка с вдлъбнато релефно означение „F” от едната страна и „53” от другата страна.

Елорика 10 mg: Бяла до почти бяла на цвят, овална, филмирана, двойно изпъкнала таблетка с вдлъбнато релефно означение „F” от едната страна и „54” от другата страна с дълбока делителна черта между „5” и „4”.

Елорика 15 mg: Бяла до почти бяла на цвят, овална, филмирана, двойно изпъкнала таблетка с вдлъбнато релефно означение „F” от едната страна и „55” от другата страна с дълбока делителна черта между „5” и „5”.



Елорика 20 mg: Бяла до почти бяла на цвят, овална, филмирана, двойно изпъкнала таблетка с вдлъбнато релефно означение „F” от едната страна и „56” от другата страна с дълбока делителна черта между „5” и „6”.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на големи депресивни епизоди

Лечение на паническо разстройство с 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

Безопасност на дневни дози над 20 mg не е установена.

Големи депресивни епизоди

Обичайната доза е 10 mg веднъж дневно. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи до максимум 20 mg дневно.

Обикновено 2-4 седмици са необходими за постигане на антидепресивен отговор. След като симптомите преминат, е необходимо лечение от най-малко 6 месеца за утвърждаване на резултата.

Паническо разстройство с или без агорафобия

За първата седмица се препоръчва начална доза от 5 mg, преди повишаването на дозата до 10 mg дневно. Дозата може да бъде допълнително увеличена до максимум 20 mg дневно, в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Максимална ефективност се постига след около 3 месеца.

Лечението продължава няколко месеца.

Социално тревожно разстройство

Обичайната доза е 10 mg веднъж дневно. Обикновено 2-4 седмици са необходими за постигане на облекчаване на симптомите. След това, в зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да бъде намалена до 5 mg или да се увеличи до максимално 20 mg дневно.

Социално тревожно разстройство е заболяване с хронично протичане и за утвърждаване на отговор се препоръчва лечение от 12 седмици. Отговорът на продължителното лечение е проучван в продължение на 6 месеца и може да се разглежда на индивидуална основа, че води до предотвратяване на рецидив; ползите от лечението трябва да бъдат преоценявани на редовни интервали от време.

Социално тревожно разстройство е добре дефиниран диагностичен термин на специфично разстройство, което не трябва да се смесва с прекомерна срамежливост. Фармакотерапията е показана само ако разстройството значително влияе върху професионалните и социални дейности. Мястото на това лечение в сравнение с когнитивна поведенческа терапия не е било предмет на оценка. Фармакотерапията е част от цялостна терапевтична стратегия.

Генерализирано тревожно разстройство

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

Отговорът при продължителното лечение е проучван в продължение на поне 6 месеца при пациенти, приемащи 20 mg дневно. Ползите от лечението и дозата трябва да бъдат преоценявани на редовни интервали от време (вж. точка 5.1).

Обесивно-компулсивно разстройство



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

Тъй като ОКР е хронично заболяване, пациентите трябва да бъдат лекувани за достатъчно дълъг период, за да се гарантира изчезване на симптомите.

Ползите от лечението и дозата трябва да бъдат преоценявани на редовни 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 на пациента, дозата може да се увеличи до 10 mg дневно (вж. точка 5.2).

Ефикасността на Есциталопрам в социално тревожно разстройство не е проучена при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Есциталопрам не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години поради съображения за безопасност и ефикасност (вж. точка 4.4).

Намалена бъбречна функция

Корекция на дозата не е необходима при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност.

Изисква се повишено внимание при пациенти с тежко увредена бъбречна функция (CL_{CR} по-малко от 30 ml/min) (вж. точка 5.2).

Намалена чернодробна функция

Препоръчва се начална доза от 5 mg дневно през първите две седмици от лечението при пациенти с лека или умерена чернодробна недостатъчност. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи до 10 mg дневно. Препоръчва се повишено внимание и особено внимателно титриране на дозата при пациенти с тежко увредена чернодробна функция (вж. точка 5.2).

Слаби метаболитатори на CYP2C19

При пациенти, за които е известно, че са слаби метаболитатори на CYP2C19, се препоръчва начална доза от 5 mg дневно през първите две седмици на лечението. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи до 10 mg дневно (вж. точка 5.2).

Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на лечението

Внезапното прекратяване на лечението трябва да се избягва. При прекратяване на лечението с есциталопрам, дозата трябва да се намалява постепенно за период от поне една до две седмици, за да се намали рискът от симптоми на отнемане (вж. точки 4.4 и 4.8). Ако възникнат непоносими симптоми след намаляване на дозата или при прекратяване на лечението, може да се обмисли връщане към предходната предписана доза. След това лекарят може да продължи да намалява дозата, но по-последователно.

Начин на приложение

Есциталопрам се прилага като еднократна дневна доза и може да се приема с или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Едновременното лечение с неселективни, необратими инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори) е противопоказано поради риска от серотонинов синдром с възбуда, тремор, хипертермия и т.н. (вж. точка 4.5).

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

Есциталопрам е противопоказан при пациенти с установено удължаване на QT интервала или със синдром на вроден удължен QT.



Есциталопрам е противопоказан заедно с лекарствени продукти, за които се знае, че удължават QT интервала (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Следните специални предупреждения и предпазни мерки се прилагат за терапевтичния клас на СИОПС (селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина).

Педиатрична популация под 18-годишна възраст

Есциталопрам не трябва да се използва за лечение на деца и юноши на възраст под 18 години. Суицидното поведение (суицидни опити и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, опозиционно поведение и гняв) са по-чести при клиничните проучвания сред деца и юноши, лекувани с антидепресанти, в сравнение с тези, лекувани с плацебо. Ако въз основа на клинична необходимост, независимо от това се вземе решение, пациентът трябва да бъдат внимателно мониториран за поява на суицидни симптоми. Освен това липсват данни за дългосрочна безопасност при деца и юноши по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие.

Парадоксална тревожност

При някои пациенти с паническо разстройство могат да се наблюдават симптоми на засилена тревожност в началото на лечението с антидепресанти. Тази парадоксална реакция обикновено отзвучава за две седмици при продължаване на лечението. Препоръчва се ниска начална доза за намаляване на вероятността от анксиогенен ефект (вж. точка 4.2).

Припадъци

Приемът на Елорика трябва да се прекрати при пациент, който получи припадъци за първи път, или се увеличи честотата на пристъпите (при пациенти с предишна диагноза на епилепсия). СИОПС трябва да се избягват при пациенти с нестабилна епилепсия, а пациенти с контролирана епилепсия трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Мания

СИОПС трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с анамнеза за мания/хипомания. СИОПС трябва да се прекратят при всеки пациент, преминал в манийна фаза.

Диабет

При пациенти с диабет, лечението със СИОПС може да промени гликемичния контрол (хипогликемия или хипергликемия). Дозата инсулин и/или перорални хипогликемици може да се наложи да бъде коригирана.

Суицидни опити/суицидни мисли или влошаване на клиничното състояние

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и суицидни опити (суицидни събития). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като подобрението може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от лечението, пациентите трябва да бъдат под строго наблюдение до настъпване на такова подобрение. Обичайният клиничен опит показва, че рискът от самоубийство може да нарасне в ранните етапи на възстановяване.

Другите психиатрични състояния, за които се предписва Елорика, могат също да са свързани с повишен риск от суицидни събития. В допълнение, тези състояния могат да бъдат съчетани с голямо депресивно разстройство. Същите предпазни мерки, съблюдавани при лечение на пациенти с голямо депресивно разстройство, трябва да бъдат спазвани при лечение на пациенти с други психични разстройства.

За пациентите с анамнеза за суицидни събития или показващите значителна степен на суицидни мисли преди началото на лечението е известно, че са с по-голям риск от суицидни мисли или суицидни опити и трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти под 25 години. Лекарствената терапия трябва да се свързва



от внимателно проследяване на пациентите и по-специално на тези с висок риск, особено в началото на лечението и след промяна на дозата.

Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени за нуждата от проследяване за евентуално клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, и трябва незабавно да потърсят медицинска помощ, ако тези симптоми са налични.

Акатизия/психомоторно безпокойство

Употребата на СИОПС/СНРИ се свързва с развитието на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или изтощително безпокойство и нужда от често движение, съпроводена от неспособност за седене или стоене. Това е най-вероятно да се наблюдава през първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които развият тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде пагубно.

Хипонатриемия

Хипонатриемия, вероятно дължаща се на неподходяща секреция на антидиуретичен хормон се съобщава рядко при употребата на СИОПС, като обикновено изчезва при прекратяване на лечението. Изисква се повишено внимание при рискови пациенти, като възрастните хора, пациенти с цироза или при едновременна употреба с други лекарства, за които е известно, че причиняват хипонатриемия.

Кръвоизливи

При лечение със СИОПС има съобщения за кожни хеморагични нарушения, като екхимози и пурпура. Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи СИОПС, особено при едновременна употреба с перорални антикоагуланти, с лекарствени продукти, за които известно, че повлияват функцията на тромбоцитите (напр. атипични антипсихотици и фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), тиклопидин и дипиридамол) и при пациенти със склонност към кръвене.

ЕКТ (електроконвулсивна терапия)

Клиничният опит при едновременното приложение на СИОПС и ЕКТ е ограничен, поради това се препоръчва повишено внимание.

Серотонинов синдром

Препоръчително е внимание при едновременното прилагане на есциталопрам с лекарствени продукти със серотонинергични ефекти като суматриптан или други триптани, трамадол и триптофан.

В редки случаи серотонинов синдром е наблюдавана при пациенти, приемащи СИОПС едновременно със серотонинергични лекарствени продукти. Комбинация от симптоми, като възбуда, тремор, миоклонус и хипертермия, могат да бъдат показателни за развитието на това състояние. Ако това се случи, лечението със СИОПС и серотонинергични лекарствени продукти трябва да бъде преустановено незабавно и да започне симптоматично лечение.

Жълт кантарион

Едновременната употреба на СИОПС и билкови препарати, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), може да доведе до повишена честота на нежеланите лекарствени реакции (вж. точка 4.5).

Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на лечението

Симптомите на отнемане при прекратяване на лечението са чести, особено ако прекратяването е внезапно (вж. точка 4.8). При клинични проучвания нежеланите реакции, наблюдавани при спиране на лечението, настъпват при приблизително 25% от пациентите, лекувани с есциталопрам, и 15% от пациентите, приемащи плацебо.

Рискът от симптоми на отнемане може да зависи от няколко фактора, включително продължителността и дозата на лечението и скоростта на понижаване на дозата. Замайване, сензорни нарушения (включително парестезия и усещания електрошок), нарушения на съня (включително безсъние и интензивно сънуване), възбуда или тревожност, гадене или повръщане, тремор, обърканост, изпотяване, главоболие, диария, сърцебиене, емоционална нестабилност



раздражителност и зрителни нарушения са най-често докладваните реакции. Обикновено тези симптоми са леки до умерени, но при някои пациенти могат да бъдат тежки по интензивност. Те обикновено се появяват през първите няколко дни от прекъсването на лечението, но има много редки съобщения за такива симптоми при пациенти, които са пропуснали доза по невнимание. Обикновено тези симптоми са самоограничаващи се и обикновено отшумяват в рамките на 2 седмици, въпреки че при някои хора те могат да бъдат продължителни (2-3 месеца или повече). Затова е препоръчително есциталопрам да се намалява постепенно при спиране на лечението за период от няколко седмици или месеци, в зависимост от нуждите на пациента (вж. „Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на лечението”, раздел 4.2).

Исхемична болест на сърцето

Поради ограничения клиничен опит се препоръчва повишено внимание при пациенти с исхемична болест на сърцето (вж. точка 5.3).

Удължаване на QT интервала

За есциталопрам е установено, че е причина за дозозависимо удължаване на QT интервала. Случаи на удължаване на QT интервала и камерни аритмии, включително тип „torsades de pointes“, са съобщени по време на пост-маркетинговия период, предимно при пациенти от женски пол, с хипокалиемия или с вече съществуващо удължаване на QT интервала, или с други сърдечни заболявания (вж. точки 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 и 5.1).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти със сигнификантна брадикардия или при пациенти с неотдавнашен остър миокарден инфаркт или декомпенсирана сърдечна недостатъчност.

Електролитни нарушения като хипокалиемия и хипомагнезиемия увеличават риска от злокачествени аритмии и трябва да се коригират, преди да започне лечението с есциталопрам. Ако се лекуват пациенти със стабилно сърдечно заболяване, преди започване на лечението трябва да се обмисли на проверка на миналите ЕКГ записи.

Ако по време на лечението с есциталопрам се появят признаци на сърдечна аритмия, лечението трябва да се преустанови и да се извърши ЕКГ.

Закритоъгълна глаукома

СИОПС включително и есциталопрам могат да имат ефект върху размера на зеницата, в резултат на мидриаза. Този ефект има потенциал да стесни ъгъла на окото, което води до повишаване на вътреочното налягане и закритоъгълна глаукома, особено при предразположени към това пациенти. Затова есциталопрам трябва да се използва с повишено внимание при пациенти 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.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

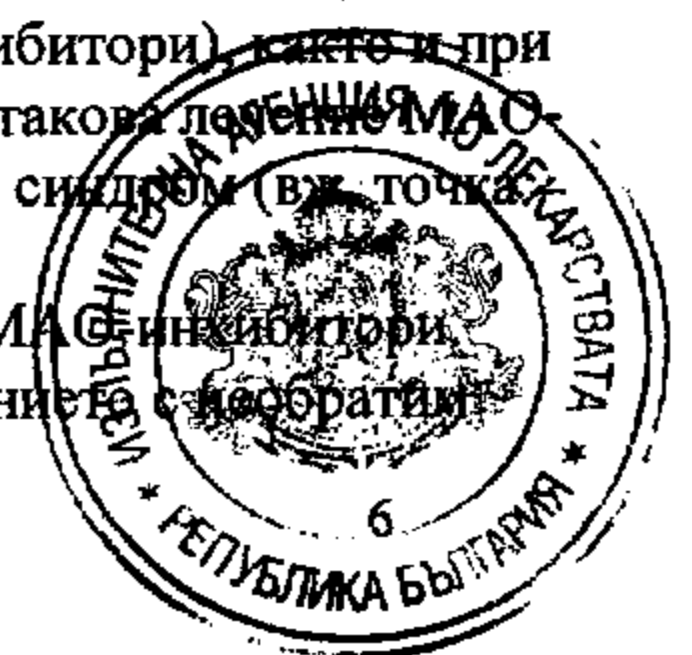
Фармакодинамични взаимодействия

Противопоказани комбинации:

Необратими неселективни MAO инхибитори

Случаи на сериозни реакции са докладвани при пациенти, приемащи СИОПС в комбинация с неселективни, необратими инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори), както и при пациенти, които наскоро се прекратилото лечение със СИОПС и са започнали такова лечение с MAO-инхибитори (вж. точка 4.3). В някои случаи пациентът е развил серотонинов синдром (вж. точка 4.8).

Есциталопрам е противопоказан в комбинация с неселективни необратими MAO инхибитори. Лечението с Есциталопрам може да започне 14 дни след прекъсване на лечението с необратими



MAO-инхибитори. Трябва да има интервал от най-малко 7 дни след прекратяване на лечението с есциталопрам, преди да започне лечението с неселективни необратими MAO-инхибитори.

Обратим, селективен MAO-A инхибитор (моклобемид)

Поради риск от серотонинов синдром, комбинацията на есциталопрам с MAO-A инхибитор, като моклобемид, е противопоказано (вж. точка 4.3). Ако тази комбинация е безспорно необходима, трябва да се започне с минималната препоръчителна доза и засилено клинично наблюдение.

Обратим, неселективен MAO-инхибитор (линезолид)

Антибиотикът линезолид е обратим неселективен MAO-инхибитор и не трябва да се прилага при пациенти, лекувани с есциталопрам. Ако тази комбинация е безспорно необходима, трябва да се приложи с минимални дози и при засилено клинично наблюдение (вж. точка 4.3).

Необратим, селективен MAO-B инхибитор (селегилин)

При комбинация със селегилин (необратим MAO-B инхибитор) е необходимо повишено внимание поради риск от развитие на серотонинов синдром. Дози селегилин до 10 mg/ден са безопасни едновременно с рацемичен циталопрам.

Удължаване на QT интервала

Не са провеждани фармакокинетични и фармакодинамични проучвания на есциталопрам в съчетание с други лекарствени продукти, които удължават QT интервала. Не може да бъде изключен адитивен ефект на есциталопрам и тези лекарствени продукти. Поради това, едновременното приложение на есциталопрам с лекарствени продукти, които удължават QT интервала, като антиаритмични средства клас IA и III, антипсихотици (напр. фенотиазинови производни, пимозид, халоперидол), трициклични антидепресанти, някои антимикробни агенти (напр. спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритромицин IV, пентамидин, антималярни препарати, особено халофантрин), някои антихистамини (напр. астемизол, мизоластин), е противопоказано.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба:

Серотонинергични лекарствени продукти

Едновременното приложение със серотонинергични лекарствени продукти (напр. трамадол, суматриптан и други триптани) може да предизвика появата на серотонинов синдром.

Лекарствени продукти, понижаващи гърчовия праг

СИОПС могат да понижат гърчовия праг. Препоръчва се повишено внимание при едновременно прилагане на други лекарствени продукти, които могат да намалят гърчовия праг (напр. антидепресанти (трициклични антидепресанти, СИОПС), невролептици (фенотиазини, тиоксантени и бутирофенони), мефлокин, бупропион и трамадол).

Литий, триптофан

Има съобщени случаи за усилване на ефекта при едновременно приложение на СИОПС с литий или триптофан, затова едновременната употреба на СИОПС с тези лекарствени продукти трябва да става с повишено внимание.

Жълт кантарион

Едновременната употреба на СИОПС и билкови препарати, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), може да доведе до повишена честота на нежеланите лекарствени реакции (вж. точка 4.4).

Кръвоизливи

Могат да се появят ефекти на променени антикоагулантни свойства, когато есциталопрам се комбинира с перорални антикоагуланти. При пациентите, получаващи орални антикоагуланти, трябва внимателно да се наблюдава коагулационния статус при започване и спиране на есциталопрам (вж. точка 4.4). Едновременната употреба на нестероидни потивовъзпалителни средства може да увеличи тенденцията за кървене (вж. точка 4.4).

Алкохол

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

Лекарствени продукти, предизвикващи хипокалиемия/хипомагниемия



Необходимо е повишено внимание при едновременната употреба с лекарствени продукти, индуциращи хипокалиемия/хипомагнезиемия, тъй като тези състояния повишават 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. CYP3A4 и CYP2D6 също могат да допринесат за метаболизма, макар и в по-малка степен. Метаболизмът на основния метаболит S-DCT (деметилян есциталопрам) изглежда частично се катализира от CYP2D6.

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

Едновременното приложение на есциталопрам с циметидин 400 mg два пъти дневно (умерено силен общ ензимен инхибитор) води до умерено (приблизително 70%) увеличение на плазмените концентрации на есциталопрам. Препоръчва се повишено внимание при прилагане на есциталопрам в комбинация с циметидин. Може да се наложи корекция на дозата.

Поради това се изисква особено внимание при едновременната употреба с CYP2C19 инхибитори (напр. омепразол, езомепразол, флуконазол, флувоксамин, ланзопразол, тиклопидин) или циметидин. Въз основа на мониторинга на страничните ефекти при едновременно лечение, може да е необходимо намаляване на дозата есциталопрам.

Влияние на есциталопрам върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Есциталопрам е инхибитор на ензима CYP2D6. Препоръчва се повишено внимание при едновременно прилагане на есциталопрам с лекарствени продукти, които се метаболизират основно от този ензим и имат тесен терапевтичен индекс, напр. флекаинид, пропafenон и метопролол (когато се използват при сърдечна недостатъчност) или някои лекарствени продукти, въздействащи на ЦНС, които се метаболизират главно от CYP2D6, напр. антидепресанти като дезипрамин, кломипрамин и нортриптилин или антипсихотици като рисперидон, тиоридазин и халоперидол. Може да се наложи корекция на дозата.

Едновременното приложение с дезипрамин или метопролол води и в двата случая до двойно увеличаване на плазмените нива на тези два CYP2D6 субстрата.

In vitro проучванията показват, че есциталопрам може да предизвика и слабо инхибиране на CYP2C19. Препоръчва се повишено внимание при едновременна употреба с лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP2C19.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

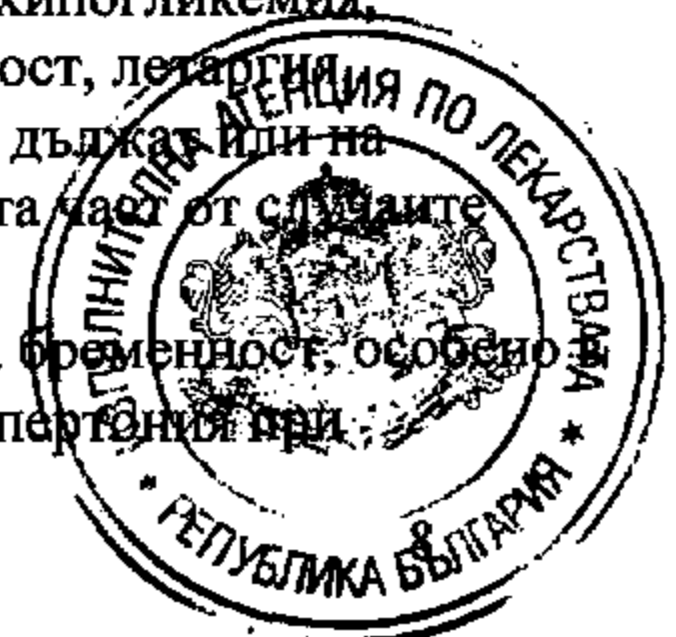
Бременност

Съществуват ограничени клинични данни за ефекта на есциталопрам при бременни жени. Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Есциталопрам не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо и само след внимателна преценка на съотношението риск/полза.

Новородените трябва да бъдат наблюдавани, ако майката е употребявана Есциталопрам през късните етапи на бременността, особено през третия триместър. Внезапното прекратяване на лечението по време на бременност трябва да се избягва.

Следните симптоми могат да се появят при новородени при използване от майката на СИОПС/СНРИ в по-късните етапи на бременността: респираторен дистрес, цианоза, апнея, гърчове, температура нестабилност, затруднения в храненето, повръщане, хипогликемия, хипертония, хипотония, хиперрефлексия, тремор, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сънливост и трудно заспиване. Тези симптоми могат да се дължат или на серотонинергичните ефекти, или на симптомите на отнемане. В по-голямата част от случаите усложненията започват веднага или скоро (< 24 часа) след раждането.

Епидемиологичните данни показват, че употребата на СИОПС по време на бременност, особено края на бременността, може да увеличи риска от устойчиви белодробна хипертония при



новородени (PPHN). Наблюдаваният риск е приблизително 5 случая на 1 000 по време на бременност. В общата популация възникват 1-2 случая на PPHN на 1 000 бременности.

Кърмене

Очаква се есциталопрам да се екскретира в кърмата.

Следователно, не се препоръчва кърмене по време на лечението.

Фертилитет

Данни от опити с животни показват, че циталопрам може да повлияе на качеството на спермата (вж. точка 5.3).

Доклади от клинични случаи при хора с някои СИОПС показват, че ефектът върху качеството на спермата е обратим.

Влияние върху фертилитета при хора не е наблюдавано досега.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки че есциталопрам е показал, че не засяга интелектуалната функция или психомоториката, всеки психоактивен лекарствен продукт може да засегне преценката или уменията. Пациентите трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от влияние върху способността им за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции, известни за СИОПС, както и съобщаваните за есциталопрам или в плацебо-контролирани клинични проучвания, или като спонтанни постмаркетингови събития, са изброени по-долу по система орган клас и честота.

Честотите са взети от клинични проучвания, те не са плацебо-коригирани. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (не могат да бъдат оценени от наличните данни).

Системно-органна класификация	Честота	Нежелан ефект
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	С неизвестна честота	Неадекватна секреция на антидиуретичния хормон
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Намален апетит, увеличен апетит, увеличено тегло
	Нечести	Намалено тегло
	С неизвестна честота	Хипонатриемия, анорексия ¹
Психични нарушения	Чести	Тревожност, безпокойство, абнормни сънища Жени: намалено либидо
	Нечести	Бруксизъм, вжатираност, нервност, панически пристъпи, обърканост



	Рядки	Агресия, деперсонализация, халюцинации
	С неизвестна честота	Мания, суицидни мисли, суицидно поведение ²
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Чести	Инсомния, сомнолентност, замаяност, парестезия, тремор
	Нечести	Вкусови нарушения, разстройство на съня, синкоп
	Редки	Серотонинов синдром
	С неизвестна честота	Дискинезия, двигателно разстройство, конвулсии, психомоторна възбуда, акатизия ¹
Нарушения на очите	Нечести	Мидриаза, визуални нарушения
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Тинитус
Сърдечни нарушения	Нечести	Тахикардия
	Редки	Брадикардия
	С неизвестна честота	Удължен QT интервал на ЕКГ 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, запек, повръщане, сухота в устата
	Нечести	Стомашно-чревни хеморагии (включително ректална хеморагия)
Хепато-билиарни нарушения	С неизвестна честота	Хепатит, абнормална функция на черния дроб
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Увеличено потене
	Нечести	Уртикария, алоpecia, обрив, пруритус
	С неизвестна честота	Екхимоза, ангиоедеми
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителна тъкан	Чести	Артралгия, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	С неизвестна честота	Ретенция на урината
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Мъже: еякулационни нарушения, импотентност
	Нечести	Жени: метрорагия, менорагия
	С неизвестна честота	Галакторея Мъже: приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора, пирексия
	Нечести	Едем

¹Тези събития са докладвани за терапевтичния клас на СИОПС.



²Случаи на суицидни мисли и суицидно поведение са съобщавани по време на лечение с есциталопрам или скоро след прекратяване на лечението (вж. точка 4.4).

Удължаване на QT Интервала

По време на пост-маркетинговия период са докладвани случаи на удължаване на QT интервала и камерни аритмии, включително Torsade de Pointes, предимно при пациенти от женски пол, страдащи от хипокалиемия или с предшестващо удължаване на QT интервала или други сърдечни заболявания (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 и 5.1).

Клас ефекти

Епидемиологични проучвания, провеждани основно при пациенти над 50-годишна възраст, показва повишен риск от фрактури на костите при пациенти, приемащи СИОПС и ТСА.

Механизмът, водещ до този риск, не е известен.

Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на лечението Прекратяването на лечението с СИОПС/СНРИ (особено когато е внезапно) обикновено води до симптоми на отнемане.

Замайване, сензорни нарушения (включително парестезия и усещания електрошок), нарушения на съня (включително безсъние и интензивно сънуване), възбуда или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор, обърканост, изпотяване, главоболие, диария, сърцебиене, емоционална нестабилност, раздразнителност и зрителни нарушения са най-често докладваните реакции. Като цяло тези събития са леки до умерени и са самоограничаващи се, въпреки че при някои пациенти могат да бъдат тежки и/или продължителни. Ето защо се препоръчва, когато нуждата от лечение с есциталопрам отпадне, да се извършва постепенно спиране чрез 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:

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 с други лекарства. В повечето случаи са съобщавани леки симптоми или не са съобщавани такива. Рядко се съобщава за фатални случаи на предозиране само с есциталопрам, по-голямата част от случаите са включвали предозиране с лекарства от съпътстващо лечение. Дози между 400 и 800 mg есциталопрам са приети самостоятелно без тежки симптоми.

Симптоми

Симптомите, наблюдавани при докладваните случаи на предозиране на есциталопрам, включват такива, свързани главно с централната нервна система (от замаяност, тремор, възбуда и за редки случаи на серотонинов синдром, конвулсии и кома), стомашно-чревния тракт (гадене/повръщане) и сърдечно-съдовата система (хипотония, тахикардия, удължаване на QT интервала и аритмии при състояния на водно-електролитния баланс (хипокалиемия, хипонатриемия).

Управление

Няма специфичен антидот. Трябва да се осигурят и поддържат дихателните пътища, да се осигури адекватна оксигенация и дихателна функция. Следва да се обмисли необходимостта от стомашна промивка с активен въглен. Стомашна промивка трябва да се извърши възможно най-скоро след



поглъщането. Препоръчва се мониторинг на сърдечни и жизнените показатели успоредно с общите симптоматични поддържащи мерки.

В случай на предозирание, при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност/брадиаритмии, при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които удължават QT интервала, или при пациенти с променен метаболизъм, напр. чернодробно увреждане, се препоръчва мониториране с ЕКГ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антидепресанти, селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина

АТС код: N 06 AB 10

Механизъм на действие

Есциталопрам е селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина (5-НТ), с висок афинитет за първичното място на свързване. С 1 000 пъти по-нисък афинитет, той също така се свързва с алостеричното място на серотониновия транспортер.

Есциталопрам няма или притежава слаб афинитет към редица рецептори, включително 5-НТ_{1A}, 5-НТ₂, DA D₁ и D₂ рецептори, α₁-, α₂-, β-адренорецепторите, хистамин H₁, мускаринови холинергични, бензодиазепинови и опиоидни рецептори.

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

Фармакодинамични ефекти

В двойно сляпо, плацебо контролирано ЕКГ проучване на здрави доброволци, промяната от изходното ниво в QTc (корекция на Fridericia) е 4,3 ms (90% CI: 2,2, 6,4) при доза 10 mg/ден и 10,7 ms (90% CI: 8,6, 12,8) в супратерапевтична доза от 30 mg/ден (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 и 4.9).

Клинична ефикасност и безопасност

Големи депресивни епизоди

Установено е, че есциталопрам е ефективен при лечение на големи депресивни епизоди в три от четири двойно-слепи, плацебо-контролирани краткосрочни (8-седмични) проучвания. В дългосрочно проучване за предотвратяване на рецидив, 274 пациенти, които са се повлияли от лечението през първата 8-седмична фаза на лечение в условията на отворен опит с есциталопрам 10 или 20 mg/ден, са били рандомизирани да продължат с есциталопрам в същата доза или с плацебо за период до 36 седмици. В това проучване при пациентите, продължили приема на есциталопрам, се установява значително по-дълъг интервал преди настъпване на рецидив през следващите 36 седмици в сравнение с тези, приемащи плацебо.

Социално тревожно разстройство

Есциталопрам е ефективен и при три краткосрочни (12-седмични) проучвания, и при 6-месечно проучване за превенция на рецидив при пациенти със социално тревожно разстройство. При 24-седмично проучване за определяне на дозата е установена ефективността на 5, 10 и 20 mg есциталопрам.

Генерализирано тревожно разстройство

Есциталопрам в дози от 10 и 20 mg/ден е ефективен в четири от четири плацебо-контролирани проучвания.

Обобщените данни от три проучвания със сходен дизайн включват 421 пациенти, лекувани с есциталопрам, и 419 пациенти, приемали плацебо, където 47,5% и 28,9% са отговорили в 1, 2 и 3 седмици, а 20,8% са с ремисия. Продължителен ефект е наблюдаван от седмица 1.



Поддържане на ефикасността на есциталопрам 20 mg/ден е демонстрирана в 24-76-седмично, рандомизирано проучване за поддържане на ефикасността при 373 пациенти, които са се повлияли по време на първоначалното 12-седмично отворено лечение.

Обсесивно-компулсивно разстройство

В рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване, 20 mg/ден есциталопрам е показал разлика от плацебо по обща оценка на база Y-BOCS след 12 седмици. След 24 седмици и двете прилагани дози, 10 и 20 mg/ден есциталопрам, демонстрират предимство в сравнение с плацебо.

Предотвратяването на рецидив се наблюдава при прилагане на 10 и 20 mg/ден есциталопрам при пациенти, отговорили на есциталопрам през 16-седмично открито проучване и които са продължили участието си в 24-седмичен, рандомизиран, двойно-сляп, плацебо-контролиран период.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Резорбцията е почти пълна и независима от приема на храна. (Средно време за достигане на максималната концентрация (средно T_{max}) е 4 часа след многократна доза). Както и при рацемичния циталопрам, абсолютната бионаличност на есциталопрам се очаква да бъде около 80%.

Разпределение

Предполагаемият обем на разпределение ($V_d, \beta/F$) след перорално приложение е около 12-26 L/kg. Свързването с плазмените протеини е под 80% за есциталопрам и основните му метаболити.

Биотрансформация

Есциталопрам се метаболизира в черния дроб до деметилрани и ди-деметилрани метаболити. И двата са фармакологично активни. Освен това азотът може да се окисли до N-оксиден метаболит. И основното съединение, и метаболитите се екскретират частично като глюкурониди. След многократно дозиране, средните концентрации на диметил и дидеметил метаболитите са обикновено 28-31% и <5%, съответно, от концентрацията на есциталопрам. Биотрансформацията на есциталопрам до деметилрания метаболит се медуира основно от CYP2C19. Възможно е известно участие на ензимите CYP3A4 и CYP2D6.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($t_{1/2\beta}$) след многократно дозиране е около 30 часа, а пероралният плазмен клиренс (Cl_{oral}) е около 0,6 L/min. Основните метаболити имат значително по-дълъг полуживот. За есциталопрам и основните метаболити се предполага, че се елиминират както чрез хепаталния (метаболитен), така и по реналния път, като основната част от дозата се екскретира като метаболити в урината.

Линейност

Фармакокинетиката е линейна. Равновесни плазмени нива се достигат за около 1 седмица. Средните концентрации в стабилно състояние от 50 nmol/L (между 20 и 125 nmol/L) се постигат при дневна доза от 10 mg.

Пациенти в старческа възраст (> 65-годишна възраст)

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

Намалена чернодробна функция

При пациенти с леко до средно тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh критерии A и B) полуживотът на есциталопрам е около два пъти по-дълъг, а експозицията е около 50% по-висока, отколкото при лица с нормална чернодробна функция (вж. точка 4.2).

Намалена бъбречна функция



С рацемичния циталопрам при пациенти с намалена бъбречна функция (CL_{CR} 10-53 ml/min) се наблюдава по-дълъг полуживот и слабо увеличаване на експозицията. Плазмените концентрации на метаболитите не са проучвани, но те могат да бъдат повишени (вж. точка 4.2).

Полиморфизъм

Установено е, че слаби метаболизатори по отношение на CYP2C19 имат два пъти по-висока плазмена концентрация на есциталопрам в сравнение с естензивни метаболизатори. Няма наблюдавани значителни промени в експозицията при слаби метаболизатори по отношение на CYP2D6 (вж. точка 4.2)

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са правени пълни конвенционални предклинични проучвания с есциталопрам, тъй като обединяващите токсикокинетични и токсикологичните изследвания, проведени върху плъхове с есциталопрам и циталопрам, показват сходен профил. Поради това цялата информация за циталопрам може да се екстраполира за есциталопрам.

В сравнителни токсикологични изследвания при плъхове, есциталопрам и циталопрам причиняват кардиотоксичност, включително застойна сърдечна недостатъчност, след лечение от няколко седмици, когато се използват дози, които предизвикват обща токсичност. Кардиотоксичността изглежда корелира с пикови плазмени концентрации, а не със системната експозиция (AUC). Пиковите плазмени концентрации на ниво без ефект са по-високи (8 пъти) от тези, постигнати при клинична употреба, докато AUC за есциталопрам е само 3 до 4 пъти по-висока от експозицията, постигнати в клиничната практика. При циталопрам стойностите за AUC за S-енантомера са 6 до 7 пъти по-високи от постигнатото въздействие при клинично приложение. Резултатите вероятно са свързани с прекомерното влияние на биогенни амини, т.е. вторично на първичните фармакологични ефекти, което води до хемодинамични ефекти (намаляване на коронарния кръвоток) и исхемия. Точният механизъм на кардиотоксичността при плъхове обаче не е известен. Клиничният опит с циталопрам и опитът от клиничните проучвания с есциталопрам не показват, че тези находки имат клинична връзка.

При продължително лечение на плъхове с есциталопрам и циталопрам е наблюдавано повишено съдържание на фосфолипиди в някои тъкани, напр. бял дроб, епидидимис и черен дроб. Находките в епидидимиса и черния дроб са при излагане, подобно на това при хора. Ефектът е обратим след прекратяване на лечението. При животни е наблюдавано натрупването на фосфолипиди (фосфолипидоза) при употреба на редица катионни амфифилни лекарства. Не е известно дали този феномен има някакво значително значение за човека.

При проучване за токсичността по отношение на развитието при плъхове са наблюдавани ембриотоксични ефекти (намалено тегло на плода и обратимо забавяне на осификацията) при излагане на условията на AUC, надхвърлящи експозицията, постигната по време клинична употреба. Не се установява повишена честота на малформациите. Пре- и постнатални проучвания показват намалена преживяемост по време на периода на лактация при експозиция в условията на AUC, надхвърлящи експозицията, постигната по време клинична употреба.

Данни от опити с животни са показали, че циталопрам предизвиква намаляване на индексите на фертилитета и на забременяване, намаляване на броя на имплантацията и абнормна сперма при експозиция на хора. Няма налични данни от опити с животни в този аспект отнасящи се за есциталопрам.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Силифицирана микрокристална целулоза

Кроскармелоза натрий



Бутилхидрокситолуен
Бутилхидроксианизол
Целулоза, микрокристална
Силициев диоксид, колоиден безводен
Талк
Магнезиев стеарат

Покритие:

Хипромелоза
Макрогол 400
Титанов диоксид (Е 171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Елорика филмирани таблетки са опаковани в прозрачни PVC/Аклар-алуминиеви блистери, като всеки блистер съдържа 10 таблетки.
Картонената кутия съдържа 30 филмирани таблетки (3 блистера) и листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana - Črnuče
Словения
Тел.: +386 1 300 42 90
Факс: +386 1 300 42 91
E-mail: info@alkaloid.si

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Елорика 5 mg филмирани таблетки
Елорика 10 mg филмирани таблетки
Елорика 15 mg филмирани таблетки
Елорика 20 mg филмирани таблетки

No20110533
No20110534
No20110535
No20110536

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

Дата на първо разрешаване: 15 Септември 2011
Дата на последно подновяване: 10 Май 2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2019

