

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Escitalopram/Sandoz 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Escitalopram/Sandoz 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Escitalopram/Sandoz 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Escitalopram/Sandoz 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Escitalopram/Sandoz 5 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλική)

Έκδοχο: 65,07 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική)

Escitalopram/Sandoz 10 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλική)

Έκδοχο: 86,67 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική)

Escitalopram/Sandoz 15 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλική)

Έκδοχο: 130,01 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική)

Escitalopram/Sandoz 20 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλική)

Έκδοχο: 173,34 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Escitalopram/Sandoz 5 mg: Λευκό, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Escitalopram/Sandoz 10 mg: Λευκό, ωοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με διαχωριστική εγκοπή στη μία πλευρά.

Τα δισκία μπορούν να διαχωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

Escitalopram/Sandoz 15 mg: Λευκό, ωοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με δύο διαχωριστικές εγκοπές και στις δύο πλευρές.

Τα δισκία μπορούν να διαχωριστούν σε τρία ίσα μέρη.

Escitalopram/Sandoz 20 mg: Λευκό, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με σταυρωτή διαχωριστική εγκοπή και στις δύο πλευρές.

Τα δισκία μπορούν να διαχωριστούν σε τέσσερα ίσα μέρη και σε δύο ίσα μέρη.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων

Θεραπεία διαταραχής πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία

Θεραπεία κοινωνικής αγχώδους διαταραχής (κοινωνική φοβία)

Θεραπεία γενικευμένης αγχώδους διαταραχής

Θεραπεία ψυχαναγκαστικής-καταναγκαστικής διαταραχής

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η ασφάλεια ημερήσιων δόσεων άνω των 20 mg δεν έχει αποδειχθεί.

Το Escitalopram/Sandoz χορηγείται ως μονήρης ημερήσια δόση και μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό.

#### Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια

Η συνήθης δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 20 mg ημερησίως.

Συνήθως απαιτούνται 2-4 εβδομάδες για την επίτευξη αντικαταθλιπτικού αποτελέσματος. Αφού υποχωρήσουν τα συμπτώματα, απαιτείται περίοδος θεραπείας τουλάχιστον 6 μηνών για τη σταθεροποίηση της κλινικής ανταπόκρισης.

#### Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία

Συνιστάται η χορήγηση αρχικής δόσης ίσης με 5 mg για την πρώτη εβδομάδα πριν από την αύξηση της δόσης σε 10 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω, μέχρι το μέγιστο των 20 mg ημερησίως, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

Η μέγιστη αποτελεσματικότητα επιτυγχάνεται έπειτα από περίπου 3 μήνες. Η θεραπευτική αγωγή διαρκεί για αρκετούς μήνες.

#### Κοινωνική αγχώδης διαταραχή

Η συνήθης δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Συνήθως απαιτούνται 2-4 εβδομάδες για την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Στη συνέχεια η δόση μπορεί να μειωθεί σε 5 mg ή να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 20 mg ημερησίως, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς ξεχωριστά.

Η κοινωνική αγχώδης διαταραχή είναι μια νόσος που έχει χρόνια πορεία, και συνιστάται η λήψη της θεραπευτικής αγωγής επί 12 εβδομάδες προκειμένου να σταθεροποιηθεί η κλινική ανταπόκριση. Η μακροχρόνια θεραπεία ασθενών που επέδειξαν κλινική ανταπόκριση έχει μελετηθεί για 6 μήνες και μπορεί να εξετασθεί σε εξατομικευμένη βάση προκειμένου να αποφευχθεί ενδεχόμενη υποτροπή της νόσου. Τα οφέλη της θεραπείας θα πρέπει να επαναξιολογούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η κοινωνική αγχώδης διαταραχή είναι ένας καλά προσδιορισμένος διαγνωστικός όρος για την περιγραφή μιας ειδικής διαταραχής, ο οποίος δε θα πρέπει να συγχέεται με την υπερβολική συστολή. Η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής ενδείκνυται μόνο στην περίπτωση που η διαταραχή επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τις επαγγελματικές και τις κοινωνικές δραστηριότητες του ατόμου.

Η θέση αυτής της θεραπείας συγκριτικά με τη γνωσιακή συμπεριφορά δεν έχει αξιολογηθεί. Η φαρμακευτική αγωγή αποτελεί μέρος μιας ευρύτερης θεραπευτικής στρατηγικής.

#### Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

Η αρχική δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 20 mg ημερησίως.

Η μακροχρόνια θεραπεία ασθενών που επέδειξαν κλινική ανταπόκριση έχει μελετηθεί για τουλάχιστον 6 μήνες σε ασθενείς που ελάμβαναν δόση ίση με 20 mg/ ημέρα. Τα οφέλη από τη λήψη της αγωγής και η δόση θα πρέπει να επαναξιολογούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική διαταραχή

Η αρχική δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 20 mg ημερησίως.

Επειδή η ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική διαταραχή (OCD) είναι μια χρόνια νόσος, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν την αγωγή για ένα επαρκές χρονικό διάστημα το οποίο θα είναι ικανό να διασφαλίσει την απουσία συμπτωμάτων στους ασθενείς.

Τα οφέλη από τη λήψη της αγωγής και η δόση θα πρέπει να επαναξιολογούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας > 65 ετών)

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αρχικής θεραπείας με το ήμισυ της συνήθους συνιστώμενης δόσης και χορήγησης μικρότερης μέγιστης δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η αποτελεσματικότητα της εσιταλοπράμης στην περίπτωση της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής δεν έχει μελετηθεί στους ηλικιωμένους ασθενείς.

#### Παιδιά και έφηβοι (< 18 ετών)

Η εσιταλοπράμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία των παιδιών και των εφήβων ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Ελαττωμένη νεφρική λειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας ( $CL_{CR}$  κάτω από 30 ml/min) (βλέπε παράγραφο 5.2).

### Ελαττωμένη ηπατική λειτουργία

Συνιστάται αρχική δόση 5 mg ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τα 10 mg ημερησίως, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή και να γίνεται πολύ προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης σε ασθενείς με σημαντικά ελαττωμένη ηπατική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

### Ασθενείς με χαμηλό μεταβολισμό του CYP2C19

Για τους ασθενείς που είναι γνωστό ότι έχουν χαμηλό μεταβολισμό του CYP2C19, συνιστάται μία αρχική δόση ίση με 5 mg ημερησίως κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τα 10 mg ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.2).

### Συμπτώματα απόσυρσης που σημειώνονται με τη διακοπή της αγωγής

Θα πρέπει να αποφεύγεται η αιφνίδια διακοπή της αγωγής. Όταν διακόπτεται η αγωγή με την εσιταλοπράμη, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων εκ διακοπής (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν εμφανισθούν μη ανεκτά συμπτώματα με τη μείωση της δόσης ή με τη διακοπή της αγωγής, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της δοσολογίας πριν από τη διακοπή. Στη συνέχεια, ο ιατρός μπορεί να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά με βραδύτερο ρυθμό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στην εσιταλοπράμη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ταυτόχρονη θεραπεία με μη-εκλεκτικούς, μη-αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς MAO) αντενδείκνυται λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης συνοδευόμενου από διέγερση, τρόμο, υπερθερμία κλπ. (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ο συνδυασμός της εσιταλοπράμης με αναστρέψιμους αναστολείς MAO-A (π.χ. μοκλοβεμίδη) ή με τον αναστρέψιμο μη-εκλεκτικό αναστολέα MAO λινεζολίδη αντενδείκνυται λόγω του κινδύνου εκδήλωσης συνδρόμου σεροτονίνης (βλέπε παράγραφο 4.5).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οι ακόλουθες ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs (Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης).

#### Χρήση σε παιδιά και σε εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Η εσιταλοπράμη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας), καθώς και η εμφάνιση εχθρότητας (κυρίως επιθετικότητας, εναντιωτικής συμπεριφοράς και θυμού) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο (placebo). Εντούτοις, εάν αποφασισθεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή, λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μακροχρόνιας διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά στη σωματική τους ανάπτυξη, στην ωρίμανση, στη νοητική ανάπτυξη και στην ανάπτυξη της συμπεριφοράς.

#### Παράδοξο άγχος

Σε μερικούς ασθενείς που πάσχουν από διαταραχή πανικού είναι πιθανό να εμφανιστούν συμπτώματα αυξημένου άγχους κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας τους με αντικαταθλιπτικά. Η παράδοξη αυτή αντίδραση συνήθως υποχωρεί μέσα σε δύο εβδομάδες κατά τη διάρκεια της συνέχισης της θεραπείας. Συνιστάται η χορήγηση μιας χαμηλής εναρκτήριας δόσης προκειμένου να μειωθεί το ενδεχόμενο αγχογόνου επίδρασης (βλέπε παράγραφο 4.2).

#### Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί

σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ή περισσότερων εβδομάδων θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση. Κατά τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις, για τις οποίες χορηγείται το Escitalopram/Sandoz, είναι επίσης πιθανό να συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία.

Επιπρόσθετα, οι ίδιες καταστάσεις είναι επίσης πιθανό να ευθύνονται για συν-νοσηρότητα με τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ίδιες προφυλάξεις που λαμβάνονται κατά τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει για το λόγο αυτό να λαμβάνονται και κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας, και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μία μετά-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, θα πρέπει να συνδυάζεται με τη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή αυτοκτονικές σκέψεις και οποιοσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και για να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

#### Επιληπτικές κρίσεις

Πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του Escitalopram/Sandoz εάν ένας ασθενής εμφανίσει επιληπτικές κρίσεις για πρώτη φορά, ή εάν αυξηθεί η συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων (σε ασθενείς με προηγούμενη διάγνωση επιληψίας).

Οι SSRIs πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

#### Μανία

Οι SSRIs πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας.

Οι SSRIs πρέπει να διακόπτονται σε οποιοδήποτε ασθενή εισέρχεται σε μανιακή φάση.

#### Διαβήτης

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI είναι πιθανό να μεταβάλλει το γλυκαιμικό έλεγχο (υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία). Η δοσολογία της ινσουλίνης και/ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων ενδέχεται να απαιτεί αναπροσαρμογή.

#### Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση των SSRIs/SNRIs έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από ανησυχία, που μπορεί να είναι δυσάρεστη ή να προκαλεί δυσφορία στο άτομο και από την ανάγκη για συχνή κίνηση, η οποία συνοδεύεται από αδυναμία να παραμείνει κανείς σε καθιστή ή όρθια θέση ακίνητος. Αυτή η κατάσταση είναι πιθανότερο να σημειωθεί εντός των λίγων πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. Για τους ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιζήμια.

#### Υπονατριαιμία

Υπονατριαιμία, πιθανώς λόγω της απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH) έχει σπάνια αναφερθεί κατά τη χρήση των SSRIs και γενικά υποχωρεί με τη διακοπή της θεραπείας. Προσοχή απαιτείται στους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο, όπως οι ηλικιωμένοι, οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος ή εάν το φάρμακο χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υπονατριαιμία.

### Αιμορραγία

Αιμορραγικές διαταραχές στο δέρμα, όπως εκχυμώσεις και πορφύρα, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με SSRIs. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με SSRIs, ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη από του στόματος αντιπηκτικών, φαρμάκων με γνωστή επίδραση στην αιμοπεταλιακή λειτουργία (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά και φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), τικλοπιδίνη και διπυριδαμόλη) και σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό αιμορραγικών τάσεων.

### ECT (Ηλεκτροσπασμοθεραπεία)

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία σε ταυτόχρονη χορήγηση SSRIs και ηλεκτροσπασμοθεραπείας, γι' αυτό συνιστάται προσοχή.

### Αναστρέψιμοι εκλεκτικοί αναστολείς MAO-A

Ο συνδυασμός εσιταλοπράμης με αναστολείς MAO-A γενικά δε συνιστάται λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης (βλέπε παράγραφο 4.5).

### Σύνδρομο σεροτονίνης

Συνιστάται προσοχή εάν η εσιταλοπράμη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που παρουσιάζουν σεροτονινεργική δράση όπως η σουματριπτάνη ή άλλες τριπτάνες, η τραμαδόλη και η τρυπτοφάνη.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η εμφάνιση συνδρόμου σεροτονίνης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα SSRIs και σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα. Συνδυασμός συμπτωμάτων όπως διέγερση, τρόμος, μυόκλωνος και υπερθερμία μπορεί να υποδηλώνουν ανάπτυξη αυτής της κατάστασης. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, η θεραπεία με τον SSRI και το σεροτονινεργικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει συμπτωματική αγωγή.

### St John's Wort

Η ταυτόχρονη χρήση SSRIs και φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν St John's Wort (*Hypericum perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση στην επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.5).

### Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της αγωγής

Τα συμπτώματα απόσυρσης είναι συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαίτερα όταν η θεραπεία διακοπεί αιφνιδώς (βλέπε παράγραφο 4.8). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου στο 25% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με εσιταλοπράμη και στο 15% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως η διάρκεια και η δόση της αγωγής καθώς και ο ρυθμός μείωσης της δόσης. Οι πιο συχνά αναφερθείσες αντιδράσεις είναι: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων παραισθησίας και αισθήσεων σαν ηλεκτρικό σοκ), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων αϋπνίας και έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και οπτικές διαταραχές. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας έντασης, εντούτοις, σε μερικούς ασθενείς ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης.

Συνήθως παρατηρούνται εντός των πρώτων λίγων ημερών μετά από τη διακοπή της αγωγής, αλλά υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς που ακούσια παρέλειψαν μία δόση. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως υποχωρούν μέσα σε χρονικό διάστημα 2 εβδομάδων, αν και σε ορισμένα άτομα μπορεί να διαρκέσουν περισσότερο (2-3 μήνες ή περισσότερο). Επομένως συνιστάται η σταδιακή μείωση της εσιταλοπράμης κατά τη διακοπή της αγωγής σε χρονική περίοδο αρκετών εβδομάδων ή μηνών, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλέπε «Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της αγωγής», παράγραφο 4.2).

### Στεφανιαία καρδιακή νόσος

Λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με στεφανιαία καρδιακή νόσο (βλέπε παράγραφο 5.3).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δε θα πρέπει να λαμβάνουν το Escitalopram/Sandoz.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

##### Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:

###### *Μη-αναστρέψιμοι, μη-εκλεκτικοί αναστολείς MAO*

Έχουν αναφερθεί περιστατικά σοβαρών αντιδράσεων σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν έναν SSRI σε συνδυασμό με έναν μη-εκλεκτικό, μη-αναστρέψιμο αναστολέα της μονοαμινοοξειδάσης (αναστολέα MAO), καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν πρόσφατα τη λήψη του SSRI και στη συνέχεια ξεκίνησαν θεραπεία με τέτοιο αναστολέα MAO (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε κάποιες περιπτώσεις, ο ασθενής εμφάνισε σύνδρομο σεροτονίνης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ο συνδυασμός εσιταλοπράμης με μη-εκλεκτικούς, μη-αναστρέψιμους αναστολείς MAO αντενδείκνυται. Η αγωγή με την εσιταλοπράμη μπορεί να ξεκινήσει 14 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με μη-αναστρέψιμο αναστολέα MAO. Πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη διακοπή της αγωγής με εσιταλοπράμη, πριν την έναρξη της αγωγής με μη-εκλεκτικό, μη-αναστρέψιμο αναστολέα MAO.

###### *Αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας MAO-A (μοκλοβεμίδη)*

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης, ο συνδυασμός της εσιταλοπράμης με αναστολέα MAO-A όπως η μοκλοβεμίδη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3). Εάν ο συνδυασμός αποδειχθεί αναγκαίος, θα πρέπει να ξεκινήσει από την ελάχιστη συνιστώμενη δοσολογία και θα πρέπει να ενταθεί η κλινική παρακολούθηση.

###### *Αναστρέψιμος, μη-εκλεκτικός αναστολέας MAO (λινεζολίδη)*

Το αντιβιοτικό λινεζολίδη είναι ένας αναστρέψιμος, μη-εκλεκτικός αναστολέας MAO και δε θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με εσιταλοπράμη. Εάν ο συνδυασμός αποδειχθεί αναγκαίος, θα πρέπει να χορηγηθεί με την ελάχιστη δοσολογία και υπό στενή κλινική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.3).

###### *Μη-αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας MAO-B (σελεγιλίνη)*

Κατά το συνδυασμό με σελεγιλίνη (μη αναστρέψιμος αναστολέας MAO-B), χρειάζεται προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης. Δόσεις σελεγιλίνης μέχρι 10 mg/ημέρα έχουν συγχωρηθεί με ασφάλεια σε συνδυασμό με ρακεμική σιταλοπράμη.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση:

###### *Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα*

Η συγχωρήγηση με σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. τραμαδόλη, σουματριπτάνη και άλλες τριπτάνες) μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση συνδρόμου σεροτονίνης.

###### *Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων*

Οι SSRIs μπορούν να μειώσουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων. Συνιστάται προσοχή όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να μειώσουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων (π.χ. αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά, SSRIs), νευροληπτικά (φαινοθειαζίνες, θειοξανθίνες και βουτυροφαινόλες), μεφλοκίνη, βουπροπιόνη και τραμαδόλη).

###### *Λίθιο, τρυπτοφάνη*

Υπήρξαν αναφορές αυξημένων δράσεων σε περιπτώσεις όπου οι SSRIs συγχωρηγήθηκαν με λίθιο ή τρυπτοφάνη, συνεπώς η ταυτόχρονη χρήση των SSRIs με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

###### *St John's Wort*

Η ταυτόχρονη χρήση SSRI's και φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν St John's Wort (*Hypericum perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση στην επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Αιμορραγία*

Μπορεί να εμφανιστεί μεταβολή στην αντιπηκτική δράση όταν η εσιταλοπράμη συνδυαστεί με από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά. Ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος χορηγούμενη αντιπηκτική θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την πηκτικότητα του αίματος όταν αρχίζει ή διακόπτεται η θεραπεία με εσιταλοπράμη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ταυτόχρονη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) μπορεί να αυξήσει την αιμορραγική τάση (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Αλκοόλ*

Καμία φαρμακοδυναμική ή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση δεν αναμένεται μεταξύ εσιταλοπράμης και αλκοόλ. Ωστόσο, όπως και με όλα τα ψυχοτρόπα φαρμακευτικά προϊόντα, ο συνδυασμός με το αλκοόλ δε συνιστάται.

### **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις**

#### Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της εσιταλοπράμης

Ο μεταβολισμός της εσιταλοπράμης πραγματοποιείται κυρίως μέσω του CYP2C19. Τα CYP3A4 και CYP2D6 μπορεί επίσης να συμβάλουν στο μεταβολισμό, αλλά σε μικρότερο βαθμό. Ο μεταβολισμός του βασικού μεταβολίτη S-DCT (απομεθυλιωμένη εσιταλοπράμη) φαίνεται ότι καταλύεται σε κάποιο βαθμό από το CYP2D6.

Συγχορήγηση εσιταλοπράμης με ομεπραζόλη 30 mg άπαξ ημερησίως (έναν αναστολέα του CYP2C19) είχε ως αποτέλεσμα τη μέτρια (περίπου 50%) αύξηση της συγκέντρωσης της εσιταλοπράμης στο πλάσμα.

Συγχορήγηση εσιταλοπράμης με σιμετιδίνη 400 mg δις ημερησίως (ένα μετρίως ισχυρό γενικό αναστολέα ενζύμων) είχε ως αποτέλεσμα μία μέτρια (περίπου 70%) αύξηση της συγκέντρωσης της εσιταλοπράμης στο πλάσμα.

Για το λόγο αυτό, χρειάζεται προσοχή όταν η εσιταλοπράμη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, φλουβοξαμίνη, λανσοπραζόλη, τικλοπιδίνη) ή σιμετιδίνη. Μείωση της δόσης της εσιταλοπράμης μπορεί να είναι απαραίτητη, με βάση την παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη συγχορήγηση.

#### Επίδραση της εσιταλοπράμης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η εσιταλοπράμη είναι ένας αναστολέας του ενζύμου CYP2D6. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση της εσιταλοπράμης με φαρμακευτικά προϊόντα, των οποίων ο μεταβολισμός πραγματοποιείται κυρίως από αυτό το ένζυμο, και έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη π.χ. φλεκαϊνίδη, προπαιφαινόνη και μετοπρολόλη (όταν χρησιμοποιείται στην καρδιακή ανεπάρκεια), ή κάποια φάρμακα που επιδρούν στο ΚΝΣ και μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6, π.χ. αντικαταθλιπτικά όπως η δεσιπραμίνη, η κλομιπραμίνη και η νορτριπτυλίνη ή αντιψυχωσικά όπως η ρισπεριδόνη, η θειοριδαζίνη και η αλλοπεριδόλη. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης.

Η συγχορήγηση με δεσιπραμίνη ή μετοπρολόλη οδήγησε και στις δύο περιπτώσεις σε διπλασιασμό των επιπέδων αυτών των δύο υποστρωμάτων του CYP2D6 στο πλάσμα.

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η εσιταλοπράμη μπορεί επίσης να προκαλέσει ασθενή αναστολή του CYP2C19. Συνιστάται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Για την εσιταλοπράμη, υπάρχουν μόνο περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την κύηση. Σε μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή που πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους με εσιταλοπράμη, παρατηρήθηκαν φαινόμενα εμβρυοτοξικότητας, αλλά όχι αύξηση της επίπτωσης των δυσπλασιών (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η εσιταλοπράμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο έπειτα από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους.

Τα νεογνά πρέπει να παρακολουθούνται εάν η χρήση του Escitalopram/Sandoz από τη μητέρα συνεχίζεται και κατά την όψιμη κύηση, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο. Κατά τη διάρκεια της κύησης πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή.

Η χρήση των SSRIs/ SNRIs από τη μητέρα κατά τα όψιμα στάδια της κύησης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των ακόλουθων συμπτωμάτων στο νεογνό: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, σπασμοί, αστάθεια στη θερμοκρασία, δυσκολία στη σίτιση, δυσκολία στο θηλασμό, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρταση, υποτονία, υπεραντανακλαστικότητα, τρόμος, σπαστικότητα, ευερεθιστότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί είτε να οφείλονται σε σεροτονινεργικές επιδράσεις είτε να είναι συμπτώματα απόσυρσης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι επιπλοκές αρχίζουν αμέσως ή σύντομα (< 24 ώρες) μετά τον τοκετό. Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση των SSRIs κατά την κύηση, ειδικά σε όψιμο στάδιο κύησης, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης των νεογνών (PPHN). Ο παρατηρούμενος κίνδυνος ήταν περίπου 5 περιστατικά στις 1000 κύσεις. Στο γενικό πληθυσμό, σημειώνονται 1 έως 2 περιστατικά PPHN ανά 1000 κύσεις.

#### Γαλουχία

Η εσιταλοπράμη αναμένεται να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, η γαλουχία δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις της εσιταλοπράμης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Αν και έχειδειχθεί ότι η εσιταλοπράμη δεν επηρεάζει τη διανοητική λειτουργία ή τις ψυχοκινητικές ικανότητες, κάθε ψυχοδιεγερτικό φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να μειώσει την κρίση ή τις δεξιότητες.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για τον πιθανό κίνδυνο να επηρεαστεί η ικανότητά τους για οδήγηση αυτοκινήτου και χειρισμό μηχανών.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται συχνότερα κατά την πρώτη ή δεύτερη εβδομάδα της θεραπείας και συνήθως μειώνεται η ένταση και η συχνότητά τους καθώς συνεχίζεται η θεραπεία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστές για τους SSRIs και έχουν επίσης αναφερθεί για την εσιταλοπράμη, είτε σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες ή ως αυθόρμητα συμβάντα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, αναγράφονται παρακάτω κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα εμφάνισης.

Οι συχνότητες έχουν εξαχθεί από κλινικές μελέτες· δεν είναι διορθωμένες σύμφωνα με το εικονικό φάρμακο.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $\leq 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $\leq 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $\leq 1/10.000$ ), ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

	Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ )	Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$ )	Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ έως $\leq 1/1.000$ )	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος					Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτική αντίδραση	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος					Απρόσφορη έκκριση ADH
Διαταραχές του		Μειωμένη όρεξη,			Υπονατριαιμία,



μεταβολισμού και της θρέψης		αυξημένη όρεξη			ανορεξία <sup>2</sup>
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος, ανησυχία, ανώμαλα όνειρα Γυναίκες και άνδρες: γενετήσια ορμή μειωμένη Γυναίκες: ανοργασμία	Τριγμός των οδόντων, διέγερση, νευρική κατάσταση, προσβολή πανικού, συγχυτική κατάσταση	Επιθετικότητα, αποπροσωποποίηση, ψευδαίσθηση	Μανία, αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Αϋπνία, υπνηλία, ζάλη, παραισθησία, τρόμος	Διαταραχή γεύσης, διαταραχή ύπνου, συγκοπή	Σύνδρομο σεροτονίνης	Δυσκινησία, διαταραχή κινητικότητας, σπασμός, ψυχοκινητική ανησυχία/ακαθυσία <sup>2</sup>
Οφθαλμικές διαταραχές			Μυδρίαση, οπτική διαταραχή		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Εμβοές		
Καρδιακές διαταραχές			Ταχυκαρδία	Βραδυκαρδία	Επιμήκυνση του QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα
Αγγειακές διαταραχές					Ορθοστατική υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Παραρρινοκολπίτιδα, χάσημα	Επίσταξη		
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ξηροστομία	Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (συμπεριλαμβανομένης αιμορραγίας του ορθού)		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων					Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εφίδρωση αυξημένη	Κνίδωση, αλωπεκία, εξάνθημα, κνησμός		Εκχύμωση, αγγειοοιδήματα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού και οστικές διαταραχές		Αρθραλγία, μυαλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών					Κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Άνδρες: διαταραχές εκσπερμάτισης, ανικανότητα	Γυναίκες: μητρορραγία, μηνορραγία		Γαλακτόρροια, Άνδρες: πριαπισμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση, πυρεξία	Οίδημα		
Παρακλινικές εξετάσεις		Σωματικό βάρος αυξημένο	Σωματικό βάρος μειωμένο		Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές

\*Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εσιταλοπράμη ή λίγο μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).  
²Αυτά τα συμβάντα αναφέρθηκαν για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιστατικά επιμήκυνσης του διαστήματος QT, κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο. Σε μία διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ΗΚΓ που πραγματοποιήθηκε σε υγιή άτομα, η μεταβολή από την αρχή της μελέτης στο QTc (διόρθωση Fridericia) ήταν 4,3 msec στη δόση των 10 mg/ημέρα και 10,7 msec στη δόση των 30 mg/ημέρα.

Οι επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες διεξάχθηκαν κυρίως σε ασθενείς 50 ετών και άνω, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο οστικών καταγμάτων στους ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs). Ο μηχανισμός που οδηγεί στον παραπάνω κίνδυνο είναι άγνωστος.

#### Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας

Η διακοπή της θεραπείας με SSRIs/SNRIs (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη) έχει συχνά ως αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων απόσυρσης. Οι αντιδράσεις που έχουν αναφερθεί συχνότερα είναι: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων παραισθησίας και αισθήσεων σαν ηλεκτρικό σοκ), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων απνίας και έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και οπτικές διαταραχές. Γενικά, αυτά τα συμβάντα είναι ήπιας έως μέτριας έντασης και αυτοπεριοριζόμενα, όμως, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένης χρονικής διάρκειας. Επομένως, όταν η αγωγή με την εσιταλοπράμη δεν είναι πλέον απαραίτητη, συνιστάται να γίνεται προοδευτική διακοπή της θεραπείας με σταδιακή μείωση της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Τοξικότητα

Τα κλινικά δεδομένα σχετικά με την υπερδοσολογία με εσιταλοπράμη είναι περιορισμένα και πολλά περιστατικά περιλαμβάνουν ταυτόχρονες υπερδοσολογίες με άλλα φάρμακα. Στην πλειονότητα των περιστατικών έχουν αναφερθεί ήπια ή καθόλου συμπτώματα. Μοιραία περιστατικά με υπερδοσολογία μόνο με εσιταλοπράμη έχουν αναφερθεί σπάνια. Η πλειονότητα των περιστατικών αφορά σε υπερδοσολογία με ταυτόχρονη λήψη και άλλων φαρμάκων. Έχουν ληφθεί δόσεις μόνο εσιταλοπράμης μεταξύ 400 και 800 mg χωρίς κάποια σοβαρά συμπτώματα.

### Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που έχουν εμφανιστεί στις αναφερθείσες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με εσιταλοπράμη περιλαμβάνουν συμπτώματα σχετιζόμενα κυρίως με το κεντρικό νευρικό σύστημα (κυμαίνονται από ζάλη, τρόμο και διέγερση μέχρι σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου σεροτονίνης, σπασμών και κόματος), με το γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία/έμετος), το καρδιαγγειακό σύστημα (υπόταση, ταχυκαρδία, επιμήκυνση του διαστήματος QT και αρρυθμία) και με καταστάσεις διαταραχής ισοζυγίου ηλεκτρολυτών/υγρών (υποκαλιαιμία, υπονατρίαemia).

### Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εξασφαλιστεί και να διατηρηθεί η ελευθερία των αεροφόρων οδών, να εξασφαλιστεί η επαρκής οξυγόνωση και η αναπνευστική λειτουργία. Θα πρέπει να εξεταστεί η πλύση στομάχου και η χρήση ενεργού άνθρακα. Η πλύση στομάχου θα πρέπει να λάβει χώρα όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την από του στόματος κατάποση. Συνιστάται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και των ζωτικών σημείων σε συνδυασμό με γενικά μέτρα συμπτωματικής υποστήριξης.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης

Κωδικός ATC: N 06 AB 10

### Μηχανισμός δράσης

Η εσιταλοπράμη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT) με υψηλή χημική συγγένεια για την κύρια θέση δέσμευσης. Επίσης προσδένεται σε αλλοστερική θέση στο μεταφορέα της σεροτονίνης, με 1.000 φορές μικρότερη χημική συγγένεια.

Η εσιταλοπράμη έχει μηδενική ή χαμηλή συγγένεια για διάφορους υποδοχείς συμπεριλαμβανομένων των 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> και D<sub>2</sub> υποδοχέων, α<sub>1</sub>-, α<sub>2</sub>- και β- αδρενεργικών υποδοχέων, H<sub>1</sub> ισταμινεργικών, μουσκαρινικών χολινεργικών υποδοχέων, υποδοχέων βενζοδιαζεπινών και οπιοειδών υποδοχέων.

Η αναστολή της επαναπρόσληψης της 5-HT είναι ο μόνος πιθανός μηχανισμός δράσης ο οποίος εξηγεί τη φαρμακολογική και κλινική δράση της εσιταλοπράμης.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

#### *Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια*

Η εσιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της οξείας φάσης του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου σε τρεις από τις τέσσερις διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μικρής διάρκειας (8 εβδομάδων) μελέτες. Σε μία μακροχρόνια μελέτη για την πρόληψη των υποτροπών, 274 ασθενείς που έδειξαν ανταπόκριση κατά τη διάρκεια των αρχικών 8 εβδομάδων της ανοικτής θεραπείας με εσιταλοπράμη 10 ή 20 mg/ημέρα, τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν με εσιταλοπράμη στην ίδια δόση, ή με εικονικό φάρμακο, για μέχρι και 36 εβδομάδες. Στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν εσιταλοπράμη παρέμειναν για σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ελεύθεροι υποτροπής στο διάστημα των 36 εβδομάδων που επακολούθησε, σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο.

#### *Κοινωνική αγχώδης διαταραχή*

Η εσιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική τόσο στις τρεις βραχυχρόνιες (12 εβδομάδων) μελέτες που πραγματοποιήθηκαν όσο και στα άτομα με κλινική ανταπόκριση σε μία μελέτη πρόληψης υποτροπής της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής με χρονική διάρκεια 6 μηνών. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης εύρεσης της δόσης χρονικής διάρκειας 24 εβδομάδων, καταδείχτηκε η αποτελεσματικότητα της εσιταλοπράμης στις δόσεις των 5, 10 και 20 mg.

#### *Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή*

Η εσιταλοπράμη στις δόσεις των 10 και 20 mg/ημέρα ήταν αποτελεσματική και στις τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν.

Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από τρεις μελέτες παρόμοιου σχεδιασμού στις οποίες συμμετείχαν 421 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με εσιταλοπράμη και 419 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με το εικονικό φάρμακο κατέδειξε ανταπόκριση σε ποσοστό 47,5% και 28,9%, αντίστοιχα, και ύφεση των συμπτωμάτων της νόσου σε ποσοστό 37,1% και 20,8%, αντίστοιχα.

Αποτέλεσμα με διάρκεια σημειώθηκε από την 1<sup>η</sup> εβδομάδα.

Η διατήρηση της αποτελεσματικότητας της εσιταλοπράμης στη δόση των 20 mg/ημέρα καταδείχτηκε σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη διατήρησης της αποτελεσματικότητας χρονικής διάρκειας 24 έως 76 εβδομάδων σε 373 ασθενείς οι οποίοι είχαν δείξει κλινική ανταπόκριση κατά την αρχική ανοικτή φάση της θεραπείας, χρονικής διάρκειας 12 εβδομάδων.

#### *Ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική διαταραχή*

Κατά τη διάρκεια μιας τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής, κλινικής μελέτης, δόση εσιταλοπράμης ίση με 20 mg/ ημέρα διαχωρίστηκε από το εικονικό φάρμακο βάσει της συνολικής βαθμολογίας Y-BOCS έπειτα από 12 εβδομάδες. Μετά από την παρέλευση 24 εβδομάδων, και οι δύο δόσεις των 10 και 20 mg/ημέρα εσιταλοπράμης υπερέιχαν σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η ικανότητα ως προς την πρόληψη υποτροπής καταδείχτηκε για ασθενείς που έλαβαν δόση εσιταλοπράμης ίση με 10 και 20 mg/ημέρα, οι οποίοι έδειξαν κλινική ανταπόκριση στην εσιταλοπράμη κατά τη διάρκεια της ανοικτής φάσης διάρκειας 16 εβδομάδων μιας μελέτης και οι οποίοι εισήλθαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση χρονικής διάρκειας 24 εβδομάδων.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η απορρόφηση είναι σχεδόν πλήρης και ανεξάρτητη από τη λήψη τροφής (Ο μέσος χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης (mean  $T_{max}$ ) είναι 4 ώρες μετά από πολλαπλές δόσεις). Όπως ισχύει και για τη ρακεμική σιταλοπράμη, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της εσιταλοπράμης αναμένεται να είναι περίπου 80%.

### Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής ( $V_{d,\beta}/F$ ) μετά την από του στόματος χορήγηση είναι περίπου 12 έως 26 L/kg. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι κάτω από 80% για την εσιταλοπράμη και τους βασικούς της μεταβολίτες.

### Βιομετασχηματισμός

Η εσιταλοπράμη μεταβολίζεται στο ήπαρ και μετατρέπεται στον απομεθυλιωμένο και στον δις απομεθυλιωμένο μεταβολίτη της. Οι μεταβολίτες αυτοί είναι και οι δύο φαρμακολογικά δραστικοί. Εναλλακτικά, το άζωτο μπορεί να οξειδωθεί για να σχηματίσει το N-οξειδίο μεταβολίτη. Τόσο η μητρική ένωση όσο και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται μερικώς ως γλυκουρονίδια. Μετά από πολλαπλές δόσεις οι μέσες συγκεντρώσεις του απομεθυλιωμένου και δις απομεθυλιωμένου μεταβολίτη είναι συνήθως 28-31% και < 5% της συγκέντρωσης της εσιταλοπράμης, αντίστοιχα. Ο βιομετασχηματισμός της εσιταλοπράμης στον απομεθυλιωμένο μεταβολίτη της πραγματοποιείται βασικά μέσω του CYP2C19. Είναι πιθανή κάποια συμβολή από τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6.

### Απέκκριση

Η ημιπερίοδος ζωής απέκκρισης ( $t_{1/2\beta}$ ) μετά από πολλαπλές δόσεις είναι περίπου 30 ώρες και η κάθαρση του πλάσματος εφόσον ληφθεί από το στόμα ( $Cl_{oral}$ ) είναι περίπου 0,6 L/min. Οι βασικοί μεταβολίτες έχουν σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής. Η εσιταλοπράμη και οι κύριοι μεταβολίτες της θεωρείται ότι απομακρύνονται τόσο από την ηπατική (μεταβολική) όσο και από τη νεφρική οδό, με μεγάλο μέρος της δόσης να απεκκρίνεται στα ούρα υπό τη μορφή μεταβολιτών. Η φαρμακοκινητική είναι γραμμική. Επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε περίπου 1 εβδομάδα. Η μέση συγκέντρωση κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση των 50 nmol/L (εύρος από 20 έως 125 nmol/L) επιτυγχάνεται με ημερήσια δόση 10 mg.

### Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών)

Η εσιταλοπράμη φαίνεται ότι απεκκρίνεται βραδύτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Η συστηματική έκθεση (AUC) είναι περίπου 50% υψηλότερη στους ηλικιωμένους ασθενείς συγκριτικά με τους νεότερους υγιείς εθελοντές (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Ελαττωμένη ηπατική λειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κριτήρια A και B κατά Child-Pugh), ο χρόνος ημίσειας ζωής της εσιταλοπράμης ήταν περίπου διπλάσιος και η έκθεση ήταν περίπου 60% μεγαλύτερη σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Ελαττωμένη νεφρική λειτουργία

Με τη ρακεμική σιταλοπράμη, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη ημιπερίοδος ζωής και μικρή αύξηση στην έκθεση σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία ( $CL_{cr}$  10-53 ml/min). Η συγκέντρωση των μεταβολιτών στο πλάσμα δεν έχει μελετηθεί, όμως πιθανόν να είναι αυξημένη (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Πολυμορφισμός

Έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα με χαμηλό μεταβολισμό του CYP2C19 εμφανίζουν διπλάσιες συγκεντρώσεις εσιταλοπράμης στο πλάσμα σε σύγκριση με τα άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό. Δεν έχει παρατηρηθεί κάποια σημαντική μεταβολή στην έκθεση στα άτομα με χαμηλό μεταβολισμό του CYP2D6 (βλέπε παράγραφο 4.2).

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχει γίνει ολοκληρωμένο πρόγραμμα προκλινικών μελετών με εσιταλοπράμη δεδομένου ότι οι συγκριτικές τοξικοκινητικές και τοξικολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους με εσιταλοπράμη και σιταλοπράμη έδειξαν παρόμοιο προφίλ. Για το λόγο αυτό όλες οι πληροφορίες της σιταλοπράμης μπορούν να εφαρμοστούν και στην εσιταλοπράμη.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ή δυναμικού καρκινογένεσης με εσιταλοπράμη. Η σιταλοπράμη (ρακεμικό μίγμα) δεν ήταν γονοτοξική σε όλες τις *in vivo* και στις περισσότερες από τις *in vitro* γονοτοξικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν. Μελέτες δυναμικού καρκινογένεσης με από του στόματος χορήγηση σιταλοπράμης σε ποντίκια και αρουραίους κατέδειξαν αυξημένη επίπτωση περιστατικών καρκινώματος του λεπτού εντέρου σε αρουραίους, το οποίο θεωρήθηκε ως πιθανώς σχετιζόμενο με τη χορήγηση της σιταλοπράμης. Δεν είναι σαφές εάν από αυτό το εύρημα μπορεί να εξαχθούν συμπεράσματα για την εσιταλοπράμη ή εάν αυτό το εύρημα μπορεί να σχετιστεί με τους ανθρώπους.

Σε συγκριτικές τοξικολογικές μελέτες σε αρουραίους, η εσιταλοπράμη και η σιταλοπράμη προκάλεσαν καρδιακή τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, μετά από θεραπεία μερικών εβδομάδων, όταν χρησιμοποιήθηκαν δόσεις που προκαλούν και γενικότερη τοξικότητα. Η καρδιοτοξικότητα φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρά με τη συστηματική έκθεση (AUC).

Οι ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε επίπεδο μη τοξικής δράσης ήταν παραπάνω (8 φορές) από αυτές που επιτεύχθηκαν κατά την έκθεση στην κλινική χρήση, ενώ η AUC για την εσιταλοπράμη ήταν μόνο 3 έως 4 φορές υψηλότερη από την έκθεση που επιτεύχθηκε κατά την κλινική χρήση. Για τη σιταλοπράμη οι τιμές AUC για το S- εναντιομερές ήταν 6-7 φορές υψηλότερες από αυτές που επιτεύχθηκαν κατά την έκθεση στην κλινική χρήση. Τα ευρήματα αυτά σχετίζονται πιθανώς με την πολύ μεγάλη επίδραση στις βιογενείς αμίνες, δηλαδή πρόκειται για δευτερεύουσα φαρμακολογική δράση του φαρμάκου που προκαλεί αιμοδυναμικές δράσεις (μείωση στην κυκλοφορία αίματος στη στεφανιαία αρτηρία) και ισχαιμία. Ωστόσο, ο ακριβής μηχανισμός της καρδιοτοξικότητας στους αρουραίους δεν είναι σαφής. Η κλινική εμπειρία με τη σιταλοπράμη και η εμπειρία των κλινικών δοκιμών με εσιταλοπράμη δεν υποδεικνύουν ότι τα ευρήματα αυτά έχουν κάποια κλινική συσχέτιση.

Αυξημένη περιεκτικότητα σε φωσφολιπίδια έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους ιστούς όπως π.χ. στον πνεύμονα, στις επιδιδυμίδες και στο ήπαρ μετά από θεραπεία για μεγάλα χρονικά διαστήματα με εσιταλοπράμη και σιταλοπράμη στους αρουραίους. Τα ευρήματα στις επιδιδυμίδες και στο ήπαρ παρατηρήθηκαν σε εκθέσεις παρόμοιες με εκείνες στον άνθρωπο. Το φαινόμενο αυτό είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σύσσωρευση φωσφολιπιδίων (φωσφολιπιδίωση) σε ζώα έχει παρατηρηθεί σε σχέση με πολλά κατιονικά αμφιφιλικά φάρμακα. Είναι άγνωστο εάν το φαινόμενο αυτό έχει κάποια κλινική σημασία για τον άνθρωπο.

Στην αναπτυξιακή τοξικολογική μελέτη, οι εμβρυοτοξικές δράσεις σε αρουραίους (μειωμένο βάρος εμβρύου και αναστρέψιμη καθυστέρηση οστεοποίησης) παρατηρήθηκαν σε έκθεση στο φάρμακο σε σχέση με την AUC, σε μεγαλύτερο βαθμό από την έκθεση κατά την κλινική χρήση. Δε σημειώθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δυσπλασιών. Μια προγεννητική και μεταγεννητική μελέτη έδειξε ελαττωμένη επιβίωση κατά τη διάρκεια της περιόδου γαλουχίας σε εκθέσεις σε σχέση με την AUC υψηλότερες από αυτές που επιτεύχθηκαν κατά την κλινική χρήση.

## 6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Λακτόζη μονοϋδρική

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη

Υπρομελλόζη

Μαγνήσιο στεατικό

Πυριτίου οξείδιο κolloειδές, άνυδρο

Επικάλυψη:

Υπρομελλόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000

Τιτανίου διοξείδιο (E 171)  
Τάλκης

#### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

#### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Κυψέλη (blister) από OPA-Al-PVC/Al

2 χρόνια

Φιάλες από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE)

2 χρόνια

6 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης HDPE

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φιάλη HDPE

Μετά το πρώτο άνοιγμα της φιάλης HDPE: μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασία κυψέλης (blister) από OPA-Al-PVC/Al σε χάρτινο κουτί

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 98, 98x1, 100, 100x1, 200 και 500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Φιάλες από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE) με βιδωτά πώματα πολυπροπυλενίου (PP) που περιέχουν ξηραντικό μέσο

28, 30, 56, 60, 98, 100 και 250 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση

### **7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl,  
Αυστρία

### **8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΈΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

### **10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**