

SKRÓCONA INFORMACJA O LEKU

ApoEscitaxin ORO, *Escitalopramum*, 5 mg, 10 mg, 20 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Dla dawki 5 mg: każda tabletkę zawiera 5 mg escitalopramu (co odpowiada 6,3875 mg escitalopramu szczawianu), dla dawki 10 mg: każda tabletkę zawiera 10 mg escitalopramu (co odpowiada 12,775 mg escitalopramu szczawianu), dla dawki 20 mg: każda tabletkę zawiera 20 mg escitalopramu (co odpowiada 25,55 mg escitalopramu szczawianu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletkę 5 mg zawiera 58,935 mg laktozy jednowodnej, każda tabletkę 10 mg zawiera 117,87 mg laktozy jednowodnej, każda tabletkę 20 mg zawiera 235,74 mg laktozy jednowodnej. **Wskazania do stosowania:** Leczenie ciężkich epizodów depresyjnych. Leczenie zaburzenia lękowego z napadami lęku z agorafobią lub bez agorafobii. Leczenie fobii społecznej. Leczenie zaburzenia lękowego uogólnionego. Leczenie zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego.

Dawkowanie i sposób podawania: Nie wykazano bezpieczeństwa stosowania dawek dobowych wynoszących powyżej 20 mg. **Sposób podawania:** Produkt ApoEscitaxin ORO podaje się w pojedynczej dawce dobowej i może być przyjmowany z posiłkiem lub niezależnie od posiłków. Tabletkę należy umieścić na języku, gdzie błyskawicznie się rozpuści i może być połknięta bez popijania wodą. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej jest krucha i należy obchodzić się z nią ostrożnie. Produkt ApoEscitaxin ORO w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej jest biorównoważny w stosunku do escitalopramu w postaci tabletek powlekanych, wykazując zbliżoną szybkość i stopień wchłaniania, i może być stosowany zamiennie z escitalopramem w postaci tabletek powlekanych. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej jest preferowaną postacią farmaceutyczną dla pacjentów mających problemy z połykaniem konwencjonalnych tabletek lub w sytuacjach, kiedy niedostępne są płyny.

Dawkowanie: Ciężkie epizody depresyjne Zwykła dawka to 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę. Działanie przeciwdepresyjne uzyskuje się zazwyczaj po 2-4 tygodniach stosowania produktu. Po ustąpieniu objawów, leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy, aby skutek leczenia utrwalił się.

Zaburzenie lękowe z napadami lęku (lęk paniczny) z agorafobią lub bez agorafobii W pierwszym tygodniu leczenia zaleca się dawkę początkową 5 mg, a następnie zwiększenie dawki do 10 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można następnie zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę. Maksymalną skuteczność osiąga się po około 3 miesiącach stosowania produktu. Leczenie trwa kilka miesięcy. Fobia społeczna Zazwyczaj dawka wynosi 10 mg raz na dobę. Na ogół objawy ustępują po 2-4 tygodniach leczenia. Dawka może zostać następnie zmniejszona do 5 mg lub zwiększona do dawki maksymalnej 20 mg na dobę, w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta. Fobia społeczna jest zaburzeniem o przebiegu przewlekłym i zalecane jest kontynuowanie terapii przez 12 tygodni w celu uzyskania trwałej odpowiedzi na leczenie. Długotrwała terapia osób odpowiadających na leczenie była analizowana przez 6 miesięcy, można ją rozważyć indywidualnie w celu zapobiegania nawrotom choroby; efekty prowadzonej terapii powinny być regularnie oceniane. Fobia społeczna jest ściśle zdefiniowanym rozpoznaniem określonej choroby, której nie należy mylić z nadmierną nieśmiałością. Farmakoterapia jest wskazana wyłącznie wtedy, kiedy zaburzenie to w istotny sposób utrudnia funkcjonowanie zawodowe i społeczne pacjenta. Nie przeprowadzono oceny porównawczej omawianego leczenia w odniesieniu do poznawczej terapii behawioralnej. Farmakoterapia stanowi element kompleksowego postępowania terapeutycznego.

Zaburzenie lękowe uogólnione Dawka początkowa wynosi 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę. Długotrwała terapia osób odpowiadających na leczenie była analizowana przez co najmniej 6 miesięcy u pacjentów otrzymujących 20 mg na dobę. Należy regularnie oceniać korzyści terapeutyczne i stosowaną dawkę (punkt 5.1 ChPL).

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne Dawka początkowa wynosi 10 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę. Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne to choroba przewlekła i pacjenci powinni być leczeni odpowiednio długo, aby zapewnić ustąpienie objawów choroby. Należy regularnie oceniać korzyści terapeutyczne i stosowaną dawkę (punkt 5.1 ChPL).

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat) Dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę (punkt 5.2 ChPL). Nie badano skuteczności stosowania escitalopramu w fobii społecznej u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież Produktu ApoEscitaxin ORO nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (punkt 4.4 ChPL).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek U pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest

konieczna modyfikacja dawkowania. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny (CL_{CR}) poniżej 30 ml/min) (punkt 5.2 ChPL).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby W pierwszych 2 tyg. leczenia zaleca się stosowanie początkowej dawki 5 mg na dobę u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby zaleca się zachowanie wyjątkowej ostrożności podczas dostosowywania dawki (punkt 5.2 ChPL).

U osób wolno metabolizujących leki z udziałem izoenzymu CYP2C19 zaleca się dawkę początkową 5 mg na dobę w pierwszych dwóch tygodniach leczenia. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę (punkt 5.2 ChPL).

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia Należy unikać nagłego odstawienia produktu. Podczas kończenia leczenia escytalopramem dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres co najmniej jednego do dwóch tygodni, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia objawów odstawienia (punkty 4.4 i 4.8 ChPL). W razie wystąpienia objawów nietolerowanych przez pacjenta, będących następstwem zmniejszania dawki lub odstawienia produktu, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki w bardziej stopniowy sposób.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na escytalopram lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (punkt 6.1 ChPL). Jednoczesne leczenie z *odwracalnymi* inhibitorami MAO-A (np. moklobemidem) lub *odwracalnym nieselektywnym* inhibitorem MAO – linezolidem, lub z nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, objawiającego się pobudzeniem, drżeniem, hipertermią, itd. (punkt 4.5 ChPL). Przeciwwskazane jest stosowanie escytalopramu u pacjentów z rozpoznaniem wydłużeniem odstępu QT lub z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT. Przeciwwskazane jest stosowanie escytalopramu jednocześnie z produktami leczniczymi mogącymi wydłużać odstęp QT (punkt 4.5 ChPL).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania odnoszące się do grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy (ang. SSRI - *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*):

Dzieci i młodzież: Escytalopram nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych, zachowania samobójcze (próby i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną, podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, należy uważnie obserwować, czy pacjent nie zaczyna wykazywać skłonności samobójczych. Ponadto, brak danych z badań dotyczących bezpieczeństwa długotrwałego stosowania u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

Lęk paradoksalny: U niektórych pacjentów z zaburzeniem lękowym z napadami lęku w początkowym okresie leczenia lekami przeciwdepresyjnymi objawy lękowe mogą się nasilić. Ta paradoksalna reakcja zazwyczaj ustępuje w ciągu 2 tygodni kontynuowania leczenia. Zaleca się stosowanie małej dawki początkowej, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia stanów lękowych (punkt 4.2 ChPL).

Napady drgawkowe: Stosowanie escytalopramu należy przerwać u pacjenta, u którego wystąpią po raz pierwszy drgawki, lub jeżeli zwiększy się częstość napadów drgawkowych (u pacjentów z rozpoznaną padaczką). U pacjentów z niestabilną padaczką należy unikać stosowania leków z grupy SSRI, a pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą.

Mania: Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków z grupy SSRI u pacjentów z manią i/lub hipomanią w wywiadzie. Leki z grupy SSRI należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpi faza maniakalna.

Cukrzyca: U pacjentów z cukrzycą leczenie lekami z grupy SSRI może wpływać na kontrolowane uprzednio stężenie glukozy we krwi (hipoglikemia lub hiperglikemia). Wymagać to może dostosowania dawkowania insuliny i/lub doustnych leków o działaniu hipoglikemizującym.

Samobójstwo i/lub myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego: Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samoookaleczania oraz samobójstw (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się, aż do czasu osiągnięcia znaczącej poprawy. Poprawa może nie nastąpić w pierwszych paru tygodniach leczenia lub dłużej, dlatego pacjentów należy dokładnie obserwować do czasu jej wystąpienia. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia. Inne zaburzenia psychiczne, w których zalecany jest escytalopram, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem myśli i/lub zachowań samobójczych. Ponadto, zaburzenia te

mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. Dlatego też należy zachować te same środki ostrożności lecząc pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi jak w przypadku leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. Pacjenci z myślami i/lub zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający znaczący stopień wyobrażenia sobie samobójstwa przed rozpoczęciem leczenia wykazują większe ryzyko myśli samobójczych lub prób samobójczych, i w trakcie leczenia należy ich wnikliwie obserwować. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych stosowanych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne. Leczeniu farmakologicznemu, w szczególności jego początkowej fazie i następującym okresem zmiany dawki powinna towarzyszyć wnikliwa obserwacja pacjentów, zwłaszcza tych z grupy wysokiego ryzyka. Pacjenci (oraz ich opiekunowie) powinni zachować czujność i kontrolować pacjenta pod kątem pogorszenia stanu klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian zachowania i w razie ich wystąpienia natychmiast wezwać pomoc medyczną. Akatzja/niepokój psychoruchowy: Stosowanie leków z grupy SSRI/SNRI (ang. SNRI - *Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors*) wiąże się z rozwojem akatzji, charakteryzującej się nieprzyjemnym odczuwanym stanem niepokoju i potrzebą poruszania się, którym często towarzyszy niezdolność siedzenia lub stania bez ruchu. Wystąpienie akatzji jest najbardziej prawdopodobne w pierwszych tygodniach leczenia. Zwiększenie dawki może być szkodliwe u pacjentów, u których wystąpią te objawy. Hiponatremia: W rzadkich przypadkach informowano o występowaniu hiponatremii podczas leczenia lekami z grupy SSRI, prawdopodobnie spowodowanej przez zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (wazopresyny) - SIADH i na ogół ustępującej po odstawieniu leku. Należy zachować ostrożność u zagrożonych pacjentów, tzn. osób w podeszłym wieku, z marskością wątroby lub jednocześnie leczonych lekami, które powodują hiponatremię. Krwotoki: Podczas stosowania leków z grupy SSRI informowano o krwawieniu w obrębie skóry w postaci wybroczyn i plamicy. U pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI należy zachować ostrożność, zwłaszcza jeśli równocześnie stosuje się u nich doustne leki przeciwzakrzepowe, leki wpływające na czynność płytek krwi [np. atypowe leki przeciwpsychotyczne oraz pochodne fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), tyklopidynę i dipirydamol] oraz u pacjentów z rozpoznaną tendencją do krwawień. Leki z grupy SSRI/SNRI mogą zwiększać ryzyko krwawienia poporodowego (patrz punkty 4.6, 4.8 ChPL). Leczenie elektrowstrząsami: Doświadczenia kliniczne dotyczące jednoczesnego stosowania leków z grupy SSRI i leczenia elektrowstrząsami są ograniczone, dlatego zaleca się zachowanie ostrożności. Zespół serotoninowy: Należy zachować ostrożność stosując escytalopram jednocześnie z lekami o działaniu serotoninergicznym, np. sumatryptan lub inne tryptany, tramadol i tryptofan. Rzadko informowano o wystąpieniu zespołu serotoninowego u pacjentów stosujących jednocześnie leki z grupy SSRI oraz leki o działaniu serotoninergicznym. Zespół serotoninowy charakteryzują takie objawy, jak: pobudzenie, drżenia mięśniowe, drgawki kloniczne mięśni i hipertermia. W razie wystąpienia takiego zespołu objawów, lek z grupy SSRI i lek o działaniu serotoninergicznym należy natychmiast odstawić i rozpocząć leczenie objawowe. Dziurawiec zwyczajny: Jednoczesne stosowanie leków z grupy SSRI i produktów roślinnych zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) może prowadzić do zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych (punkt 4.5 ChPL). Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia: Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia są częste, zwłaszcza jeśli nagle przerwano stosowanie leku (punkt 4.8 ChPL). W badaniach klinicznych zdarzenia niepożądane obserwowane po odstawieniu leku wystąpiły u około 25% pacjentów leczonych escytalopramem i 15% pacjentów przyjmujących placebo. Ryzyko objawów odstawienia może zależeć od wielu czynników, takich jak czas trwania leczenia i wielkość dawki oraz szybkość jej zmniejszania. Najczęściej zgłaszanymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje i wrażenie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i/lub wymioty, drżenie, splątanie, nadmierne pocenie, bóle głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne i umiarkowane nasilenie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Zazwyczaj objawy występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu leku, choć istnieją bardzo rzadkie doniesienia o takich objawach u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę leku. Na ogół objawy te ustępują samoistnie,

zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2 do 3 miesięcy lub dłużej). W przypadku odstawiania leku zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie dawki escytalopramu przez kilka tygodni lub miesięcy, w zależności od reakcji pacjenta (punkt 4.2 ChPL: „Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia”). **Choroba niedokrwienna serca:** Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (punkt 5.3 ChPL). **Wydłużenie odstępu QT:** Stwierdzono, że escytalopram powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz niemierności komorowych, w tym zaburzenia typu *torsade de pointes*, głównie u kobiet, u osób z hipokaliemią i u pacjentów z wcześniejszym wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1 ChPL). Należy zachować ostrożność stosując escytalopram u pacjentów ze znaczącą bradykardią lub po niedawno przeżytym ostrym zawale mięśnia sercowego lub z niewyrównaną niewydolnością serca. Zaburzenia elektrolitowe takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia zwiększają ryzyko złośliwej arytmii i powinny być wyrównane przed rozpoczęciem stosowania escytalopramu. U pacjentów ze stabilną chorobą serca należy wykonać badanie EKG przed rozpoczęciem leczenia escytalopramem. Jeżeli podczas stosowania escytalopramu wystąpią zaburzenia rytmu serca, należy przerwać kurację i wykonać badanie EKG. **Jaskra z zamkniętym kątem przesączania:** Leki z grupy SSRI, w tym escytalopram, mogą wpływać na rozmiar źrenicy oka, powodując jej nadmierne rozszerzenie. Efekt ten może prowadzić do zwężenia kąta oka i skutkować zwiększeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, szczególnie u predysponowanych pacjentów. Dlatego escytalopram należy stosować ostrożnie u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub z jaskrą w wywiadzie. Lek zawiera laktozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji. Interakcje farmakodynamiczne: Przeciwwskazane leczenie skojarzone: Nieodwracalne, nieselektywne inhibitory MAO:** U pacjentów otrzymujących lek z grupy SSRI w skojarzeniu z nieselektywnym, nieodwracalnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO) oraz u pacjentów, którzy niedawno przegrali leczenie lekiem z grupy SSRI i rozpoczęli leczenie takim inhibitorem MAO, donoszono o występowaniu ciężkich reakcji (punkt 4.3 ChPL). W niektórych przypadkach u pacjentów wystąpił zespół serotoninowy (punkt 4.8 ChPL). Przeciwwskazane jest stosowanie escytalopramu w skojarzeniu z nieselektywnymi, nieodwracalnymi inhibitorami MAO. Stosowanie escytalopramu można rozpocząć 14 dni po odstawieniu nieodwracalnego inhibitora MAO. Między odstawieniem escytalopramu a rozpoczęciem leczenia nieselektywnym, nieodwracalnym inhibitorem MAO należy zachować co najmniej 7-dniową przerwę. **Odwracalny, selektywny inhibitor MAO-A:** Ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego przeciwwskazane jest stosowanie escytalopramu w skojarzeniu z inhibitorem MAO-A, takim jak moklobemid (punkt 4.3 ChPL). Jeśli takie leczenie skojarzone jest konieczne, należy je rozpocząć podając najmniejszą zalecaną dawkę, a pacjent powinien pozostawać pod stałą kontrolą kliniczną. **Odwracalny, nieselektywny inhibitor MAO-A (antybiotyk linezolid):** nie należy stosować go u pacjentów leczonych escytalopramem. Jeśli takie leczenie skojarzone okaże się konieczne, należy stosować najmniejsze zalecane dawki i podawać je pod ścisłą kontrolą kliniczną (punkt 4.3 ChPL). **Nieodwracalny selektywny inhibitor MAO-B (selegilina):** Należy zachować ostrożność stosując lek jednocześnie z selegiliną, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Stosowanie selegiliny w dawkach do 10 mg/dobę w skojarzeniu z mieszaniną racemiczną cytalopramu było bezpieczne. **Wydłużenie odstępu QT:** Nie zostały przeprowadzone farmakokinetyczne i farmakodynamiczne badania escytalopramu w skojarzeniu z innymi lekami powodującymi wydłużenie odstępu QT. Nie można wykluczyć addytywnego działania wynikającego z jednoczesnego stosowania tych leków. Dlatego przeciwwskazane jest stosowanie escytalopramu w skojarzeniu z innymi lekami wydłużającymi odstęp QT, takimi jak: leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, leki przeciwpowietrzne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwdrobnoustrojowe (np. sparfloksacyna, moksyflokscyna, erytromycyna podawana dożylnie, pentamidyna, leki przeciwmalaryczne, zwłaszcza halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna). **Leczenie skojarzone wymagające zachowania środków ostrożności: Leki o działaniu serotonergicznym:** Jednoczesne podawanie z tymi lekami (np. tramadol, sumatryptan i inne tryptany) może prowadzić do zespołu serotoninowego. **Leki obniżające próg drgawkowy:** Leki z grupy SSRI

mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania w skojarzeniu z innymi lekami, które mogą obniżać próg drgawkowy [np. lekami przeciwdepresyjnymi (lekami trójpierścieniowymi, lekami z grupy SSRI), lekami neuroleptycznymi (pochodnymi fenotiazyny, pochodnymi tioksantenu i pochodnymi butyrofenonu), meflochiną, bupropionem i tramadolem]. *Lit, tryptofan:* Informowano o nasileniu działania w przypadkach stosowania leków z grupy SSRI w skojarzeniu z litem lub tryptofanem. Z tego względu należy zachować ostrożność stosując jednocześnie leki z grupy SSRI oraz wymienione leki. *Dziurawiec zwyczajny:* Jednoczesne stosowanie leków z grupy SSRI i produktów roślinnych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) może prowadzić do zwiększenia częstości działań niepożądanych (punkt 4.4 ChPL). *Krwotoki:* Stosowanie escytalopramu w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może wpływać na ich działanie przeciwzakrzepowe. W czasie rozpoczynania leczenia escytalopramem lub jego odstawiania u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi należy prowadzić dokładną kontrolę parametrów krzepnięcia krwi (punkt 4.4 ChPL). Jednoczesne stosowanie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) może zwiększać skłonność do krwawień (punkt 4.4 ChPL). *Alkohol:* Nie należy oczekiwać interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych escytalopramu z alkoholem. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych leków psychotropowych, spożywanie alkoholu podczas leczenia nie jest zalecane. *Leki wywołujące hipokaliemię i/lub hipomagnezmię:* Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ww. leków, ponieważ stany te zwiększają ryzyko złośliwych arytmii (punkt 4.4 ChPL). **Interakcje farmakokinetyczne:** Wpływ innych leków na właściwości farmakokinetyczne escytalopramu: Metabolizm escytalopramu zachodzi głównie z udziałem CYP2C19. Izoenzymy CYP3A4 i CYP2D6 mogą również brać udział w metabolizowaniu escytalopramu, choć w mniejszym stopniu. Wydaje się, że metabolizm głównego metabolitu S-DCT (demetylowanego escytalopramu) jest częściowo katalizowany przez CYP2D6. Podawanie escytalopramu jednocześnie z 30 mg omeprazolu raz na dobę (inhibitor CYP2C19) spowodowało umiarkowane (o około 50%) zwiększenie stężenia escytalopramu w osoczu. Podawanie escytalopramu w skojarzeniu z 400 mg cymetydyny 2 razy na dobę (umiarkowanie silny inhibitor enzymów) spowodowało umiarkowane (o około 70%) zwiększenie stężenia escytalopramu w osoczu. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas leczenia skojarzonego escytalopramem z cymetydyną. Konieczne może być dostosowanie dawki. Należy zatem zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazolem, ezomeprazolem, flukonazolem, fluwoksaminą, lanzoprazolem, tyklopidyną) lub cymetydyną. Konieczne może być zmniejszenie dawki escytalopramu na podstawie obserwacji działań niepożądanych podczas leczenia skojarzonego. Wpływ escytalopramu na właściwości farmakokinetyczne innych leków: Escytalopram jest inhibitorem izoenzymu CYP2D6. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania escytalopramu w skojarzeniu z lekami, które są metabolizowane głównie z udziałem tego enzymu i mają wąski wskaźnik terapeutyczny, np. z flekainidem, propafenonem i metoprololem (stosowane w niewydolności serca) lub niektórymi lekami działającymi na OUN, metabolizowanymi głównie z udziałem CYP2D6, np. lekami przeciwdepresyjnymi, takimi jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina lub lekami przeciwpsychotycznymi, np. rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Może być konieczne dostosowanie dawki. Podawanie w skojarzeniu z dezypraminą lub metoprololem spowodowało w obydwu przypadkach dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu tych dwóch substratów CYP2D6. Badania *in vitro* wykazały, że escytalopram może również wykazywać słabe działanie hamujące na izoenzym CYP2C19. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania leków metabolizowanych z udziałem CYP2C19. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania escytalopramu w okresie ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ leku na reprodukcję (punkt 5.3 ChPL). Leku nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne oraz jedynie po dokładnym rozważeniu zagrożeń i korzyści. Noworodka należy poddać obserwacji, jeśli matka kontynuuje stosowanie leku w późniejszych stadiach ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze. W okresie ciąży należy unikać nagłego odstawienia leku. Po stosowaniu przez matkę leku z grupy SSRI/SNRI w późniejszych stadiach ciąży, u noworodka wystąpić mogą następujące objawy: zaburzenia oddechowe, sinica, bezdech, napady drgawek, wahania ciepłoty ciała, trudności w pobieraniu pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone napięcie mięśniowe, zmniejszone napięcie mięśniowe, hiperrefleksja, drżenia, drżączka, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być wynikiem działania serotonergicznego lub reakcji odstawienia. W

większości przypadków powikłania pojawiają się natychmiast lub wkrótce (<24 h) po porodzie. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w późniejszych stadiach ciąży, może zwiększać ryzyko występowania zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka (ang. PPHN - *persistent pulmonary hypertension of the newborn*). Zaobserwowano około 5 takich przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej stwierdza się 1 do 2 przypadków zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka na 1000 ciąż. Dane obserwacyjne wskazują na występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI/SNRI w ciągu miesiąca przed porodem (patrz punkty 4.6 i 4.8 ChPL). Przypuszcza się, że escytalopram wydziela się do mleka matki. Z tego względu nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku. **Płodność:** Badania na zwierzętach wykazały, że cytalopram może wpływać na jakość nasienia (punkt 5.3 ChPL). Z opisów przypadków stosowania u ludzi niektórych leków z grupy SSRI wynika, że wpływ na jakość nasienia jest przemijający. Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Wykazano, że escytalopram nie zaburza sprawności intelektualnej ani psychofizycznej, jednak wszelkie psychoaktywne leki mogą zaburzać zdolność osądu lub sprawność. Należy ostrzec pacjenta o ryzyku wpływu leku na zdolność prowadzenia samochodu i obsługi maszyn. **Działania niepożądane** występują najczęściej w 1 lub 2 tygodniu leczenia, a ich nasilenie i częstość na ogół maleją wraz z kontynuacją leczenia. Znane reakcje niepożądane na leki z grupy SSRI, zgłaszane również w przypadku stosowania escytalopramu w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych lub jako zdarzenia spontaniczne po wprowadzeniu leku do obrotu, przedstawiono poniżej w tabeli według klasyfikacji układów narządowych oraz częstości występowania. Dane o częstości występowania pochodzą z badań klinicznych; nie skorygowano tych danych względem placebo. Częstość występowania określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($\leq 1/10000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego (ADH)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie łaknienia, zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała
	Niezbyt często	Zmniejszenie masy ciała
	Nieznana	Hiponatremia, jadłowstę ¹
Zaburzenia psychiczne	Często	Niepokój, niepokój psychoruchowy, nietypowe sny, zmniejszenie popędu płciowego Kobiety: brak orgazmu
	Niezbyt często	Bruksizm, pobudzenie, nerwowość, napady panicznego lęku, stany splątania
	Rzadko	Agresja, depersonalizacja, omamy
	Nieznana	Mania, myśli samobójcze, zachowania samobójcze ²
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Bóle głowy
	Często	Bezsenna, senność, zawroty głowy, parestezje, drżenie
	Niezbyt często	Zaburzenia smaku, zaburzenia snu, omdlenie
	Rzadko	Zespół serotoninowy
	Nieznana	Dyskineza, zaburzenia ruchowe, drgawki, pobudzenie psychomotoryczne - akatyzja ¹
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Rozszerzenie źrenic, zaburzenia widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Tachykardia
	Rzadko	Bradykardia
	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, Arytmia komorowa, w tym <i>torsade de pointes</i>
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Zapalenie zatok, ziewanie
	Niezbyt często	Krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Biegunka, zaparcia, wymioty, suchość błon śluzowych jamy ustnej
	Niezbyt często	Krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwawienie z odbytnicy)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	Zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Zwiększone pocenie się
	Niezbyt często	Pokrzywka, łysienie, wysypka, świąd
	Nieznana	Siniaki, obrzęki naczynioruchowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Bóle stawów, bóle mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Mężczyźni: zaburzenia wytrysku, impotencja
	Niezbyt często	Kobiety: krwotok maciczny, obfite miesiączki
	Nieznana	Mlekotok; Mężczyźni: priapizm; Krwotok poporodowy ³
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia, gorączka
	Niezbyt często	Obrzęk

¹ Informowano o takich działaniach niepożądanych po stosowaniu leków z grupy SSRI.

² Zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia escytalopramem lub krótko po odstawieniu leku (punkt 4.4 ChPL).

³ Zdarzenie to zgłaszano dla leków z grupy SSRI/SNRI (patrz punkty 4.4, 4.6 ChPL).

Wydłużenie odstępu QT: Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i arytmii komorowych, w tym zaburzeń typu *torsade de pointes*, głównie u kobiet, u osób z hipokaliemią oraz u pacjentów z występującym wcześniej wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1 ChPL). **Działanie związane z grupą leków:** Badania epidemiologiczne prowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych, wykazały zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Mechanizm prowadzący do zwiększenia tego ryzyka nie jest znany. **Objawy odstawienia obserwowane po zakończeniu podawania leku:** Odstawienie leków z grupy SSRI/SNRI (zwłaszcza nagłe) często prowadzi do objawów odstawienia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje i wrażenie porażenia prądem elektrycznym), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i/lub wymioty, drżenie, splątanie, nadmierne pocenie, bóle głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie i ustępują samoistnie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i/lub utrzymywać się dłużej. Jeśli stosowanie escytalopramu nie jest już dłużej wymagane, zaleca się stopniowe odstawianie leku przez zmniejszanie dawki (punkty 4.2 i 4.4 ChPL). **Przedawkowanie. Toksyczność:** Dane kliniczne na temat przedawkowania escytalopramu są ograniczone i w wielu przypadkach dotyczą jednoczesnego przedawkowania innych leków. W większości przypadków informowano o łagodnym nasileniu objawów lub braku objawów. Rzadko informowano o zgonach w wyniku przedawkowania samego escytalopramu. W większości przypadków dochodziło do jednoczesnego przedawkowania innych leków. Dawki od 400 mg do 800 mg samego escytalopramu nie powodowały ciężkich

objawów. **Objawy:** głównie ze strony ośrodkowego układu nerwowego (od zawrotów głowy, drżeń i pobudzenia po rzadkie przypadki zespołu serotoninowego, drgawek i śpiączki), układu pokarmowego (nudności i/lub wymioty) i układu sercowo-naczyniowego (niedociśnienie tętnicze, tachykardia, wydłużenie odstępu QT i arytmia) oraz zaburzenia gospodarki elektrolitowej i wodnej (hipokaliemia, hiponatremia). **Postępowanie:** Nie ma swoistego antidotum. Należy udrożnić drogi oddechowe i utrzymywać ich drożność oraz zapewnić dostateczną podaż tlenu i prawidłową czynność układu oddechowego. Należy rozważyć płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego (wykonać możliwie najszybciej po doustnym przyjęciu leku). Zaleca się monitorowanie czynności serca i objawów czynności życiowych oraz stosowanie ogólnego leczenia objawowego podtrzymującego czynności organizmu. W razie przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca (bradyarytmią), u pacjentów stosujących skojarzone leczenie z lekami powodującymi wydłużenie odstępu QT lub u pacjentów ze zmienionym metabolizmem, np. z zaburzeniami czynności wątroby, zaleca się monitorowanie EKG. **Wykaz substancji pomocniczych:** celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, kroskarmeloza sodowa, polakrylina potasowa, acesulfam potasowy, neoheperydyno-dihydrochalkon, magnezu stearynian, aromat mięty pieprzowej [zawierający maltodekstrynę (kukurydzianą), skrobię modyfikowaną (kukurydzianą) i olejek mięty pieprzowej], kwas solny stężony (do ustalenia pH). **Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 21584-6 **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **Odpłatność:** Produkt leczniczy pełnopłatny. **Podmiot Odpowiedzialny:** Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., ul. Sokratesa 13D lok.27, 01-909 Warszawa, Polska **Szczegółowe informacje** znajdują się w ChPL (data ostatniej rewizji dokumentu: 01/2021). **Wszelkich informacji udziela:** Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., 04-118 Warszawa, ul. Ostrobramska 95, tel. 022 311 20 00, fax 022 311 20 99, www.aurovitas.pl