

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enlift 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Enlift 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

{εσιταλοπράμη}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enlift 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Enlift 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Enlift 10 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 10mg εσιταλοπράμη (ως οξαλικό άλας).

Enlift 20 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 20mg εσιταλοπράμη (ως οξαλικό άλας).

Έκδοχο με γνωστή δράση: μονοϋδρική λακτόζη

Κάθε δισκίο Enlift 10mg περιέχει 1,944mg μονοϋδρική λακτόζη.

Κάθε δισκίο Enlift 20mg περιέχει 3,888mg μονοϋδρική λακτόζη.

Για την πλήρη λίστα των εκδόχων, βλέπε ενότητα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Enlift 10 mg: Υπόλευκα, ωοειδή, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με βαθιά χαραγή και πλευρικές χαραγές στην πάνω πλευρά, με την εγχάραξη “Α Α” στην κάτω πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε ίσες δόσεις.

Enlift 20 mg: Υπόλευκα, ωοειδή, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με βαθιά χαραγή/με πλευρικές χαραγές στην πάνω πλευρά, με την εγχάραξη “Ε Ε” στην κάτω πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων.

Θεραπεία της διαταραχής πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία.

Θεραπεία της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής (κοινωνική φοβία).

Θεραπεία της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής.

Θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

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

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια

Η συνήθης δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την απόκριση 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 μία περίοδος θεραπείας διάρκειας τουλάχιστον 6 μηνών για την σταθεροποίηση της απόκρισης.

Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία

Συνιστάται αρχική δόση των 5 mg κατά την πρώτη εβδομάδα πριν την αύξηση της δόσης στα 10 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω, μέχρι τη μέγιστη δόση των 20 mg ημερησίως, ανάλογα με την απόκριση του κάθε ασθενούς.

Η μέγιστη αποτελεσματικότητα επιτυγχάνεται περίπου μετά από 3 μήνες. Η θεραπεία διαρκεί αρκετούς μήνες.

Κοινωνική αγχώδης διαταραχή

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

Η κοινωνική αγχώδης διαταραχή είναι μια χρόνια νόσος, και συνιστάται θεραπεία 12 εβδομάδων για την σταθεροποίηση της απόκρισης. Η μακροχρόνια θεραπεία ασθενών που αποκρίθηκαν στην θεραπεία έχει μελετηθεί για 6 μήνες και η χρήση της για πρόληψη υποτροπών μπορεί να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση. Τα οφέλη της θεραπείας πρέπει να επανεκτιμώνται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η κοινωνική αγχώδης διαταραχή είναι μια καλώς ορισμένη διαγνωστική ορολογία μιας συγκεκριμένης διαταραχής, η οποία δεν πρέπει να συγχέεται με υπερβολική (ή υπέρμετρη) ντροπαλότητα. Φαρμακευτική θεραπεία ενδείκνυται μόνον εάν η διαταραχή επιδρά σημαντικά στις επαγγελματικές και κοινωνικές δραστηριότητες.

Η θέση αυτής της θεραπείας συγκριτικά με τη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία δεν έχει αξιολογηθεί. Η θεραπεία με φάρμακα είναι μέρος μιας συνολικής θεραπευτικής στρατηγικής.

Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

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

Η μακροκροχρόνια θεραπεία ασθενών που αποκρίθηκαν στην θεραπεία έχει μελετηθεί επί 6 μήνες, τουλάχιστον, σε ασθενείς που λάμβαναν 20 mg ημερησίως. Τα οφέλη της θεραπείας καθώς και η δοσολογία θα πρέπει να επανεκτιμώνται σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε ενότητα 5.1).

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η αρχική δόση είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την απόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως το μέγιστο των 20 mg ημερησίως.

Δεδομένου ότι η ΙΨΔ είναι μια χρόνια πάθηση, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για αρκετό χρονικό διάστημα έτσι ώστε να διασφαλίζεται ότι είναι πλέον ελεύθεροι συμπτωμάτων.

Τα οφέλη της θεραπείας και η δοσολογία πρέπει να επανεκτιμώνται σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε ενότητα 5.1).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών)

Η αρχική δοσολογία είναι 5 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την απόκριση του κάθε ασθενούς, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στα 10 mg ημερησίως (βλέπε ενότητα 5.2).

Η αποτελεσματικότητα του Enlift στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή δεν έχει μελετηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Enlift δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών (βλέπε ενότητα 4.4).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min.) (βλέπε ενότητα 5.2).

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Συνιστάται αρχική δόση 5 mg ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τα 10mg ημερησίως, ανάλογα με την απόκριση του κάθε ασθενούς. Συνιστάται προσοχή και ιδιαίτερα προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης σε ασθενείς με σημαντική μείωση της ηπατικής λειτουργίας (βλέπε ενότητα 5.2).

Ασθενείς με χαμηλό μεταβολισμό του CYP2C19

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

Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται όταν διακόπτεται η θεραπεία.

Η απότομη διακοπή θα πρέπει να αποφεύγεται. Όταν πρόκειται να τερματιστεί η θεραπεία με εσιταλοπράμη, η δόση θα πρέπει να ελαττώνεται σταδιακά, κατά τη διάρκεια τουλάχιστον μίας με δύο εβδομάδων, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης (βλέπε ενότητες 4.4 και 4.8). Εάν εμφανιστούν μη ανεκτά συμπτώματα μετά από μια ελάττωση της δοσολογίας ή κατά τη διακοπή της θεραπείας, τότε θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της προηγούμενης δοσολογίας. Στη συνέχεια, ο ιατρός μπορεί να συνεχίσει τη μείωση της δοσολογίας, αλλά με πιο σταδιακό ρυθμό.

Τρόπος χορήγησης

Το Enlift χορηγείται ως μια εφάπαξ ημερήσια δόση και μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην ενότητα 6.1. Ταυτόχρονη θεραπεία με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς-ΜΑΟ) αντενδείκνυται δεδομένου του κινδύνου εμφάνισης σεροτονινεργικού συνδρόμου με ανησυχία, τρόμο, υπερθερμία κτλ. (βλέπε ενότητα 4.5).

Ο συνδυασμός της εσιταλοπράμης με αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ΜΑΟ-Α (π.χ. μοκλοβεμίδη) ή με τον αναστρέψιμο μη εκλεκτικό αναστολέα ΜΑΟ, τη λινεζολίδη, αντενδείκνυται δεδομένου του κινδύνου εμφάνισης σεροτονινεργικού συνδρόμου (βλέπε ενότητα 4.5).

Η εσιταλοπράμη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή παράταση του διαστήματος QT ή συγγενές σύνδρομο μακρού QT.

Η εσιταλοπράμη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του διαστήματος QT (βλ. ενότητα 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ακόλουθες ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Enlift δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Η εμφάνιση συμπεριφορών σχετιζόμενων με αυτοκτονία (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας), καθώς και η

εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, εντούτοις, αποφασιστεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή, λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μεγάλης διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους, όσον αφορά στη σωματική τους ανάπτυξη, την ωρίμανση, τη γνωστική ανάπτυξη και την ανάπτυξη συμπεριφοράς.

Παράδοξο άγχος

Μερικοί ασθενείς με διαταραχή πανικού μπορεί να βιώσουν συμπτώματα αυξημένου άγχους κατά την έναρξη θεραπείας με αντικαταθλιπτικά. Αυτή η παράδοξη αντίδραση συνήθως υποχωρεί εντός δύο εβδομάδων κατά τη διάρκεια της συνέχισης της θεραπείας. Συνιστάται μία χαμηλή δόση έναρξης για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης αγγχογόνου επίδρασης (βλέπε ενότητα 4.2).

Επιληπτικές Κρίσεις

Η εσिताλοπράμη θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής εμφανίσει επιληπτικές κρίσεις για πρώτη φορά, ή εάν υπάρχει αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των επιληπτικών κρίσεων (σε ασθενείς με προηγούμενη διάγνωση επιληψίας). Οι SSRIs θα 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. Η αγωγή με SSRIs πρέπει να διακόπτεται σε οποιονδήποτε ασθενή εισέρχεται στη μανιακή φάση.

Διαβήτης

Σε ασθενείς με διαβήτη, η αγωγή με κάποιον SSRI μπορεί να μεταβάλλει το γλυκαιμικό έλεγχο (υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία). Ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης ή/και των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Αυτοκτονία/Σκέψεις αυτοκτονίας ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων αυτοκτονίας, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (συμβάντα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επέλθει σημαντική ύφεση. Δεδομένου ότι βελτίωση μπορεί να μην συμβεί κατά την διάρκεια των πρώτων λίγων ή και περισσότερων εβδομάδων της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου εμφανισθεί ανάλογη βελτίωση. Αποτελεί γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί στα πρώιμα στάδια της ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις, για τις οποίες συνταγογραφείται το Enlift, μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για συμβάντα σχετιζόμενα με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, οι καταστάσεις αυτές μπορεί να

συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ίδιες προφυλάξεις που λαμβάνονται όταν αντιμετωπίζονται θεραπευτικά ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει, κατ' επέκταση, να λαμβάνονται όταν αντιμετωπίζονται ασθενείς με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό συμβάντων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που εμφανίζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σκέψεων αυτοκτονίας ή απόπειρας αυτοκτονίας, και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά στη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετα-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, ειδικά στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία.

Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) πρέπει να είναι ενημερωμένοι για την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή αμέσως εάν εμφανιστούν τα συμπτώματα αυτά.

Ακαθισία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση των SSRIs/SNRIs έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη ακαθισίας, που χαρακτηρίζεται από μια υποκειμενικά δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη για κίνηση που συχνά συνοδεύεται από αδυναμία να καθίσει κανείς ή να παραμείνει ακίνητος. Αυτή είναι πιο πιθανό να συμβεί κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας. Στους ασθενείς που εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά, η αύξηση της δοσολογίας μπορεί να είναι επιβλαβής.

Υπονατρίαμια

Υπονατρίαμια, πιθανώς λόγω της απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), έχει σπάνια αναφερθεί κατά την χρήση των SSRIs και γενικά υποχωρεί με την διακοπή της θεραπείας. Πρέπει να δίνεται προσοχή στους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο, όπως οι ηλικιωμένοι ή οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, ή εάν γίνεται χρήση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν υπονατρίαμια.

Αιμορραγία

Υπήρξαν αναφορές δερματικών αιμορραγικών διαταραχών, όπως εκχυμώσεις και πορφύρα, κατά την αγωγή με SSRIs. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς σε αγωγή με SSRIs, ιδιαίτερα όταν λαμβάνουν ταυτόχρονα από του στόματος αντιπηκτικά, φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά και φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), τικλοπιδίνη και διπυριδαμόλη) και σε ασθενείς με γνωστές αιμορραγικές τάσεις.

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs) (SSRIs/SNRIs) ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό (βλ. ενότητες 4.6, 4.8).

ECT (ηλεκτροσπασμοθεραπεία)

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την χορήγηση των SSRIs ταυτόχρονα με ECT, συνεπώς συνιστάται προσοχή.

Σεροτονινεργικό Σύνδρομο

Συνιστάται προσοχή εάν συγχρηγείται εσιταλοπράμη με φαρμακευτικά προϊόντα που παρουσιάζουν σεροτονινεργική δράση, όπως η σουματριπτάνη ή άλλες τριπτάνες, τραμαδόλη και τρυπτοφάνη. Σε σπάνιες περιπτώσεις, η εμφάνιση σεροτονινεργικού συνδρόμου έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα SSRIs και σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ένας συνδυασμός συμπτωμάτων, όπως διέγερση, τρόμος, μυόκλονος και υπερθερμία, μπορεί να υποδεικνύουν την 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 (*Hypericum Perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο)

Η ταυτόχρονη χορήγηση φυτικών θεραπειών που περιέχουν St. John's Wort (*Hypericum Perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) με SSRIs μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση στην επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε ενότητα 4.5).

Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται όταν διακόπτεται η θεραπεία

Τα συμπτώματα απόσυρσης είναι συχνά όταν διακόπτεται η θεραπεία, ειδικά εάν η διακοπή γίνεται απότομα (βλέπε ενότητα 4.8). Στις κλινικές δοκιμές, τα ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρήθηκαν κατά την διακοπή της θεραπείας εμφανίστηκαν σε ποσοστό περίπου 25% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εσιταλοπράμη και 15% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Ο κίνδυνος εμφάνισης των συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να είναι συνάρτηση πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας και της δοσολογίας της θεραπείας, καθώς και του ρυθμού ελάττωσης της δοσολογίας. Ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων των παραισθησιών και της αίσθησης ηλεκτρικού σοκ), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας και των έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές της όρασης είναι οι πιο συχνά αναφερόμενες αντιδράσεις. Γενικά, αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια έως μέτρια, ωστόσο, σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά ως προς την ένταση. Αυτά συνήθως συμβαίνουν κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της διακοπής της θεραπείας, αλλά υπήρξαν πολύ σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς οι οποίοι ακούσια παρέλειψαν μια δόση.

Γενικά, αυτά τα συμπτώματα είναι αυτο-περιοριζόμενα και συνήθως υποχωρούν μέσα σε 2 εβδομάδες, μολονότι σε κάποια άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή περισσότερο). Για το λόγο αυτό, συνιστάται η εσιταλοπράμη να μειώνεται σταδιακά όταν διακόπτεται η θεραπεία, για ένα διάστημα αρκετών εβδομάδων ή μηνών, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλέπε «Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται όταν διακόπτεται η θεραπεία», ενότητα 4.2).

Στεφανιαία Νόσος

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας (βλέπε ενότητα 5.3).

Παράταση του διαστήματος QT

Η εσιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι προκαλεί δοσοεξαρτώμενη παράταση του διαστήματος QT. Έχουν αναφερθεί περιστατικά παράτασης του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της ριπιδοειδούς κοιλιακής ταχυκαρδίας (Torsade de pointes), κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαίμια, ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT ή άλλες καρδιακές παθήσεις (βλ. ενότητες 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 και 5.1).

Προσοχή συνιστάται σε ασθενείς με σημαντική βραδυκαρδία, ή σε ασθενείς με πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια.

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως υποκαλιαίμια και υπομαγνησιαιμία, αυξάνουν τον κίνδυνο για κακοήθεις αρρυθμίες και πρέπει να διορθώνονται πριν την έναρξη θεραπείας με εσιταλοπράμη.

Εάν ασθενείς με σταθεροποιημένη καρδιακή νόσο λαμβάνουν αγωγή, θα πρέπει να εξετάζεται η διεξαγωγή ενός ΗΚΓ πριν την έναρξη της θεραπείας.

Αν εμφανιστούν σημεία καρδιακής αρρυθμίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εσιταλοπράμη, η θεραπεία θα πρέπει να σταματήσει και ένα ΗΚΓ θα πρέπει να εκτελείται.

Γλαύκωμα Κλειστής Γωνίας

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), περιλαμβανομένης της εσιταλοπράμης, ενδέχεται να έχουν μια επίδραση στο μέγεθος της κόρης έχοντας ως αποτέλεσμα τη μυδρίαση. Αυτή η μυδριατική επίδραση έχει τη δυνατότητα να στενέψει τη γωνία του ματιού έχοντας ως αποτέλεσμα αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ειδικά σε ασθενείς με προδιάθεση. Επομένως, η εσιταλοπράμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή ιστορικό γλαυκώματος.

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRIs) ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας (βλ. ενότητα 4.8). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRIs/SNRIs.

Το Enlift περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:

Παράταση του διαστήματος QT

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες της εσιταλοπράμης σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ένα πρόσθετο αποτέλεσμα της εσιταλοπράμης και αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων. Ως εκ τούτου, αντενδείκνυνται η συγχορήγηση της εσιταλοπράμης με φαρμακευτικά προϊόντα που επιμηκύνουν το διάστημα QT, όπως αντιαρρυθμικά κλάσης IA και III, αντιψυχωσικά (π.χ. παράγωγα φαινοθειαζίνης, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ορισμένους αντιμικροβιακούς παράγοντες (π.χ. σπαραφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη IV, πενταμιδίνη, ανθελονοσιακή θεραπεία, ιδιαίτερα η αλοφαντρίνη), ορισμένα αντισταμινικά (αστεμιζόλη, μιζολαστίνη).

Μη αναστρέψιμοι, μη εκλεκτικοί αναστολείς MAOIs

Περιπτώσεις σοβαρών αντιδράσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή με έναν SSRI σε συνδυασμό με μη εκλεκτικό, μη αναστρέψιμο αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (MAOI), και σε ασθενείς που πρόσφατα είχαν διακόψει τη θεραπεία με έναν SSRI και είχαν αρχίσει θεραπεία με τέτοιον αναστολέα της MAO (βλέπε ενότητα 4.3). Σε μερικές περιπτώσεις, ο ασθενής εμφάνισε σεροτονινεργικό σύνδρομο (βλέπε ενότητα 4.8).

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

Αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας MAO-A (μοκλοβεμίδη)

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης σεροτονινεργικού συνδρόμου, ο συνδυασμός εσιταλοπράμης με έναν αναστολέα MAO-A, όπως η μοκλοβεμίδη, αντενδείκνυνται (βλέπε ενότητα 4.3). Εάν ο συνδυασμός

αποδειχθεί αναγκαίος, αυτός θα πρέπει να ξεκινήσει από τη χαμηλότερη συνιστώμενη δοσολογία και θα πρέπει να ενισχυθεί η κλινική παρακολούθηση.

Αναστρέψιμος, μη εκλεκτικός αναστολέας MAO (λινεζολίδη)

Το αντιβιοτικό λινεζολίδη είναι ένας αναστρέψιμος, μη εκλεκτικός αναστολέας MAO και δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς υπό θεραπεία με εσιταλοπράμη. Εάν ο συνδυασμός αποδειχθεί απαραίτητος, θα πρέπει να χορηγείται με τις ελάχιστες δοσολογίες και υπό στενή κλινική παρακολούθηση (βλέπε ενότητα 4.3).

Μη αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας MAO-B (σελεγιλίνη)

Κατά τον συνδυασμό με σελεγιλίνη (μη αναστρέψιμος αναστολέας MAO-B), απαιτείται προσοχή λόγω του κινδύνου ανάπτυξης σεροτονινεργικού συνδρόμου. Δόσεις σελεγιλίνης μέχρι 10 mg ημερησίως έχουν συγχωρηγηθεί με ασφάλεια με τη ρακεμική σιταλοπράμη.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις για τη χρήση:

Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχωρήγηση με σεροτονεργικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. βουπρενορφίνη, τραμαδόλη, σουματριπτάνη και άλλες τριπτάνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης σεροτονινεργικού συνδρόμου, μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τον επιληπτικό ουδό

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

Λίθιο, τρυπτοφάνη

Υπήρξαν αναφορές αυξημένης δράσης 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 (Hypericum Perforatum/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο)

Η ταυτόχρονη χρήση SSRIs και φυτικών θεραπειών που περιέχουν St. John's Wort (Hypericum Perforatum/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση στην επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε ενότητα 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 πήξη του αίματος όταν αρχίζει ή διακόπτεται η θεραπεία με εσιταλοπράμη (βλέπε ενότητα 4.4). Η ταυτόχρονη χρήση με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) μπορεί να αυξήσει την αιμορραγική τάση (βλέπε ενότητα 4.4).

Αλκοόλ

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

Φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαιμία

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που προκαλούν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαιμία, αφού αυτές οι καταστάσεις αυξάνουν τον κίνδυνο κακοήθων αρρυθμιών (βλ. ενότητα 4.4).

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 συμβάλλουν στο μεταβολισμό, αν και σε μικρότερο βαθμό. Ο μεταβολισμός του κύριου 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 την μέτρια (περίπου 50%) αύξηση στην συγκέντρωση της εσιταλοπράμης στο πλάσμα.

Συγχορήγηση εσιταλοπράμης με σιμετιδίνη 400 mg δις ημερησίως (έναν μετρίως ισχυρό γενικό αναστολέα ενζύμων) είχε ως αποτέλεσμα μια μέτρια (περίπου 70%) αύξηση στην συγκέντρωση της εσιταλοπράμης στο πλάσμα.

Προσοχή συνιστάται όταν χορηγείται εσιταλοπράμη σε συνδυασμό με σιμετιδίνη. Προσαρμογή της δοσολογίας μπορεί να δικαιολογείται.

Για το λόγο αυτό, χρειάζεται προσοχή όταν η εσιταλοπράμη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη, λανσοπραζόλη, τικλοπιδίνη) ή με σιμετιδίνη. Μείωση της δόσης της εσιταλοπράμης μπορεί να είναι απαραίτητη με βάση την παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την ταυτόχρονη θεραπεία (βλ. ενότητα 4.4).

Επίδραση της εσιταλοπράμης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η εσιταλοπράμη είναι αναστολέας του ενζύμου CYP2D6. Συνιστάται προσοχή κατά την συγχορήγηση εσιταλοπράμης με φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων ο μεταβολισμός πραγματοποιείται κυρίως από αυτό

το ένζυμο, και έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη, πχ φλεκαϊνίδη, προπαφαινόνη και μεταπρολόλη (όταν χρησιμοποιείται στην καρδιακή ανεπάρκεια), ή κάποια φαρμακευτικά προϊόντα που επιδρούν στο ΚΝΣ και μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6, π.χ. αντικαταθλιπτικά, όπως η δεσιπραμίνη, κλομιπραμίνη και νορτριπυλίνη ή αντιψυχωσικά, όπως η ρισπεριδόνη, θειοριδαζίνη και αλοπεριδόλη. Προσαρμογή της δοσολογίας μπορεί να δικαιολογείται.

Η συγχορήγηση με δεσιπραμίνη ή μετοπρολόλη είχε ως αποτέλεσμα και στις δύο περιπτώσεις διπλασιασμό στο πλάσμα των επιπέδων αυτών των δύο υποστρωμάτων CYP2D6.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η εσιταλοπράμη μπορεί επίσης να προκαλέσει ασθενή αναστολή του CYP2C19. Συνιστάται προσοχή κατά τη σύγχρονη χορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Δεδομένα σε ζώα έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα του σπέρματος (βλ. ενότητα 5.3).

Αναφορές από περιστατικά σε ανθρώπους με κάποιους SSRIs έχουν δείξει ότι η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη.

Δεν έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα επιπτώσεις στην ανθρώπινη γονιμότητα.

Κύηση

Για την εσιταλοπράμη, υπάρχουν μόνο περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την κύηση.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε ενότητα 5.3). Το Enlift δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνον έπειτα από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους.

Τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται εάν η χρήση της εσιταλοπράμης από την μητέρα συνεχίζεται μέχρι τα τελευταία στάδια της κύησης, ιδιαίτερα κατά το τρίτο τρίμηνο. Η απότομη διακοπή κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αποφεύγεται.

Τα παρακάτω συμπτώματα μπορεί να παρουσιαστούν στο νεογνό μετά από χρήση SSRI/SNRI από την μητέρα στα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, επιληπτικές κρίσεις, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσχέρεια σίτισης, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρτονία, υποτονία, αύξηση των αντανεκαστικών, τρόμος, νευρική κούραση, ευερεθιστότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στην έλωση του ύπνου. Τα συμπτώματα αυτά θα μπορούσαν να οφείλονται είτε σε σεροτονινεργικές επιδράσεις είτε στα συμπτώματα από τη απότομη διακοπή της θεραπείας. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι επιπλοκές αρχίζουν αμέσως ή σύντομα (<24 ώρες) μετά τον τοκετό.

Επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χρήση των SSRIs στην εγκυμοσύνη, ιδιαίτερα κατά το τελευταίο στάδιο, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επίμονης πνευμονικής υπέρτασης στο νεογνό (PPHN). Ο παρατηρούμενος κίνδυνος ήταν περίπου 5 περιστατικά ανά 1000 κήσεις. Στο γενικό πληθυσμό εμφανίζονται 1 έως 2 περιστατικά PPHN ανά 1000 κήσεις.

Τα δεδομένα παρατήρησης καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο (μικρότερο από το διπλάσιο) αιμορραγίας μετά τον τοκετό ύστερα από έκθεση σε SSRI/SNRI κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα πριν από τον τοκετό (βλ. ενότητες 4.4, 4.8).

Θηλασμός

Είναι αναμενόμενο ότι η εσιταλοπράμη θα απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Συνεπώς, ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αν και η εσιταλοπράμη έχει δείξει ότι δεν επηρεάζει την πνευματική λειτουργία ή την ψυχοκινητική απόδοση, κάθε ψυχοδραστικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να μειώσει την κρίση ή τις δεξιότητες. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για τον πιθανό κίνδυνο να επηρεαστεί η ικανότητά τους για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περισσότερο συχνές κατά την πρώτη ή δεύτερη εβδομάδα της θεραπείας και συνήθως μειώνεται η ένταση και συχνότητά τους καθώς συνεχίζεται η θεραπεία.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες είναι γνωστές για τους SSRIs και έχουν επίσης αναφερθεί για την εσιταλοπράμη, είτε σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες είτε ως αυθόρμητα περιστατικά μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, παρατίθενται παρακάτω ταξινομημένες ανά σύστημα του οργανισμού και συχνότητα.

Οι συχνότητες έχουν ληφθεί από τις κλινικές μελέτες. Δεν είναι διορθωμένες ως προς το εικονικό φάρμακο.

Οι συχνότητες έχουν οριστεί ως: Πολύ συχνές (1/10), συχνές (1/100 έως <1/10), όχι συχνές (1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του	Μη γνωστές	Θρομβοκυττοπενία

λεμφικού συστήματος		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Μη γνωστές	Απρόσφορη έκκριση της ADH
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μειωμένη όρεξη, αυξημένη όρεξη, αύξηση σωματικού βάρους
	Όχι συχνές	Μείωση σωματικού βάρους
	Μη γνωστές	Υπονατρίαμία, ανορεξία ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Άγχος, ανησυχία, μη φυσιολογικά όνειρα, μειωμένη libido Γυναίκες: ανοργασμία
	Όχι συχνές	Ακούσιος τριγμός των δοντιών, διέγερση, νευρική κατάσταση, κρίσεις πανικού, κατάσταση σύγχυσης
	Σπάνιες	Επιθετικότητα, αποπροσωποποίηση, ψευδαισθήσεις
	Μη γνωστές	Μανία, αυτοκτονικός ιδεασμός, αυτοκτονική συμπεριφορά ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Αϋπνία, υπνηλία, ζάλη, παραισθησία, τρόμος
	Όχι συχνές	Διαταραχή γεύσης, διαταραχές ύπνου, συγκοπή
	Σπάνιες	Σεροτονινεργικό Σύνδρομο
	Μη γνωστές	Δυσκινησία, κινητικές διαταραχές, σπασμοί, ψυχοκινητική ανησυχία/ακαθυσία ¹
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Μυδρίαση, οπτικές διαταραχές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Ταχυκαρδία
	Σπάνιες	Βραδυκαρδία
	Μη γνωστές	Παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, κοιλιακή αρρυθμία συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Ορθοστατική υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,	Συχνές	Παραρρινοκολπίτιδα, χασμουρητό
	Όχι συχνές	Επίσταξη

του θώρακα και του μεσοθωρακίου		
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ναυτία
	Συχνές	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ξηροστομία
	Όχι συχνές	Γαστρεντερικές αιμορραγίες (συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας του ορθού)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη γνωστές	Ηπατίτιδα, παθολογικά ευρήματα στις ηπατικές δοκιμασίες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού	Συχνές	Αυξημένη εφίδρωση
	Όχι συχνές	Κνίδωση, αλωπεκία, εξάνθημα, κνησμός
	Μη γνωστές	Εκχυμώσεις, αγγειοοιδήματα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Αρθραλγία, μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Μη γνωστές	Κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές	Άνδρες: διαταραχές εκσπερμάτισης, ανικανότητα
	Όχι συχνές	Γυναίκες: μητρορραγία, μηνορραγία
	Μη γνωστές	Γαλακτόρροια Άνδρες: πριαπισμός Αιμορραγία μετά τον τοκετό ³
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, πυρεξία
	Όχι συχνές	Οίδημα

¹ Τα περιστατικά αυτά έχουν αναφερθεί για την θεραπευτική κατηγορία των SSRIs.

² Περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με εσिताλοπράμη ή αμέσως μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε ενότητα 4.4).

³ Η συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια έχει αναφερθεί για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs/SNRIs (βλ. ενότητες 4.4, 4.6).

Παράταση του διαστήματος QT

Έχουν αναφερθεί περιστατικά παράτασης του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της ριπιδοειδούς κοιλιακής ταχυκαρδίας, κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαίμια, ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT ή άλλα καρδιακά νοσήματα (βλ. ενότητες 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 και 5.1).

Επιδράσεις φαρμακοθεραπευτικής κατηγορίας

Επιδημιολογικές μελέτες, που διεξήχθησαν κυρίως σε ασθενείς 50 ετών και άνω, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων των οστών σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

Συμπτώματα απόσυρσης τα οποία παρατηρήθηκαν κατά τη διακοπή της θεραπείας

Η διακοπή των SSRIs/SNRIs (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη) συνήθως οδηγεί σε συμπτώματα απόσυρσης. Ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων της παραισθησίας, και της αίσθησης ηλεκτρικού σοκ), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων της αϋπνίας και των έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές της όρασης είναι οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Γενικά, αυτά τα συμβάματα είναι ήπια έως μέτρια και αυτο-περιοριζόμενα, ωστόσο, σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Για το λόγο αυτό, συνιστάται όταν η θεραπεία με εσιταλοπράμη δεν είναι πλέον αναγκαία, να εφαρμόζεται προοδευτική διακοπή μειώνοντας σταδιακά την δόση (βλέπε ενότητα 4.2 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 302132040380/337, Φαξ: + 302106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Τοξικότητα

Τα κλινικά δεδομένα σχετικά με την υπερδοσολογία με εσιταλοπράμη είναι περιορισμένα και σε πολλές περιπτώσεις συμπεριλαμβάνεται ταυτόχρονη λήψη υπερβολικής δοσολογίας άλλων φαρμάκων. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων έχουν αναφερθεί ήπια συμπτώματα ή απουσία συμπτωμάτων. Θανατηφόρα συμβάματα από υπερδοσολογία εσιταλοπράμης έχουν αναφερθεί σπάνια με λήψη εσιταλοπράμης μόνον. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων συμπεριλαμβανόταν υπερδοσολογία με συγχορηγούμενα φάρμακα. Δόσεις εσιταλοπράμης, μόνο, μεταξύ 400 και 800mg, έχουν ληφθεί χωρίς σοβαρά συμπτώματα.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν στις αναφερόμενες περιπτώσεις λήψης υπερβολικής δοσολογίας εσιταλοπράμης περιλαμβάνουν συμπτώματα που κυρίως σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα (κυμαίνονται από ζάλη, τρόμο και διέγερση έως σπάνιες περιπτώσεις σεροτονινεργικού συνδρόμου, σπασμούς και κόμα), το γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία/έμετος) και το καρδιαγγειακό σύστημα (υπόταση,

ταχυκαρδία, παράταση του διαστήματος QT και αρρυθμία) και με καταστάσεις της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών/υγρών (υποκαλιαιμία, υπονατριαιμία).

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 εξετάζεται η εφαρμογή γαστρικής έκπλυσης και η χρήση ενεργού άνθρακα. Η πλύση στομάχου θα πρέπει να λάβει χώρα όσο το δυνατό συντομότερα μετά την από του στόματος κατάποση. Συνιστάται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και των ζωτικών σημείων σε συνδυασμό με γενικά συμπτωματικά υποστηρικτικά μέτρα.

Διαχείριση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια/βραδυαρρυθμίες, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT, ή σε ασθενείς με διαταραγμένο μεταβολισμό, π.χ. ηπατική δυσλειτουργία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης

Κωδικός ATC: N 06 AB 10

Μηχανισμός δράσης

Η εσιταλοπράμη είναι εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT) με υψηλή συγγένεια για την κύρια θέση δέσμευσης. Επίσης, συνδέεται σε μια αλλοστερική θέση στο μεταφορέα της σεροτονίνης, με 1000 φορές χαμηλότερη συγγένεια.

Η εσιταλοπράμη έχει μηδενική ή χαμηλή συγγένεια με διάφορους υποδοχείς, συμπεριλαμβανομένων των υποδοχέων 5-HT_{1A}, 5-HT₂, D_A D₁ και D₂, των α₁-, α₂-, β-αδρενεργικών υποδοχέων, των ισταμινικών H₁, των μουςκαρινικών χολινεργικών, των υποδοχέων βενζοδιαζεπίνης και των υποδοχέων οπιοειδών.

Η αναστολή της επαναπρόσληψης σεροτονίνης είναι ο μόνος πιθανός μηχανισμός δράσης ο οποίος εξηγεί την φαρμακολογική και κλινική δράση της εσιταλοπράμης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ΗΚΓ σε υγιή άτομα, η αλλαγή από την αρχική τιμή του QTc (Fridericia-διόρθωση) ήταν 4,3 ms (90% CI: 2,2, 6,4) στη δόση των 10 mg/ημέρα και 10,7

ms (90% CI: 8,6, 12,8) στην υπερθεραπευτική δόση των 30 mg/ημέρα (βλέπε ενότητες 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 και 4.9).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια

Η εσιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική στην θεραπεία της οξείας φάσης των μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων σε τρεις από τις τέσσερις διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, μικρής διάρκειας (8 εβδομάδων) μελέτες. Σε μια μακροχρόνια μελέτη για την πρόληψη υποτροπών, 274 ασθενείς που έδειξαν απόκριση κατά την διάρκεια των αρχικών 8 εβδομάδων ανοιχτής θεραπείας με εσιταλοπράμη 10 ή 20 mg/ημέρα, τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν με εσιταλοπράμη στην ίδια δόση, ή σε εικονικό φάρμακο, για μέχρι και 36 εβδομάδες. Στη μελέτη αυτή, οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν εσιταλοπράμη είχαν σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έως την εμφάνιση υποτροπής εντός των επακόλουθων 36 εβδομάδων σε σύγκριση με εκείνους που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Κοινωνική αγχώδης διαταραχή

Η εσιταλοπράμη ήταν αποτελεσματική και στις τρεις βραχύχρονες (12 εβδομάδων) κλινικές μελέτες, καθώς και στην 6 μηνών διάρκειας μελέτη για την πρόληψη των υποτροπών στους ασθενείς με κοινωνική αγχώδη διαταραχή που αποκρίθηκαν στη θεραπεία. Σε μια μελέτη 24 εβδομάδων καθορισμού της δόσης, αποδείχθηκε η αποτελεσματικότητα των 5, 10 και 20 mg εσιταλοπράμης.

Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

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

Σε συγκεντρωτικά στοιχεία από τρεις μελέτες με παρόμοιο σχεδιασμό, που συμμετείχαν 421 ασθενείς σε θεραπεία με εσιταλοπράμη και 419 ασθενείς σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο, ποσοστό 47,5% και 28,9%, αντίστοιχα, ανταποκρίθηκε, και 37,1% και 20,8% παρουσίασαν ύφεση των συμπτωμάτων. Αποτέλεσμα με διάρκεια φάνηκε από την εβδομάδα 1.

Διατήρηση της αποτελεσματικότητας της εσιταλοπράμης σε δόση 20mg την ημέρα καταδείχτηκε σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη διατήρησης της αποτελεσματικότητας διάρκειας 24 – 76 εβδομάδων, με συμμετοχή 373 ασθενών, οι οποίοι είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία κατά την αρχική ανοιχτή φάση της μελέτης διάρκειας 12 εβδομάδων.

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, κλινική μελέτη, τα 20 mg/ημέρα εσιταλοπράμης σημείωσαν διαφορά από το εικονικό φάρμακο στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας Y-BOCS μετά από 12 εβδομάδες. Μετά από 24 εβδομάδες, αμφότερες οι δόσεις των 10 και 20mg/ημέρα εσιταλοπράμης ήταν αποτελεσματικότερες συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Η πρόληψη της υποτροπής αποδείχτηκε για τα 10 και 20mg/ημέρα της εσιταλοπράμης σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην εσιταλοπράμη σε μία 16 εβδομάδων ανοικτής φάσης περίοδο και οι οποίοι στη συνέχεια εντάχθηκαν σε διάρκειας 24 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση είναι σχεδόν πλήρης και ανεξάρτητη από την λήψη τροφής. (Ο μέσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (μέσος T_{max}) είναι 4 ώρες μετά από πολλαπλές δόσεις).

Όπως και για το ρακεμικό μίγμα της σιταλοπράμης, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της εσιταλοπράμης αναμένεται να είναι περίπου 80%.

Κατανομή

Ο φαινομενικός 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 κύριους μεταβολίτες της.

Βιομετασχηματισμός

Η εσιταλοπράμη μεταβολίζεται στο ήπαρ και μετατρέπεται στον απομεθυλιωμένο και στον δισ-απομεθυλιωμένο μεταβολίτη της. Οι μεταβολίτες αυτοί είναι και οι δυο φαρμακολογικά δραστικοί. Εναλλακτικά, το άζωτο μπορεί να οξειδωθεί για να σχηματίσει το N-οξείδιο μεταβολίτη. Τόσο η μητρική ουσία όσο και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται μερικώς ως γλυκουρονίδια. Μετά από πολλαπλές δόσεις, οι μέσες συγκεντρώσεις του απομεθυλιωμένου και του 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 ενώ είναι πιθανή κάποια συμβολή από τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6.

Αποβολή

Η ημιπερίοδος ζωής αποβολής ($t_{1/2} \beta$) 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 κύριοι μεταβολίτες έχουν σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής. Η εσιταλοπράμη και οι κύριοι μεταβολίτες της θεωρείται ότι απομακρύνονται τόσο από την ηπατική (μεταβολικός) όσο και από την νεφρική οδό, με το μεγαλύτερο μέρος της δόσης να απεκκρίνεται στα ούρα υπό τη μορφή μεταβολιτών.

Γραμμικότητα

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 αποβάλλεται βραδύτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Η συστηματική έκθεση (AUC) είναι περίπου 50% υψηλότερη στους ηλικιωμένους ασθενείς συγκριτικά με τους νέους υγιείς εθελοντές (βλέπε ενότητα 4.2).

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Criteria A και B), 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 ενότητα 4.2).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

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

Πολυμορφισμός

Έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα με χαμηλό μεταβολισμό του CYP2C19 εμφανίζουν διπλάσιες συγκεντρώσεις της 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 ενότητα 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν πραγματοποιήθηκε πλήρης συμβατική σειρά 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 επεκταθούν και στην εσιταλοπράμη.

Σε συγκριτικές τοξικολογικές μελέτες σε αρουραίους, η εσιταλοπράμη και η σιταλοπράμη προκάλεσαν καρδιακή τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης και 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 ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρά με την συστηματική έκθεση (AUC). Οι ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε επίπεδο που δεν παρατηρείται επίδραση ήταν παραπάνω (8 φορές) από αυτές που επιτεύχθηκαν κατά την κλινική χρήση, ενώ η AUC για

την εσιταλοπράμη ήταν μόνο 3 με 4 φορές υψηλότερη από την έκθεση που επιτεύχθηκε κατά την κλινική χρήση. Για την σιταλοπράμη, οι τιμές AUC για το S-εναντιομερές ήταν 6-7 φορές υψηλότερες από την έκθεση που επιτεύχθηκε στην κλινική χρήση. Τα ευρήματα αυτά σχετίζονται πιθανώς με την πολύ μεγάλη επίδραση στις βιογενείς αμίνες, δηλαδή είναι δευτερογενές φαινόμενο της πρωτογενούς φαρμακολογικής δράσης του φαρμάκου, έχοντας ως αποτέλεσμα αιμοδυναμικές επιδράσεις (μείωση της στεφανιαίας ροής) και ισχαιμία. Ωστόσο, ο ακριβής μηχανισμός της καρδιοτοξικότητας στους αρουραίους δεν είναι σαφής. Η κλινική εμπειρία με την σιταλοπράμη, και η εμπειρία των κλινικών δοκιμών με την 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, τις επιδιδυμίδες και το 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 αυτές στους ανθρώπους. Η επίδραση αυτή είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συσσώρευση φωσφολιπιδίων (φωσφολιπίδωση) σε ζώα έχει παρατηρηθεί σε σχέση με πολλά κατιονικά αμφιφιλικά φάρμακα. Είναι άγνωστο εάν αυτό το φαινόμενο έχει καμία κλινική σημασία για τον άνθρωπο.

Στη μελέτη αναπτυξιακής τοξικότητας, οι εμβρυοτοξικές επιδράσεις σε αρουραίους (μειωμένο βάρος εμβρύου και αναστρέψιμη καθυστέρηση οστεοποίησης) παρατηρήθηκαν σε εκθέσεις ως προς την AUC μεγαλύτερες από την έκθεση που επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης. Δεν 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 αυτή που επιτεύχθηκε κατά την κλινική χρήση.

Δεδομένα σε ζώα έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη προκαλεί μια μείωση του δείκτη γονιμότητας και δείκτη εγκυμοσύνης, μείωση του αριθμού εμφύτευσης και ανωμαλίες στο σπέρμα κατά την έκθεση σε πολύ μεγαλύτερα επίπεδα σε σχέση με την έκθεση του ανθρώπου.

Δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα σε ζώα που να σχετίζονται με αυτό το θέμα για την εσιταλοπράμη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική πυριτωμένη:

Πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Τάλκης

Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη (Opadry II White):

Λακτόζη μονοϋδρική,

Υπρομελλόζη (E464),

Τιτανίου διοξειδίο (E171),

Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανείς ή αδιαφανείς κυψέλες (blisters) από PVC/PE/PVDC/Aluminium. Τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασιών είναι διαθέσιμα: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 180, 500, 1000 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medochemie Hellas A.E.

Παστέρ 6, 115 21, Αθήνα

Τηλ: 2106413160

Φαξ: 2106445375

E-mail: greece@medochemie.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ(ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Enlift fc.tabs 10mg/tab: 73482/10-06-2019

Enlift fc.tabs 20mg/tab: 73483/10-06-2019

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

17-05-2013/10-06-2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ιανουάριος 2021