

Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENTACT 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ENTACT 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ENTACT 15 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ENTACT 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Entact 5 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλικό άλας)
Entact 10 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλικό άλας)
Entact 15 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλικό άλας)
Entact 20 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg εσιταλοπράμης (ως οξαλικό άλας)

Για την πλήρη λίστα των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Entact 5 mg: Στρογγυλό, λευκό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με την ένδειξη "ΕΚ" στη μία πλευρά.
Entact 10 mg: Ωοειδές, λευκό, με χαραγή, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με την ένδειξη "Ε" και "L" σε κάθε πλευρά της χαραγής στη μία πλευρά του δισκίου.
Entact 15 mg: Ωοειδές, λευκό, με χαραγή, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με την ένδειξη "Ε" και "M" σε κάθε πλευρά της χαραγής στη μία πλευρά του δισκίου.
Entact 20 mg: Ωοειδές, λευκό, με χαραγή, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με την ένδειξη "Ε" και "N" σε πλευρά της χαραγής στη μια πλευρά του δισκίου.

Τα δισκία των 10, 15 και 20 mg δύνανται να διαιρεθούν 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

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

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

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια

Η συνήθης δοσολογία είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στο μέγιστο των 20 mg ημερησίως.

Συνήθως 2-4 εβδομάδες είναι απαραίτητες για την επίτευξη αντικαταθλιπτικής ανταπόκρισης. Μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων, απαιτείται θεραπεία για τουλάχιστον 6 μήνες για την εδραίωση της ανταπόκρισης.

Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία

Μία αρχική δόση 5 mg συνιστάται για την πρώτη εβδομάδα πριν από την αύξηση της δόσης σε 10 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω, έως το μέγιστο των 20 mg ημερησίως, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

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

Κοινωνική αγχώδης διαταραχή

Η συνήθης δοσολογία είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Συνήθως 2-4 εβδομάδες είναι απαραίτητες για την επίτευξη της ανακούφισης των συμπτωμάτων. Η δόση μπορεί ακολουθώντας, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, να μειωθεί σε 5 mg ή να αυξηθεί στο μέγιστο των 20 mg ημερησίως.

Η κοινωνική αγχώδης διαταραχή είναι μία νόσος με χρόνια πορεία, και συνιστάται θεραπεία για 12 εβδομάδες για την εδραίωση της ανταπόκρισης. Η μακροχρόνια θεραπεία των ανταποκριθέντων έχει μελετηθεί για 6 μήνες και μπορεί να εξεταστεί σε ατομική βάση για την πρόληψη της υποτροπής. Τα οφέλη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται εκ νέου σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η κοινωνική αγχώδης διαταραχή είναι ένας καλώς καθορισμένος διαγνωστικός όρος μίας συγκεκριμένης διαταραχής, ο οποίος δεν θα πρέπει να συγχέεται με την υπερβολική συστολή. Η φαρμακοθεραπεία ενδείκνυται μόνον εάν η διαταραχή παρεμβαίνει σημαντικά στις επαγγελματικές και τις κοινωνικές δραστηριότητες.

Η θέση αυτής της θεραπείας σε σύγκριση με τη γνωστική συμπεριφορική θεραπεία δεν έχει αξιολογηθεί. Η φαρμακοθεραπεία είναι μέρος μίας συνολικής θεραπευτικής στρατηγικής.

Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

Η αρχική δοσολογία είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στο μέγιστο των 20 mg ημερησίως.

Η μακροχρόνια θεραπεία των ανταποκριθέντων έχει μελετηθεί για τουλάχιστον 6 μήνες σε ασθενείς που λαμβάνουν 20 mg/ημέρα. Τα οφέλη θεραπείας και η δόση θα πρέπει να επαναξιολογούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλ. παράγραφο 5.1).

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD)

Η αρχική δοσολογία είναι 10 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στο μέγιστο των 20 mg ημερησίως.

Καθώς η OCD είναι μία χρόνια νόσος, οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία για μία επαρκή χρονική περίοδο ώστε να εξασφαλίζεται ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Τα οφέλη της θεραπείας και η δόση θα πρέπει να αξιολογούνται εκ νέου σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών)

Η αρχική δοσολογία είναι 5 mg άπαξ ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 10 mg ημερησίως (βλ. παράγραφο 5.2).

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Entact δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλ. παράγραφο 4.4).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Η προσαρμογή της δοσολογίας δεν είναι απαραίτητη σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία (CL_{CR} μικρότερη από 30 ml/min) (βλ. παράγραφο 5.2).

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Μία αρχική δόση 5 mg ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες θεραπείας συνιστάται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 10 mg ημερησίως. Προσοχή και ιδιαίτερα προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με πτωχή μεταβολική ικανότητα όσον αφορά στο CYP2C19

Για τους ασθενείς που είναι γνωστό ότι έχουν πτωχή μεταβολική ικανότητα όσον αφορά στο CYP2C19, συνιστάται μία αρχική δόση 5 mg ημερησίως κατά τη διάρκεια των πρώτων δύο εβδομάδων θεραπείας. Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τα 10 mg ημερησίως (βλ. παράγραφο 5.2).

Συμπτώματα εκ διακοπής που παρατηρούνται όταν διακόπτεται η θεραπεία

Η απότομη διακοπή θα πρέπει να αποφεύγεται. Κατά τη διακοπή της θεραπείας με εσιταλοπράμη, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά σε διάστημα τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων εκ διακοπής (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8). Εάν εμφανιστούν μη ανεκτά συμπτώματα μετά από μία μείωση της δόσης ή κατά τη διακοπή της θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζεται η επανέναρξη της προηγούμενης συνταγογραφηθείσας δόσης. Επακολούθως, ο γιατρός μπορεί να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά με έναν περισσότερο σταδιακό ρυθμό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην 6.1.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς MAO) αντενδείκνυται λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης με διέγερση, τρόμο, υπερθερμία κτλ. (βλ. 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 εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης (βλ. παράγραφο 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 παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. 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 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης).

Χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό

Το Entact δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιατρικού πληθυσμού. Συμπεριφορές που σχετίζονται με αυτοκτονία (απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις), και εχθρικότητα (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωματική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε κλινικές δομικές μεταξύ παιδιατρικού πληθυσμού που λάμβαναν θεραπεία με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, βάσει των κλινικών αναγκών, παρ' όλα αυτά ληφθεί απόφαση για θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να

παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπροσθέτως, δεν υπάρχουν δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας σε παιδιατρικό πληθυσμό που αφορούν την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωστική και συμπεριφορική ανάπτυξη.

Παράδοξο άγχος

Ορισμένοι ασθενείς με διαταραχή πανικού μπορεί να εμφανίσουν αυξημένα συμπτώματα άγχους κατά την έναρξη της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά. Αυτή η παράδοξη αντίδραση συνήθως υποχωρεί εντός δύο εβδομάδων κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας. Μία χαμηλή δόση έναρξης συνιστάται για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης μίας αγχογόνου επίδρασης (βλ. παράγραφο 4.2).

Επιληπτικές Κρίσεις

Η εσιταλοπράμη θα πρέπει να διακόπτεται εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει επιληπτικές κρίσεις για πρώτη φορά, ή εάν παρουσιαστεί αύξηση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων (σε ασθενείς με προγενέστερη διάγνωση επιληψίας). Οι SSRIs θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία, και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Μανία

Οι SSRIs θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας. Οι SSRIs θα πρέπει να διακόπτονται σε οποιονδήποτε ασθενή εισέρχεται στη μανιακή φάση.

Διαβήτης

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI μπορεί να μεταβάλλει τον γλυκαιμικό έλεγχο (υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία). Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης ή/και των από του στόματος υπογλυκαιμικών.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (συμβάντα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Αυτός ο κίνδυνος εμμένει έως ότου επέλθει σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μην επέλθει βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ή περισσότερων εβδομάδων ή και περισσότερο της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου εμφανιστεί τέτοια βελτίωση. Αποτελεί γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί στα πρώιμα στάδια της ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές παθήσεις για τις οποίες συνταγογραφείται το Entact μπορούν επίσης να σχετιστούν με αυξημένο κίνδυνο σχετιζόμενων με αυτοκτονία συμβάντων. Επιπροσθέτως, αυτές οι παθήσεις μπορεί να εμφανίζουν συννοσηρότητα με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ίδιες προφυλάξεις που παρατηρούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει συνεπώς να τηρούνται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Οι ασθενείς με ένα ιστορικό σχετιζόμενων με αυτοκτονία συμβάντων, ή εκείνοι που εμφανίζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή απόπειρας αυτοκτονίας, και θα πρέπει να υπόκεινται σε προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μία μετα-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με τα αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Στενή επίβλεψη των ασθενών και ιδιαιτέρως εκείνων σε υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να συνοδεύει τη φαρμακευτική θεραπεία, ιδιαιτέρως την πρώιμη θεραπεία και μετά από αλλαγές της δόσης. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης τυχόν κλινικής επιδείνωσης, αυτοκτονικής συμπεριφοράς ή σκέψεων και ασυνήθιστων μεταβολών στη συμπεριφορά και να αναζητούν αμέσως ιατρική συμβουλή εάν παρουσιαστούν αυτά τα συμπτώματα.

Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση SSRIs/SNRIs έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενικά δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη για κίνηση που συχνά συνοδεύεται από μία ανικανότητα του ασθενούς να καθίσει ή να σταθεί ακίνητος. Αυτό είναι περισσότερο πιθανό να εμφανιστεί εντός των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Υπονατριαιμία

Υπονατριαιμία, πιθανώς λόγω απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), έχει αναφερθεί σπανίως με τη χρήση SSRIs και εν γένει υποχωρεί με τη διακοπή της θεραπείας. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο, όπως οι ηλικιωμένοι, ή οι ασθενείς με κίρρωση, ή εάν γίνεται χρήση σε συνδυασμό με άλλες φαρμακευτικές αγωγές που μπορεί να προκαλέσουν υπονατριαιμία.

Αιμορραγία

Έχουν υπάρξει αναφορές ανωμαλιών δερματικής αιμορραγίας, όπως εκχυμώσεις και πορφύρα, με τους SSRIs. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης (SNRIs) (SSRIs/SNRIs) ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό (βλ. παραγράφους 4.6, 4.8). Προσοχή συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs, ιδιαιτέρως κατά την ταυτόχρονη χρήση με από του στόματος αντιπηκτικά, με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά και φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (NSAIDs), τικλοπιδίνη και διπυριδαμόλη) και σε ασθενείς με γνωστές αιμορραγικές τάσεις.

ECT (ηλεκτροσπασμοθεραπεία)

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με την ταυτόχρονη χορήγηση SSRIs και ECT, συνεπώς, συνιστάται προσοχή.

Σύνδρομο σεροτονίνης

Συνιστάται προσοχή εάν η εσπιταλοπράμη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα με σεροτονεργικές επιδράσεις, όπως τριπτάνες (συμπεριλαμβανομένης της σουματριπτάνης), οπιοειδή (συμπεριλαμβανομένης της τραμαδόλης), και τρυπτοφάνη.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, σύνδρομο σεροτονίνης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν SSRIs ταυτόχρονα με σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ένας συνδυασμός συμπτωμάτων, όπως διέγερση, τρόμος, μυόκλονος και υπερθερμία, μπορεί να υποδεικνύει ανάπτυξη αυτής της κατάστασης. Εάν συμβεί αυτό, η θεραπεία με SSRI και το σεροτονινεργικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινά συμπτωματική θεραπεία.

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 μία αυξημένη επίπτωση ανεπιθύμητων αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.5).

Συμπτώματα εκ διακοπής που παρατηρούνται όταν διακόπτεται η θεραπεία

Τα συμπτώματα εκ διακοπής όταν διακόπτεται η θεραπεία είναι συχνά, ιδιαιτέρως εάν η διακοπή είναι απότομη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε κλινικές δοκιμές, ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρούνται με τη διακοπή της θεραπείας εμφανίστηκαν στο 25% περίπου των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με εσπιταλοπράμη και στο 15% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Ο κίνδυνος συμπτωμάτων εκ διακοπής μπορεί να εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και του ρυθμού μείωσης της δόσης. Ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας και των αισθήσεων ηλεκτρικού σοκ), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αύπνιας και των έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία ή/και έμετος, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και οπτικές

διαταραχές είναι οι πλέον συχνά αναφερόμενες αντιδράσεις. Εν γένει, αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια έως μέτρια, ωστόσο, σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρής έντασης.

Συνήθως εμφανίζονται εντός των πρώτων λίγων ημερών από τη διακοπή της θεραπείας, αλλά έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς που έχουν ακουσίως παραλείψει μία δόση.

Γενικά, τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως υποχωρούν εντός 2 εβδομάδων, αν και σε ορισμένα άτομα μπορεί να είναι παρατεταμένα (2-3 μήνες ή περισσότερο). Συνεπώς, συνιστάται η εσιταλοπράμη να μειώνεται σταδιακά κατά τη διακοπή της θεραπείας σε διάστημα αρκετών εβδομάδων ή μηνών, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλ. «Συμπτώματα εκ διακοπής που παρατηρούνται όταν διακόπτεται η θεραπεία», παράγραφος 4.2).

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης (SNRIs) ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν υπάρξει αναφορές μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRIs/SNRIs.

Στεφανιαία καρδιακή νόσος

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

Παράταση του διαστήματος QT

Η εσιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι προκαλεί δόσοεξαρτώμενη παράταση του διαστήματος QT. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαιμία, ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT ή άλλες καρδιακές παθήσεις (βλ. παραγράφους 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 και 5.1).

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

Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως η υποκαλιαιμία και υπομαγνησισαιμία, αυξάνουν τον κίνδυνο για κακοήθεις αρρυθμίες και θα πρέπει να διορθωθούν πριν από την έναρξη της θεραπείας με εσιταλοπράμη.

Εάν ασθενείς με σταθεροποιημένη καρδιακή νόσο λαμβάνουν θεραπεία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επανεξέτασης με ΗΚΓ πριν από την έναρξη της θεραπείας.

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

Γλαύκωμα Κλειστής Γωνίας

Οι SSRIs, συμπεριλαμβανομένης εσιταλοπράμης, ενδέχεται να έχουν επίδραση στο μέγεθος της κόρης με αποτέλεσμα μυδρίαση. Αυτή η μυδριατική επίδραση έχει τη δυνατότητα να περιορίσει τη γωνία του ματιού με αποτέλεσμα αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προδιάθεση. Η εσιταλοπράμη θα πρέπει επομένως να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή ιστορικό γλαυκώματος.

Έκδοχα

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1mmolνατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:

Μη αναστρέψιμοι, μη εκλεκτικοί αναστολείς MAO

Περιπτώσεις σοβαρών αντιδράσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRI σε συνδυασμό με έναν μη εκλεκτικό, μη αναστρέψιμο αναστολέα μονοαμινοξειδάσης (MAOI), και σε ασθενείς που έχουν προσφάτως διακόψει τη θεραπεία με SSRI και έχουν ξεκινήσει να λαμβάνουν θεραπεία με τέτοιο MAOI (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο ασθενής ανέπτυξε σύνδρομο σεροτονίνης (βλ. παράγραφο 4.8).

Η εσιταλοπράμη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με μη εκλεκτικούς, μη αναστρέψιμους MAOIs.

Η εσιταλοπράμη μπορεί να ξεκινήσει 14 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο MAOI. Θα πρέπει να έχουν παρέλθει τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με εσιταλοπράμη, πριν από την έναρξη ενός μη εκλεκτικού, μη αναστρέψιμου MAOI.

Αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας MAO-A (μοκλοβεμίδη)

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

Αναστρέψιμος, μη εκλεκτικός αναστολέας MAO (λινεζολίδα)

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

Μη αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας MAO-B (σελεγιλίνη)

Σε συνδυασμό με τη σελεγιλίνη (μη αναστρέψιμος αναστολέας MAO-B), απαιτείται προσοχή λόγω του κινδύνου ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης. Δόσεις της σελεγιλίνης έως και 10 mg/ημέρα έχουν συγχωρηγηθεί με ασφάλεια με τη ρακεμική σιταλοπράμη.

Παράταση του διαστήματος QT

Φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες εσιταλοπράμης σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Προσθετική επίδραση της εσιταλοπράμης και αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων δεν μπορούν να αποκλεισθεί. Ως εκ τούτου, η συγχωρήγηση εσιταλοπράμης με φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT, όπως αντιαρρυθμικά Κατηγορίας IA και III, αντιψυχωσικά (π.χ. παράγωγα φαινοθειαζίνης, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ορισμένοι αντιμικροβιακοί παράγοντες (π.χ. σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη IV, πενταμιδίνη, θεραπεία κατά της ελονοσίας, ιδιαίτερα αλοφαντρίνη), ορισμένα αντισταμινικά (αστεμιζόλη, υδροξυζίνη, μιζολαστίνη), αντενδείκνυται.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχωρήγηση με σεροτονινεργικά φάρμακα π.χ. οπιοειδή (συμπεριλαμβανομένης της τραμαδόλης), και τριπτάνες (συμπεριλαμβανομένης της σουματριπτάνης) μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο σεροτονίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων

Οι SSRIs μπορούν να μειώσουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων. Συνιστάται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων ικανών να μειώσουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων (π.χ. αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά, SSRIs), νευροληπτικά (φαινοθειαζίνες, θειοξανθίνες και βουτυροφαινόλες), μεφλοκίνη, βουπροπιόνη και τραμαδόλη).

Λίθιο, τρυπτοφάνη

Έχουν υπάρξει αναφορές ενισχυμένων επιδράσεων όταν οι SSRIs χορηγήθηκαν μαζί με λίθιο ή τρυπτοφάνη, συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση SSRIs με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να πραγματοποιείται 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 αυξημένη επίπτωση ανεπιθύμητων αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Αιμορραγία

Μεταβληθείσες αντιπηκτικές επιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν όταν η εσिताλοπράμη συνδυάζεται με από του στόματος αντιπηκτικά. Οι ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτική θεραπεία θα πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική παρακολούθηση της πήξης του αίματος κατά την έναρξη ή τη διακοπή της εσिताλοπράμης (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη χρήση με μη στερεοειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) ενδέχεται να αυξήσει την τάση προς αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4).

Αλκοόλ

Δεν αναμένονται φαρμακοδυναμικές ή φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της εσिताλοπράμης και του αλκοόλ. Ωστόσο, όπως και με άλλα ψυχοτρόπα φαρμακευτικά προϊόντα, δεν συνιστάται ο συνδυασμός με αλκοόλ.

Φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαιμία

Απαιτείται προσοχή για την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που προκαλούν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαιμία, καθώς αυτές οι καταστάσεις αυξάνουν τον κίνδυνο κακοήθους αρρυθμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της εσिताλοπράμης

Ο μεταβολισμός της εσिताλοπράμης μεσολαβείται κυρίως από το CYP2C19. Τα CYP3A4 και CYP2D6 μπορεί επίσης να συμβάλλουν στον μεταβολισμό, αν και σε μικρότερο βαθμό. Ο μεταβολισμός του κύριου μεταβολίτη S-DCT (απομεθυλιωμένη εσिताλοπράμη) φαίνεται ότι καταλύεται μερικώς από το CYP2D6.

Η συγχορήγηση εσिताλοπράμης και ομεπραζόλης 30 mg άπαξ ημερησίως (ένας αναστολέας του CYP2C19) είχε ως αποτέλεσμα μία μέτρια (περίπου κατά 50%) αύξηση των συγκεντρώσεων της εσिताλοπράμης στο πλάσμα.

Η συγχορήγηση εσिताλοπράμης και σιμετιδίνης 400 mg δις ημερησίως (ένας μετρίως ισχυρός γενικός αναστολέας ενζύμων) είχε ως αποτέλεσμα μία μέτρια (περίπου κατά 70%) αύξηση των συγκεντρώσεων της εσिताλοπράμης στο πλάσμα. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση της εσिताλοπράμης σε συνδυασμό με σιμετιδίνη. Ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Συνεπώς, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση με αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη, λανσοπραζόλη, τικλοδιπίνη) ή σιμετιδίνη. Μείωση της δόσης της εσिताλοπράμης μπορεί να είναι απαραίτητη βάσει της παρακολούθησης των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας.

Επίδραση της εσिताλοπράμης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η εσिताλοπράμη είναι ένας αναστολέας του ενζύμου CYP2D6. Συνιστάται προσοχή όταν η εσिताλοπράμη συγχορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κυρίως από αυτό το ένζυμο, και οι οποίοι έχουν ένα στενό θεραπευτικό δείκτη, π.χ. φλεκαϊνίδη, προπαφαινόνη και μετοπρολόλη (όταν χρησιμοποιούνται στην καρδιακή ανεπάρκεια), ή με μερικά φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο ΚΝΣ, οι οποίοι μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6, π.χ. αντικαταθλιπτικά, όπως δεσιπραμίνη, κλομιπραμίνη και νοτριπτυλίνη ή αντιψυχωσικά, όπως ρισπεριδόνη, θειοριδαζίνη και αλοπεριδόλη. Μπορεί να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

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

In vitro μελέτες έχουν καταδείξει ότι η εσιταλοπράμη μπορεί επίσης να προκαλέσει ασθενή αναστολή του CYP2C19. Συνιστάται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το CYP2C19.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Για την εσιταλοπράμη διατίθενται μόνο περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τις κυήσεις γυναικών που έχουν εκτεθεί στο φάρμακο. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Entact δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο μετά από προσεκτική εξέταση της αναλογίας κινδύνου/οφέλους.

Τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται εάν η χρήση του Entact από τη μητέρα συνεχίζεται έως και τα τελευταία στάδια της κύησης, ιδιαιτέρως κατά το τρίτο τρίμηνο. Η απότομη διακοπή θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν στα νεογνήνητα μετά τη χρήση SSRI/SNRI από τη μητέρα στα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, επιληπτικές κρίσεις, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία στη σίτιση, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρταση, υποτονία, αύξηση αντανάκλαστικών, τρόμος, νευρική κούραση, ευερεθιστότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Αυτά τα συμπτώματα θα μπορούσαν να οφείλονται είτε στις σεροτονεργικές επιδράσεις είτε στα συμπτώματα εκ διακοπής. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, οι επιπλοκές ξεκινούν αμέσως ή σύντομα (<24 ώρες) μετά τον τοκετό.

Επιδημιολογικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η χρήση SSRIs κατά την κύηση, ιδιαιτέρως κατά την προχωρημένη κύηση, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επίμονης πνευμονικής υπέρτασης του νεογνού (PPHN). Ο κίνδυνος που παρατηρήθηκε ήταν περίπου 5 περιπτώσεις ανά 1.000 κυήσεις. Στο γενικό πληθυσμό, εμφανίζονται 1 έως 2 περιπτώσεις PPHN ανά 1.000 κυήσεις.

Τα δεδομένα παρατήρησης υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο (μικρότερο από το διπλάσιο) αιμορραγίας μετά τον τοκετό ύστερα από έκθεση σε SSRI/SNRI εντός του μήνα πριν από τη γέννηση (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8).

Θηλασμός

Αναμένεται ότι η εσιταλοπράμη θα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Κατά συνέπεια, ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Γονιμότητα

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

Ανθρώπινες αναφορές περιστατικών με κάποιους SSRIs έχουν δείξει ότι η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη. Επιπτώσεις στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχουν μέχρι στιγμής παρατηρηθεί.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αν και η εσιταλοπράμη έχει αποδειχθεί ότι δεν επηρεάζει τη διανοητική λειτουργία ή την ψυχοκινητική απόδοση, οποιοσδήποτε ψυχοδραστικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την κρίση ή τις δεξιότητες. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο επηρεασμού της ικανότητας οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι περισσότερο συχνές κατά τη διάρκεια της πρώτης ή της δεύτερης εβδομάδας της θεραπείας και συνήθως μειώνονται σε ένταση και συχνότητα με τη συνεχιζόμενη θεραπεία.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που είναι γνωστές για τους SSRI και έχουν επίσης αναφερθεί για την εσιταλοπράμη είτε σε κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο είτε ως αυθόρμητα συμβάντα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, παρατίθενται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα.

Οι συχνότητες έχουν ληφθεί από τις κλινικές μελέτες, δεν είναι διορθωμένες ως προς 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 $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$), ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πηγή: ΕΟΦ

ENTACT - οδηγίες, από THERAPIA.GR

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστές	Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Μη γνωστές	Απρόσφορη έκκριση ADH
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μειωμένη όρεξη, αυξημένη όρεξη, αυξημένο σωματικό βάρος
	Όχι συχνές	Μειωμένο σωματικό βάρος
	Μη γνωστές	Υπονατριαιμία, ανορεξία ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Άγχος, ανησυχία, ανώμαλα όνειρα, μειωμένη γενετήσια ορμή Γυναίκες: ανοργασμία
	Όχι συχνές	Τριγμός των οδόντων, διέγερση, νευρική κατάσταση, προσβολή πανικού, συγχυτική κατάσταση
	Σπάνιες	Επιθετικότητα, αποπροσωποποίηση, ψευδαισθηση
	Μη γνωστές	Μανία, ιδεασμός αυτοκτονίας, αυτοκτονική συμπεριφορά ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Αϋπνία, υπνηλία, ζάλη, παραισθησία, τρόμος
	Όχι συχνές	Διαταραχή της γεύσης, διαταραχή ύπνου, συγκοπή
	Σπάνιες	Σύνδρομο σεροτονίνης
	Μη γνωστές	Δυσκινησία, διαταραχή της κίνησης, σπασμός, ψυχοκινητική ανησυχία/ακαθυσία ¹
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Μυδρίαση, οπτική διαταραχή
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Ταχυκαρδία
	Σπάνιες	Βραδυκαρδία
	Μη γνωστές	Παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, κοιλιακή αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Ορθοστατική υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Παραρρινοκολπίτιδα, χασμουρητό
	Όχι συχνές	Επίσταξη

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 χοληφόρων	Μη γνωστές	Ηπατίτιδα, μη φυσιολογική δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εφίδρωση αυξημένη
	Όχι συχνές	Κνίδωση, αλωπεκία, εξάνθημα, κνησμός
	Μη γνωστές	Εκχύμωση, αγγειοοιδήματα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, 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: διαταραχή της 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 Αυτά τα συμβάντα έχουν αναφερθεί για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs.

² Περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εσिताλοπράμη ή νωρίς μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

³ Αυτό το συμβάν έχει αναφερθεί για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs/SNRIs (βλ. παραγράφους (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Παράταση του διαστήματος QT

Περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και κοιλιακής αρρυθμίας, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαιμία, ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT ή άλλα καρδιακά νοσήματα (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 , 4.5, 4.9 και 5.1).

Επιδράσεις κατηγορίας

Επιδημιολογικές μελέτες, που διεξήχθησαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο κατάγματος των οστών σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs). Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτό τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

Συμπτώματα εκ διακοπής που παρατηρούνται όταν διακόπτεται η θεραπεία

Η διακοπή των SSRIs/SNRIs (ιδιαίτερος όταν είναι απότομη) συνήθως οδηγεί σε συμπτώματα εκ διακοπής. Ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων της παραισθησίας και των αισθήσεων ηλεκτρικού σοκ), διαταραχές 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 οπτικές διαταραχές είναι οι πλέον συχνά αναφερόμενες αντιδράσεις. Εν γένει, αυτά τα συμβάντα είναι ήπια έως μέτρια και είναι αυτοπεριοριζόμενα, ωστόσο, σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι

σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Συνεπώς, όταν δεν απαιτείται πλέον η θεραπεία με εσιταλοπράμη, συνιστάται η προοδευτική διακοπή με σταδιακή μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση της 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 συστήματος αναφοράς

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562, Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: +30 21 32040380/337
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: +357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Τοξικότητα

Τα κλινικά δεδομένα σχετικά με την υπερδοσολογία εσιταλοπράμης είναι περιορισμένα και πολλές περιπτώσεις ενέχουν ταυτόχρονες υπερδοσολογίες άλλων φαρμάκων. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων έχουν αναφερθεί ήπια ή καθόλου συμπτώματα. Θανατηφόρες περιπτώσεις υπερδοσολογίας εσιταλοπράμης έχουν σπανίως αναφερθεί μόνο με εσιταλοπράμη. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων αφορούσε υπερδοσολογία ταυτόχρονων φαρμακευτικών αγωγών. Δόσεις μεταξύ 400 και 800 mg εσιταλοπράμης μόνο χωρίς σοβαρά συμπτώματα.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν σε αναφερόμενη υπερδοσολογία εσιταλοπράμης περιλαμβάνουν συμπτώματα που σχετίζονται κυρίως με το κεντρικό νευρικό σύστημα (κυμαίνονται από ζάλη, τρόμο, και διέγερση έως σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου σεροτονίνης, σπασμό και κώμα), το γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία/έμετος), και το καρδιαγγειακό σύστημα (υπόταση, ταχυκαρδία, παράταση του QT, και αρρυθμία) και καταστάσεις της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών/υγρών (υποκαλιαιμία, υπονατρίαemia).

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Εδραίωση και διατήρηση βατών αεραγωγών, διασφάλιση επαρκούς οξυγόνωσης και αναπνευστικής λειτουργίας. Θα πρέπει να εξετάζεται η γαστρική πλήση και η χρήση ενεργού άνθρακα. Η γαστρική πλήση θα πρέπει να λάβει χώρα όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την από του στόματος λήψη. Συνιστάται παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και των ζωτικών σημείων μαζί με γενικά συμπτωματικά υποστηρικτικά μέτρα.

Συνιστάται η παρακολούθηση του ΗΚΓ σε περίπτωση υπερδοσολογίας, σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια/βραδυαρρυθμίες, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονες φαρμακευτικές αγωγές που παρατείνουν το διάστημα QT, ή σε ασθενείς με διαταραγμένο μεταβολισμό, π.χ. ηπατική δυσλειτουργία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
Κωδικός ATC: N 06 AB 10

Μηχανισμός δράσης

Η εσιταλοπράμη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-HT) με υψηλή συγγένεια για την κύρια θέση σύνδεσης. Συνδέεται επίσης σε μία αλλοστερική θέση στον μεταφορέα σεροτονίνης, με μία κατά 1.000 φορές χαμηλότερη συγγένεια.

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

Η αναστολή της επαναπρόσληψης 5-HT είναι ο μοναδικός πιθανός μηχανισμός δράσης που επεξηγεί τις φαρμακολογικές και τις κλινικές επιδράσεις της εσιταλοπράμης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ΗΚΓ σε υγιή άτομα, η μεταβολή από την αρχική τιμή στο 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 (βλ. παράγραφο 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 και 4.9).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια

Η εσιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική στην οξεία θεραπεία των μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων σε τρεις από τις τέσσερις διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, βραχυχρόνιες (8 εβδομάδων) μελέτες. Σε μία μακροχρόνια μελέτη πρόληψης της υποτροπής, 274 ασθενείς που είχαν ανταποκριθεί κατά τη διάρκεια μίας αρχικής, διάρκειας 8 εβδομάδων, ανοιχτής επισήμανσης φάσης θεραπείας με εσιταλοπράμη 10 ή 20 mg/ημέρα, τυχαιοποιήθηκαν σε συνέχιση της θεραπείας με εσιταλοπράμη στην ίδια δόση, ή σε εικονικό φάρμακο, για έως και 36 εβδομάδες. Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς που λάμβαναν συνεχιζόμενη θεραπεία με εσιταλοπράμη παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο έως την υποτροπή κατά τις επόμενες 36 εβδομάδες σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή

Η εσιταλοπράμη ήταν αποτελεσματική τόσο σε τρεις βραχυχρόνιες (12 εβδομάδων) μελέτες όσο και σε ανταποκριθέντες σε μία 6 μηνών μελέτη πρόληψης της υποτροπής στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Σε μία διάρκειας 24 εβδομάδων μελέτη εύρεσης δόσης, καταδείχθηκε η αποτελεσματικότητα των 5, 10 και 20 mg εσιταλοπράμης.

Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή

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

Σε συγκεντρωτικά δεδομένα από τρεις μελέτες με παρόμοιο σχεδιασμό που περιλάμβαναν 421 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εσιταλοπράμη και 419 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, το 47,5% και 28,9% ανταποκρίθηκαν, αντίστοιχα, και 37,1% και 20,8% παρουσίασαν ύφεση των συμπτωμάτων. Παρατεταμένη επίδραση παρατηρήθηκε από την εβδομάδα 1.

Διατήρηση της αποτελεσματικότητας της εσιταλοπράμης 20 mg/ημέρα αποδείχθηκε σε μία 24 έως 76 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, μελέτη διατήρησης της αποτελεσματικότητας σε 373 ασθενείς, οι οποίοι είχαν ανταποκριθεί κατά τη διάρκεια της αρχικής 12 εβδομάδων ανοιχτής επισήμανσης θεραπείας.

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, κλινική μελέτη, η εσιταλοπράμη 20 mg/ημέρα διαφοροποιήθηκε από το εικονικό φάρμακο στη συνολική βαθμολογία στην κλίμακα Y-BOCS μετά από 12 εβδομάδες. Μετά από 24 εβδομάδες, τόσο τα 10 όσο και τα 20 mg/ημέρα εσιταλοπράμης ήταν ανώτερα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πρόληψη της υποτροπής καταδείχθηκε για τα 10 και 20 mg/ημέρα εσιταλοπράμης σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην εσιταλοπράμη σε μία διάρκειας 16 εβδομάδων περίοδο ανοιχτής θεραπείας, οι οποίοι εισήλθαν σε μία διάρκειας 24 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση είναι σχεδόν πλήρης και ανεξάρτητη της πρόσληψης τροφής. (Ο μέσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (μέσος T_{max}) είναι 4 ώρες μετά την πολλαπλή δοσολογία). Όπως και με τη ρακεμική σιταλοπράμη, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της εσιταλοπράμης αναμένεται ότι θα 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 στον απομεθυλιωμένο και δις απομεθυλιωμένο μεταβολίτη. Και οι δύο μεταβολίτες είναι φαρμακολογικά δραστικοί. Εναλλακτικά, το άζωτο μπορεί να οξειδωθεί για να σχηματίσει τον N-οξείδιο μεταβολίτη. Τόσο η μητρική ουσία όσο και οι μεταβολίτες απεκκρίνονται μερικώς ως γλυκουρονίδια. Μετά από πολλαπλή δοσολογία, οι μέσες συγκεντρώσεις του απομεθυλ- και του δις απομεθυλ- μεταβολίτη είναι συνήθως 28-31% και <5%, αντίστοιχα, της συγκέντρωσης της εσιταλοπράμης. Ο βιομετασχηματισμός της εσιταλοπράμης στον απομεθυλιωμένο μεταβολίτη μεσολαβείται κατά κύριο λόγο από το CYP2C19. Κάποια συμβολή από τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6 είναι πιθανή.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής ($t_{1/2\beta}$) μετά από πολλαπλή δοσολογία είναι περίπου 30 ώρες και η από του στόματος κάθαρση από το πλάσμα (Cl_{oral}) είναι περίπου 0,6 L/min. Οι κύριοι μεταβολίτες έχουν έναν σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής. Η εσιταλοπράμη και οι κύριοι μεταβολίτες της θεωρείται ότι αποβάλλονται τόσο μέσω της ηπατικής (μεταβολικής) όσο και μέσω της νεφρικής οδού, με το μείζον μέρος της δόσης να απεκκρίνεται ως μεταβολίτες στα ούρα.

Γραμμικότητα

Υπάρχει γραμμική φαρμακοκινητική. Τα επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε περίπου 1 εβδομάδα. Μέσες συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης 50 nmol/L (εύρος 20 έως 125 nmol/L) επιτυγχάνονται με μία ημερήσια δόση 10 mg.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών)

Η εσιταλοπράμη φαίνεται ότι αποβάλλεται πιο αργά σε ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με τους νεότερους ασθενείς. Η συστηματική έκθεση (AUC) είναι περίπου 50% υψηλότερη σε ηλικιωμένους σε σύγκριση με νέους υγιείς εθελοντές (βλ. παράγραφο 4.2).

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Κριτήρια A και B κατά Child-Pugh), ο χρόνος ημίσειας ζωής της εσιταλοπράμης στο πλάσμα ήταν περίπου δύο φορές μεγαλύτερος και η έκθεση ήταν περίπου 60% υψηλότερη από ό,τι σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Με τη ρακεμική σιταλοπράμη, ένας μεγαλύτερος χρόνος ημίσειας ζωής και μία ελάσσων αύξηση της έκθεσης έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (CL_{cr} 10-53 ml/min). Οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών στο πλάσμα δεν έχουν μελετηθεί, αλλά μπορεί να είναι αυξημένες (βλ. παράγραφο 4.2).

Πολυμορφισμός

Έχει παρατηρηθεί ότι οι ασθενείς με πτωχή μεταβολική ικανότητα όσον αφορά στο CYP2C19 έχουν διπλάσια συγκέντρωση εσιταλοπράμης στο πλάσμα σε σύγκριση με εκείνους με εκτεταμένη μεταβολική ικανότητα. Δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική μεταβολή στην έκθεση σε ασθενείς με πτωχή μεταβολική ικανότητα όσον αφορά στο CYP2D6 (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν πραγματοποιήθηκε πλήρης συμβατική σειρά προκλινικών μελετών με την εσιταλοπράμη, καθώς οι τοξικοκινητικές και τοξικολογικές μελέτες που διεξήχθησαν σε επίμυες με την εσιταλοπράμη και τη σιταλοπράμη έδειξαν ένα παρόμοιο προφίλ. Συνεπώς, όλες οι πληροφορίες σχετικά με τη σιταλοπράμη μπορεί να θεωρηθεί ότι ισχύουν και για την εσιταλοπράμη.

Σε συγκριτικές τοξικολογικές μελέτες σε επίμυες, η εσιταλοπράμη και η σιταλοπράμη προκάλεσαν καρδιακή τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας, μετά από θεραπεία κάποιων εβδομάδων, με τη χρήση δοσολογιών που προκάλεσαν γενική τοξικότητα. Η καρδιοτοξικότητα φάνηκε να συσχετίζεται με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρά με τη συστηματική έκθεση (AUC). Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα στο επίπεδο που δεν παρατηρείται επίδραση υπερέβαιναν (κατά 8 φορές) εκείνες που επιτυγχάνονται κατά την κλινική χρήση, ενώ η AUC της εσιταλοπράμης ήταν μόνο κατά 3 έως 4 φορές υψηλότερη από την έκθεση που επιτυγχάνεται κατά την κλινική χρήση. Οι τιμές AUC της σιταλοπράμης για το S-εναντιομερές ήταν κατά 6 έως 7 φορές υψηλότερες από την έκθεση που επιτυγχάνεται κατά την κλινική χρήση. Τα ευρήματα σχετίζονται πιθανότατα με μία υπερβολική επίδραση στις βιογενείς αμίνες, δηλαδή πρόκειται για δευτερεύον φαινόμενο των πρωτογενών φαρμακολογικών επιδράσεων του φαρμάκου, έχοντας ως αποτέλεσμα αιμοδυναμικές επιδράσεις (μείωση της στεφανιαίας ροής) και ισχαιμία. Ωστόσο, ο ακριβής μηχανισμός της καρδιοτοξικότητας στους επίμυες δεν είναι σαφής. Η κλινική εμπειρία με τη σιταλοπράμη, και η εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές με την εσιταλοπράμη, δεν υποδεικνύουν ότι αυτά τα ευρήματα έχουν κλινική συσχέτιση.

Έχει παρατηρηθεί αυξημένη περιεκτικότητα φωσφολιπιδίων σε ορισμένους ιστούς, π.χ. πνεύμονας, επιδιδυμίδες και ήπαρ, μετά από θεραπεία για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους με την εσιταλοπράμη και τη σιταλοπράμη σε επίμυες. Ευρήματα στις επιδιδυμίδες και το ήπαρ παρατηρήθηκαν σε εκθέσεις παρόμοιες με εκείνες στον άνθρωπο. Η επίδραση είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συσσώρευση φωσφολιπιδίων (φωσφολιπιδίωση) στα ζώα έχει παρατηρηθεί σε σχέση με πολλά κατιονικά αμφιφιλικά φάρμακα. Δεν είναι γνωστό αν αυτό το φαινόμενο έχει σημαντική συνάφεια με τον άνθρωπο.

Στη μελέτη αναπτυξιακής τοξικότητας σε επίμυες, παρατηρήθηκαν εμβρυοτοξικές επιδράσεις (μειωμένο εμβρυϊκό βάρος και αναστρέψιμη καθυστέρηση της οστεοποίησης) σε εκθέσεις ως προς την AUC που υπερβαίνουν την έκθεση που επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης. Δεν σημειώθηκε αυξημένη συχνότητα δυσμορφιών. Μία προγεννητική και μεταγεννητική μελέτη έδειξε μειωμένη επιβίωση κατά τη διάρκεια της περιόδου της γαλουχίας σε εκθέσεις ως προς την AUC που υπερβαίνουν την έκθεση που επιτυγχάνεται κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης.

Δεδομένα σε ζώα έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη προκαλεί μείωση του δείκτη γονιμότητας και του δείκτη κύησης, μείωση του αριθμού στην εμφύτευση και μη φυσιολογικό σπέρμα σε έκθεση που υπερβαίνει κατά πολύ την ανθρώπινη έκθεση.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ζώων σε σχέση με αυτή την πτυχή για την εσιταλοπράμη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Άνυδρο κολλοειδές οξείδιο του πυριτίου
Τάλκης
Διασταυρωμένη νατρίουχρος καρμελλόζη
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη:
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Καμία ειδική προφύλαξη για τη φύλαξη.

6.5 Φύση και περιεχόμενα περιέκτη

Blister: Διαφανές, PVC/PE/PVdC/Αλουμίνιο blister, συσκευασία σε κουτί, 14, 28, 56, 98 δισκίων
– Μονάδα δόσης, 49x1, 56x1, 98x1, 100x1, 500x1 δισκία (5, 10, 15 και 20 mg)

Blister: Λευκό, PVC/PE/PVdC/Αλουμίνιο blister, συσκευασία σε κουτί, 14, 20, 28, 50, 100, 200
δισκία (5, 10, 15 και 20 mg).

Περιέκτης πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE), 100 (5, 10, 15 και 20 mg), 200 (5 και 10 mg) δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark.

Γραφείο Τοπικού Αντιπροσώπου στην Ελλάδα:

Lundbeck Hellas S.A.
Κηφισίας 109 & Σίνα
Μαρούσι 151 24
Αθήνα
Τηλ.: +30 210 61 05 036
Fax: +30 210 61 05 039

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

ENTACT F.C TAB 5MG/TAB: 9009/2-2-2017

ENTACT F.C TAB 10MG/TAB: 9009/2-2-2017

ENTACT F.C TAB 15MG/TAB: 9009/2-2-2017

ENTACT F.C TAB 20MG/TAB: 9009/2-2-2017

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10-09-2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26-11-2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

20 Μαΐου 2022

ENTACT - οδηγίες, από THERAPIA.GR