



Escitalopram-Micro Labs 5 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 10 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 15 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 20 mg Filmtabletten

1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Escitalopram-Micro Labs 5 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 10 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 15 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 20 mg Filmtabletten

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 mg: Jede Tablette enthält 6,39 mg Escitalopram-Oxalat, entsprechend 5 mg Escitalopram.
10 mg: Jede Tablette enthält 12,78 mg Escitalopram-Oxalat, entsprechend 10 mg Escitalopram.
15 mg: Jede Tablette enthält 19,17 mg Escitalopram-Oxalat, entsprechend 15 mg Escitalopram.
20 mg: Jede Tablette enthält 25,56 mg Escitalopram-Oxalat, entsprechend 20 mg Escitalopram.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3 DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Escitalopram-Micro Labs 5 mg Filmtabletten: weiße bis gebrochene weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten ohne Prägung auf beiden Seiten.

Escitalopram-Micro Labs 10 mg Filmtabletten: weiße bis gebrochene weiße, kapselförmige, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung 10 auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Escitalopram-Micro Labs 15 mg Filmtabletten: weiße bis gebrochene weiße, kapselförmige, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung 15 auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Escitalopram-Micro Labs 20 mg Filmtabletten: weiße bis gebrochene weiße, kapselförmige, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung 20 auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die 10, 15 und 20 mg Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden

4 KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Episoden einer Major Depression.
Behandlung von Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie.
Behandlung von sozialer Angststörung (sozialer Phobie).
Behandlung von generalisierter Angststörung.
Behandlung von Zwangsstörung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Sicherheit von Tagesdosen über 20 mg ist nicht erwiesen.

Episoden einer Major Depression

Die übliche Dosierung beträgt 10 mg einmal täglich. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Bis zum Ansprechen auf die Behandlung sind normalerweise 2-4 Wochen notwendig. Nach Rückbildung der Symptome ist eine Behandlung über mindestens 6 Monate notwendig, um den Therapieerfolg zu sichern.

Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt in der ersten Behandlungswoche 5 mg, dann wird die Dosis bis auf 10 mg täglich erhöht. Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann die Dosis bis auf maximal 20 mg täglich weiter erhöht werden.

Die maximale Wirksamkeit wird nach ungefähr 3 Monaten erreicht. Die Behandlung dauert mehrere Monate.

Soziale Angststörung

Die übliche Dosierung beträgt 10 mg einmal täglich. Gewöhnlich ist eine Behandlungsdauer von 2-4 Wochen erforderlich, bis eine Besserung der Symptome eintritt. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis nachträglich auf 5 mg reduziert oder bis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Die soziale Angststörung ist eine Erkrankung mit chronischem Verlauf. Zur Sicherung des Therapieerfolgs wird eine Behandlung über 12 Wochen empfohlen. Die Langzeitbehandlung von Patienten die auf die Behandlung ansprechen wurde über einen Zeitraum von 6 Monaten untersucht und kann in Einzelfällen zur Vermeidung eines Rückfalls in Betracht gezogen werden; der Behandlungserfolg sollte in regelmäßigen Zeitabständen überprüft werden.

Die soziale Angststörung ist eine eindeutig definierte diagnostische Bezeichnung für ein spezifisches Krankheitsbild, das nicht mit übermäßiger Schüchternheit verwechselt werden darf. Eine Pharmakotherapie ist nur

angezeigt, wenn die Erkrankung berufliche und soziale Aktivitäten erheblich beeinträchtigt.

Der Stellenwert dieser Behandlung im Vergleich zur kognitiven Verhaltenstherapie wurde nicht beurteilt. Die Pharmakotherapie ist Teil einer umfassenden therapeutischen Strategie.

Generalisierte Angststörung

Die Anfangsdosierung beträgt 10 mg einmal täglich. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf bis zu maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Die Langzeitbehandlung von Patienten, die auf eine Behandlung ansprechen, wurde über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten in einer Dosierung von 20 mg täglich untersucht. Der Behandlungserfolg und die Dosis sollten in regelmäßigen Zeitabständen überprüft werden (siehe Abschnitt 5.1)

Zwangsstörung

Die Anfangsdosierung beträgt 10 mg einmal täglich. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf bis zu maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Da es sich bei der Zwangsstörung (OCD) um eine chronische Erkrankung handelt, sollten Patienten über einen ausreichend langen Zeitraum behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei sind.

Der Behandlungserfolg und die Dosis sollten in regelmäßigen Zeitabständen überprüft werden (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Eine Anfangsdosierung beträgt 5 mg einmal täglich. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2). Die Wirksamkeit von Escitalopram bei sozialer Angststörung wurde bei älteren Patienten nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)

Escitalopram sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz ist keine Dosierungsanpassung erforderlich. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz wird in den ersten zwei Behandlungswochen eine Anfangsdosis von 5 mg täglich empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden. Vorsicht und eine besonders sorgfältige Titration der Dosis ist geboten bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2).

Langsame Metabolisierer hinsichtlich CYP2C19

Für Patienten, bei denen eine verringerte Verstoffwechselung über CYP2C19 bekannt ist, wird in den ersten zwei Behandlungswochen eine Anfangsdosis von 5 mg täglich empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung

Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung sollte vermieden werden. Bei Beendigung der Behandlung mit Escitalopram sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise herabgesetzt werden, um das Risiko von Absetzsymptomen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8). Falls nach einer Dosisreduktion oder bei Beendigung der Behandlung untragbare Symptome auftreten, sollte in Erwägung gezogen werden, die ursprüngliche Dosis wieder aufzunehmen. Anschließend kann der Arzt mit der Dosisreduktion fortfahren, jedoch in kleineren Schritten.

Art der Anwendung

Escitalopram wird einmal täglich angewendet und kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Die gleichzeitige Behandlung mit nicht selektiven und irreversiblen Monoaminooxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist aufgrund des Risikos eines Serotoninsyndroms mit Agitiertheit, Tremor, Hyperthermie etc. kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).
- Die Kombination von Escitalopram mit reversiblen MAO-A-Hemmern (z.B. Moclobemid) oder dem reversiblen nicht selektiven MAO-Hemmer Linezolid ist aufgrund des

Risikos eines Serotoninsyndroms kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

- Escitalopram ist bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem langen QT-Syndrom kontraindiziert.
- Escitalopram ist bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die folgenden besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten für die Arzneimittelklasse der SSRIs (Selektiver Serotoninrückaufnahme-Inhibitor [selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer])

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Escitalopram sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei Kindern und Jugendlichen beobachtet, die mit Antidepressiva behandelt wurden, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund einer klinischen Notwendigkeit dennoch eine Entscheidung für die Behandlung getroffen werden, muss der Patient hinsichtlich eines Auftretens suizidaler Symptome sorgfältig überwacht werden. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Paradoxe Angstsymptome

Bei manchen Patienten mit Panikstörung können zu Beginn der Behandlung mit Antidepressiva verstärkte Angstsymptome auftreten. Diese paradoxe Reaktion klingt bei weiterer Behandlung jedoch gewöhnlich innerhalb von zwei Wochen von selbst ab. Zur Verringerung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer angustauslösenden Wirkung wird eine niedrige Anfangsdosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Krampfanfälle

Escitalopram sollte abgesetzt werden, wenn bei einem Patienten erstmals Krampfanfälle auftreten oder wenn die Häufigkeit von Krampfanfällen zunimmt (bei Patienten, bei denen zuvor bereits eine Epilepsie diagnostiziert wurde). Die Gabe von SSRIs sollten bei Patienten mit instabiler Epilepsie vermieden und Patienten mit kontrollierter Epilepsie sorgfältig überwacht werden.

Manie

SSRIs sollten bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese mit Vorsicht angewendet werden. Sollte bei einem Patienten während der Therapie eine manische Phase eintreten, sind SSRIs abzusetzen.

Diabetes

Bei Patienten mit Diabetes kann die Behandlung mit SSRIs die Blutzuckerwerte verändern (Hypoglykämie oder Hyperglykämie). Möglicherweise muss die Insulindosis und/oder die Dosis oraler Antidiabetika angepasst werden.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressionen gehen mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (suizidbezogene Ereignisse) einher. Dieses Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt bereits während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung hat gezeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn der Genesung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Escitalopram verschrieben wird, können ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für suizidbezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Ereignisse zusammen mit Episoden einer Major Depression auftreten. Daher sollten bei der Behandlung von Patienten mit anderen psychiatrischen Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von Patienten mit einer Major Depression.

Bei Patienten mit suizidbezogenen Ereignissen in der Anamnese oder solchen, die vor Behandlungsbeginn ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist bekannt, dass das Risiko von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht ist. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnehmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu denjenigen, die Placebo einnehmen. Die Arzneimitteltherapie muss mit einer sorgfältigen Überwachung der Patienten, insbesondere der Patienten mit hohem Suizidrisiko, vor allem zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) müssen auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen



Escitalopram-Micro Labs 5 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 10 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 15 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 20 mg Filmtabletten

Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderung hingewiesen werden und sollten bei Auftreten derartiger Symptome unverzüglich medizinischen Rat einholen.

Akathisie/Psychomotorische Ruhelosigkeit

Die Anwendung von SSRIs/SNRIs wurde mit der Entwicklung einer Akathisie in Verbindung gebracht, die durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Unruhe und einen Bewegungsdrang gekennzeichnet ist und oft mit der Unfähigkeit, ruhig zu sitzen oder zu stehen, einhergeht. Dies tritt in den ersten Behandlungswochen am häufigsten auf. Bei Patienten, bei denen diese Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung nachteilig sein.

Hyponatriämie

Hyponatriämie, wahrscheinlich aufgrund einer inadäquaten antidiuretischen Hormon-Sekretion (SIADH), ist während der Anwendung von SSRIs selten beschrieben worden und im Allgemeinen nach Absetzen der Therapie reversibel. Bei Risikopatienten, wie älteren Patienten oder Patienten mit Zirrhose, oder bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, die eine Hyponatriämie verursachen können, ist Vorsicht geboten.

Hämorrhagie

Es liegen Berichte über pathologische Hautblutungen wie zum Beispiel Ekchymosen und Purpura bei der Anwendung von SSRIs vor. Vorsicht ist bei Patienten geboten, die SSRIs einnehmen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme mit oralen Antikoagulantien, mit Arzneimitteln, die bekanntlich die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen (z.B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Ticlopidin und Dipyridamol) sowie bei Patienten mit bekannter Blutungsneigung.

SSRIs/SNRIs können das Risiko einer postpartalen Blutung erhöhen (siehe Abschnitte 4.6, 4.8).

EKT (Elektrokrampftherapie)

Da nur begrenzte klinische Erfahrung zur gleichzeitigen Anwendung von SSRIs und EKT vorliegen, ist Vorsicht geboten.

Serotoninsyndrom

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Einnahme von Escitalopram und Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung wie Sumatriptan oder andere Triptane, Opiode (wie Buprenorphin und Tramadol) und Tryptophan.

In seltenen Fällen ist bei Patienten, die SSRIs zusammen mit Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung eingenommen haben, von einem Serotoninsyndrom berichtet worden. Eine Kombination von Symptomen wie Agitiertheit, Tremor, Myoklonien und Hyperthermie kann auf die Entwicklung dieses Syndroms hindeuten. Bei Auftreten dieses Syndroms ist die Behandlung mit dem SSRI und dem serotonergen Arzneimittel sofort abzusetzen und eine symptomatische Behandlung einzuleiten.

Johanniskraut

Die gleichzeitige Anwendung von SSRIs und Johanniskrautpräparaten (*Hypericum perforatum*) kann die Häufigkeit von Nebenwirkungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.5).

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung

Bei Beendigung der Behandlung treten häufig Absetzsymptome auf, insbesondere bei einem plötzlichen Abbruch der Behandlung (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Studien traten unerwünschte Ereignisse nach Abbruch der Behandlung bei etwa 25 % der mit Escitalopram behandelten Patienten und bei 15 % der mit Placebo behandelten Patienten auf.

Das Risiko von Absetzsymptomen kann von verschiedenen Faktoren wie der Dauer und Dosis der Therapie sowie der Geschwindigkeit der Dosisreduktion abhängen. Schwindelgefühl, Gefühlsstörungen (einschließlich Parästhesien und Stromschlag-ähnliche Empfindungen), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Agitiertheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhö, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mittelschwer, können bei einigen Patienten jedoch auch mit starker Intensität auftreten.

Diese treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Beendigung der Behandlung auf, in sehr seltenen Fällen traten diese Symptome jedoch bei Patienten auf, die versehentlich eine Dosis vergessen hatten.

Generell sind diese Symptome vorübergehend und klingen innerhalb von zwei Wochen ab, obwohl sie bei einigen Patienten auch länger bestehen bleiben können (2-3 Monate oder länger). Folglich ist es ratsam, bei Abbruch der

Behandlung Escitalopram schrittweise über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten entsprechend der Bedürfnisse des Patienten zu verringern (siehe „Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung“, Abschnitt 4.2).

Koronare Herzerkrankung

Aufgrund begrenzter klinischer Erfahrung ist bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.3).

QT-Intervall Verlängerung

Es wurde festgestellt, dass Escitalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursacht. Fälle von QT-Intervall-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie, einschließlich Torsade de pointes, wurden nach der Markteinführung berichtet, vorwiegend bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie oder mit vorbestehender QT-Intervall-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 und 5.1).

Bei Patienten mit signifikanter Bradykardie oder bei Patienten mit kürzlich akutem Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz ist Vorsicht geboten.

Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für maligne Arrhythmien und sollten vor Beginn einer Behandlung mit Escitalopram korrigiert werden.

Wenn Patienten mit stabiler Herzerkrankung behandelt werden, ist vor Beginn der Behandlung eine EKG-Untersuchung in Erwägung zu ziehen.

Wenn Symptome einer kardialen Arrhythmie während der Behandlung mit Escitalopram auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und ein EKG zu erstellen.

Engwinkelglaukom

SSRIs einschließlich Escitalopram können eine Wirkung auf die Pupillengröße haben, was zu Mydriasis führen kann. Diese mydriatische Wirkung kann den Augenwinkel einengen, was besonders bei prädisponierten Patienten zu einem erhöhten Augeninnendruck und Engwinkelglaukom führen kann. Daher sollte Escitalopram bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder einer früheren Glaukom-Diagnose nur mit Vorsicht angewendet werden.

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es gab Berichte über langanhaltende sexuelle Funktionsstörungen, bei denen die Symptome trotz Absetzens der SSRIs/SNRIs anhielten.

Escitalopram Micro Labs enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

Irreversible, nicht selektive MAO-Hemmer

Bei Patienten, die einen SSRI in Kombination mit einem nicht selektiven, irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) erhielten und bei Patienten, die erst vor Kurzem einen SSRI abgesetzt und eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer begonnen haben, wurden Fälle von schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet (siehe Abschnitt 4.3). In einigen Fällen entwickelten die Patienten ein Serotoninsyndrom (siehe Abschnitt 4.8).

Die Anwendung von Escitalopram in Kombination mit nicht selektiven, irreversiblen MAO-Hemmern ist kontraindiziert. Escitalopram kann 14 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer angewendet werden. Eine Behandlung mit einem nicht selektiven, irreversiblen MAO-Hemmer darf frühestens 7 Tage nach Absetzen von Escitalopram begonnen werden.

Reversible, selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid)

Aufgrund des Risikos der Entwicklung eines Serotoninsyndroms ist die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram und einem MAO-A-Hemmer wie Moclobemid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Falls eine gleichzeitige Anwendung erforderlich ist, sollte mit der geringsten empfohlenen Dosierung begonnen und der Patient klinisch genau überwacht werden.

Reversible, nicht selektive MAO-Hemmer (Linezolid)

Das Antibiotikum Linezolid ist ein reversibler, nicht selektiver MAO-Hemmer und sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die mit Escitalopram behandelt werden. Falls eine gleichzeitige Anwendung erforderlich ist, sollte nur die geringste notwendige Dosierung angewendet werden und

dies unter genauer klinischer Beobachtung (siehe Abschnitt 4.3).

Irreversible, selektive MAO-B-Hemmer (Selegilin)

In Kombination mit Selegilin (irreversibler MAO-B-Hemmer) ist wegen des möglichen Risikos einer Entwicklung eines Serotoninsyndroms Vorsicht geboten. Selegilin in Tagesdosen bis zu 10 mg konnte mit racemischem Citalopram ohne Nebenwirkungen kombiniert werden.

QT-Intervall-Verlängerung

Es wurden keine pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Studien über die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram und anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Eine Wirkungsverstärkung dieser Arzneimittel und Escitalopram kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie Klasse IA und III Antiarrhythmika, Antipsychotika (z.B. Phenothiazinderivate, Pimozid, Haloperidol), trizyklische Antidepressiva, bestimmte Antimikrobiotika (z.B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Anti-Malaria-Behandlung – vor allem Halofantrin), bestimmte Antihistaminika (z.B. Astemizol, Mizolastin), kontraindiziert.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung erfordern

Serotonerge Arzneimittel

Eine gleichzeitige Anwendung mit serotonergen Arzneimitteln (z.B. Opiode (wie Buprenorphin und Tramadol), Sumatriptan und andere Triptane) kann zu einem Serotoninsyndrom führen.

Arzneimittel, die die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen

SSRIs können die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen können (z.B. Antidepressiva (Trizyklika, SSRIs), Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene und Butyrophenone), Mefloquin, Bupropion und Tramadol), ist Vorsicht geboten.

Lithium, Tryptophan

Es liegen Berichte über Wirkungsverstärkungen nach gleichzeitiger Anwendung von SSRIs und Lithium oder Tryptophan vor, daher sollten SSRIs zusammen mit diesen Arzneimitteln mit Vorsicht angewendet werden.

Johanniskraut

Die gleichzeitige Anwendung von SSRIs und pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, kann zu vermehrtem Auftreten von Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Hämorrhagie

Bei Kombination von Escitalopram und oralen Antikoagulantien kann es zu Veränderungen der Blutgerinnung kommen. Bei Patienten, die orale Antikoagulantien erhalten, müssen die Gerinnungsfaktoren bei Beginn oder Beendigung einer Behandlung mit Escitalopram sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4). Die gleichzeitige Anwendung nicht-steroidaler Antirheumatika (NSAR) kann die Blutungsneigung verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Zwischen Escitalopram und Alkohol sind weder pharmakodynamische noch pharmakokinetische Wechselwirkungen zu erwarten. Dennoch ist, wie bei anderen psychotropen Arzneimitteln, die Kombination mit Alkohol nicht ratsam.

Arzneimittel, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen, da dies das Risiko von malignen Arrhythmien erhöht (siehe Abschnitt 4.4).

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Wirkung anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Escitalopram

Der Metabolismus von Escitalopram wird hauptsächlich von CYP2C19 bestimmt. Auch CYP3A4 und CYP2D6 tragen vermutlich, wenn auch in geringerem Ausmaß, zur Metabolisierung bei. Der Metabolismus des Hauptmetaboliten S-DCT (demethyliertes Escitalopram) scheint teilweise durch CYP2D6 katalysiert zu werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram mit einmal täglich 30 mg Omeprazol (ein CYP2C19-Hemmer) führte zu einer mäßigen Erhöhung (ca. 50 %) der Plasmakonzentrationen von Escitalopram.

Die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram mit zweimal täglich 400 mg Cimetidin (mittelstarker allgemeiner



Escitalopram-Micro Labs 5 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 10 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 15 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 20 mg Filmtabletten

Enzymhemmer) führte zu einer mäßigen Erhöhung (ca. 70 %) der Plasmakonzentrationen von Escitalopram. Bei gleichzeitiger Gabe von Escitalopram und Cimetidin ist Vorsicht geboten. Eine Dosisanpassung kann angeraten sein.

Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung mit CYP2C19-Hemmern (z.B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin Vorsicht geboten. Möglicherweise ist eine Verringerung der Dosis von Escitalopram basierend auf der Überwachung von Nebenwirkungen während der Begleitbehandlung mit anderen Arzneimitteln erforderlich.

Wirkung von Escitalopram auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Escitalopram hemmt das Enzym CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Escitalopram gemeinsam mit Arzneimitteln angewendet wird, die hauptsächlich durch dieses Enzym metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite besitzen, wie Flecaïn, Propafenon und Metoprolol (wenn bei Herzinsuffizienz eingesetzt), oder einige ZNS-wirksame Arzneimittel, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden, wie z.B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortriptylin oder Antipsychotika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol. Eine Dosierungsanpassung kann angeraten sein.

Die gleichzeitige Anwendung mit Desipramin oder Metoprolol führte in beiden Fällen zu einer Verdopplung der Plasmaspiegel dieser beiden CYP2D6-Substrate.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Escitalopram auch eine geringe hemmende Wirkung auf CYP2C19 haben kann. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die durch CYP2C19 metabolisiert werden, Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Escitalopram liegen nur begrenzte klinische Daten über exponierte Schwangerschaften vor.

In Studien zur Reproduktionstoxizität, die mit Escitalopram an Ratten durchgeführt wurden, wurden embryo-fetotoxische Effekte, aber keine erhöhte Inzidenz von Missbildungen, beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Escitalopram darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig und nur nach einer sorgfältigen Abwägung von Nutzen und Risiko.

Neugeborene, deren Mütter bis in spätere Abschnitte der Schwangerschaft, insbesondere bis ins dritte Trimenon, Escitalopram angewendet haben, sollten beobachtet werden. Ein plötzliches Absetzen sollte während der Schwangerschaft vermieden werden.

Die folgenden Symptome können beim Neugeborenen auftreten, wenn die Mütter in späteren Abschnitten der Schwangerschaft mit SSRIs/SNRIs behandelt wurden: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, Hypoglykämie, erhöhter Muskeltonus, erniedrigter Muskeltonus, Hyperreflexie, Tremor, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome könnten entweder auf serotonerge Wirkungen oder das Absetzen zurückzuführen sein. In den meisten Fällen setzen die Komplikationen unmittelbar oder bald (< 24 Stunden) nach der Geburt ein.

Epidemiologische Daten lassen darauf schließen, dass die Anwendung von SSRIs in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Schwangerschaftsabschnitt, das Risiko einer persistierenden pulmonalen Hypertonie beim Neugeborenen (PPHN) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1.000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1.000 Schwangerschaften auf.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das Zweifache) einer postpartalen Blutung nach SSRI/SNRI-Exposition innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4, 4.8).

Stillzeit

Es ist davon auszugehen, dass Escitalopram in die Muttermilch übergeht. Daher wird das Stillen während der Behandlung nicht empfohlen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Citalopram die Qualität der Spermien beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3).

Fallberichte im Zusammenhang mit einigen SSRIs haben gezeigt, dass die Wirkung auf die Qualität der Spermien beim Menschen reversibel ist.

Eine Auswirkung auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Obwohl für Escitalopram keine Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen und der psychomotorischen Leistungsfähigkeit nachgewiesen werden konnte, kann jedes Psychopharmakon die Urteilskraft oder Geschicklichkeit beeinträchtigen. Patienten sollten auf das potenzielle Risiko hingewiesen werden, dass die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein kann.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen treten am häufigsten in der ersten oder zweiten Behandlungswoche auf und nehmen gewöhnlich bei fortgesetzter Behandlung an Intensität und Häufigkeit ab.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die für SSRIs bekannt sind und entweder aus placebo-kontrollierten klinischen Studien oder spontanen Berichten nach der Markteinführung auch für Escitalopram berichtet wurden, sind im Folgenden nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet.

Die Häufigkeiten wurden aus klinischen Studien übernommen; sie sind nicht placebo-korrigiert. Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($\leq 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan-klasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Unangemessene ADH-Sekretion, Hyperprolaktinämie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Appetit vermindert, Appetitsteigerung, Gewicht erhöht
	Gelegentlich	Gewicht erniedrigt
	Nicht bekannt	Hyponatriämie, Anorexie ²
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Angst, Unruhe, abnorme Träume, Libido vermindert, Frauen: Anorgasmie
	Gelegentlich	Zähneknirschen, Agitiertheit, Nervosität, Panikattacke, Verwirrheitszustand
	Selten	Aggression, Depersonalisation, Halluzination
	Nicht bekannt	Manie, Suizidgedanken, suizidales Verhalten ¹
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Schlaflosigkeit, Somnolenz, Schwindelgefühl, Parästhesie, Tremor
	Gelegentlich	Geschmacksstörung, Schlafstörung, Synkope
	Selten	Serotoninsyndrom
	Nicht bekannt	Dyskinesie, Bewegungsstörung, Konvulsion, psychomotorische Ruhelosigkeit/Akathisie ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Mydriasis, Sehstörung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Herzkrankungen	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	Bradykardie
Gefäßerkrankungen	Nicht bekannt	Elektrokardiogramm: QT verlängert, Ventrikuläre Arrhythmie einschließlich Torsade de pointes
	Nicht bekannt	Orthostasesyndrom
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Sinusitis, Gähnen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Epistaxis
	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen, Mundtrockenheit
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich	Gastrointestinalblutung (einschließlich Rektalblutung)
	Nicht bekannt	Hepatitis, Leberfunktionstest anomal
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Vermehrtes Schwitzen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Urtikaria, Alopezie, Ausschlag, Pruritus
	Nicht bekannt	Echymose, Angiodöme
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	Häufig	Arthralgie, Myalgie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Harnretention
	Häufig	Männer: Ejakulationsstörung, Impotenz
	Gelegentlich	Frauen: Menorrhagie, Menorrhagie

	Nicht bekannt	Postpartale Blutung* Galaktorrhö Männer: Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Ermüdung, Fieber
	Gelegentlich	Ödem

¹ Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten während der Therapie mit Escitalopram oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

² Diese Ereignisse wurden für die Arzneimittelklasse der SSRIs berichtet.

* Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRIs/SNRIs gemeldet (siehe Abschnitte 4.4, 4.6).

Bei dieser Arzneimittelklasse bekannte Nebenwirkungen

Epidemiologische Daten, vor allem von an Patienten im Alter von 50 Jahren und älter durchgeführten Studien, zeigen bei denjenigen Patienten, die mit SSRIs und trizyklischen Antidepressiva (TCAs) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche. Der Mechanismus, der diesem Risiko zugrunde liegt, ist unbekannt.

QT-Intervall-Verlängerung

Fälle von QT-Intervall-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie einschließlich Torsade de pointes wurden nach der Markteinführung berichtet, vorwiegend bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie oder mit vorbestehender QT-Intervall-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung

Das Absetzen von SSRIs/SNRIs (insbesondere plötzliches Absetzen) führt häufig zu Absetzsymptomen. Schwindelgefühl, sensorische Störungen (einschließlich Parästhesie und Gefühle eines Elektroschocks), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Agitiertheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerz, Diarrhö, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mittelschwer und vorübergehend, können bei einigen Patienten jedoch auch stärker und/oder länger auftreten. Daher ist es ratsam, dass die Beendigung der Behandlung ausschleichend erfolgt, wenn die Behandlung mit Escitalopram nicht mehr erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung mit CYP2C19-Hemmern (z.B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin Vorsicht geboten. Möglicherweise ist eine Verringerung der Dosis von Escitalopram basierend auf der Überwachung von Nebenwirkungen während der Begleitbehandlung mit anderen Arzneimitteln erforderlich.

Meldung des Verdachts

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität

Es liegen nur begrenzt klinische Daten zur Überdosierung von Escitalopram vor und viele dieser Fälle beinhalten eine gleichzeitige Überdosierung anderer Arzneimittel. In der Mehrheit der Fälle wurden leichte oder gar keine Symptome berichtet. Fälle mit tödlichem Ausgang wurden bei Überdosierungen ausschließlich mit Escitalopram selten berichtet; die Mehrzahl der Fälle ging mit Überdosierungen von Begleit Arzneimitteln einher. Bei Einnahme von Dosen zwischen 400 und 800 mg Escitalopram allein traten keine schweren Symptome auf.

Symptome

Symptome, die nach einer Überdosierung von Escitalopram berichtet wurden, betreffen hauptsächlich das zentrale Nervensystem (von Schwindelgefühl, Tremor und Agitiertheit bis zu seltenen Fällen eines Serotoninsyndroms, Konvulsion und Koma), das gastrointestinale System (Übelkeit/Erbrechen) und das Herz-Kreislauf-System (Hypotonie, Tachykardie, QT-Intervall-Verlängerung und Arrhythmie) sowie den Elektrolyt-Haushalt (Hypokaliämie, Hyponatriämie).

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die Luftwege sind freizuhalten und es muss eine ausreichende Sauerstoffzufuhr und Atmung sichergestellt werden. Eine Magenspülung und der Einsatz von Aktivkohle sollten in Betracht gezogen werden. Die Magenspülung sollte so bald wie möglich nach der oralen Einnahme durchgeführt werden. Die Überwachung von Herzfunktion und Vitalzeichen zusammen mit allgemeinen unterstützenden symptombezogenen Maßnahmen wird



Escitalopram-Micro Labs 5 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 10 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 15 mg Filmtabletten
Escitalopram-Micro Labs 20 mg Filmtabletten

empfohlen. Bei Patienten mit kongestivem Herzversagen/Bradyarrhythmien, bei Patienten, die Begleiternmittel anwenden, welche das QT-Intervall verlängern, oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel, z.B. Leberfunktionsstörung, ist eine EKG-Überwachung im Falle einer Überdosierung ratsam.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, ATC-Code: N06AB10

Wirkmechanismus

Escitalopram ist ein selektiver Serotonin (5-HT)-Wiederaufnahmehemmer mit hoher Affinität zur primären Bindungsstelle. Es bindet auch an einer allosterischen Bindungsstelle des Serotonintransporters, allerdings mit einer 1000-fach geringeren Affinität.

Escitalopram hat keine oder nur eine geringe Affinität zu einer Reihe von Rezeptoren, darunter 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-, DA D₁- und D₂-Rezeptoren, α₁-, α₂-, β-Adrenozeptoren, Histamin H₁-, muskarinische cholinerge, Benzodiazepin- und Opioidrezeptoren.

Die Hemmung der 5-HT-Wiederaufnahme ist der einzig wahrscheinliche Wirkmechanismus, der die pharmakologischen und klinischen Wirkungen von Escitalopram erklärt.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten EKG-Studie mit gesunden Probanden war die Veränderung des Ausgangswerts des QTc (Fridericia-Korrektur) 4,3 msec (90 % KI: 2,2; 6,4) bei einer Tagesdosis von 10 mg und 10,7 msec (90 % KI: 8,6; 12,8) bei der supratherapeutischen Tagesdosis von 30 mg (siehe Abschnitt 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

Klinische Wirksamkeit

Episoden einer Major Depression

In drei von vier doppelblinden, placebo-kontrollierten Kurzzeitstudien (8 Wochen) wurde festgestellt, dass Escitalopram in der Akutbehandlung von Episoden der Major Depression wirksam ist. In einer Langzeitstudie zur Rückfallprävention wurden 274 Patienten, die während einer initialen 8-wöchigen offenen Behandlungsphase mit Escitalopram auf 10 oder 20 mg/Tag angesprochen hatten, randomisiert der Weiterbehandlung für bis zu 36 Wochen mit Escitalopram und derselben Dosis oder Placebo zugeordnet. In dieser Studie zeigte sich bei den Patienten, die weiterhin Escitalopram erhielten, in den folgenden 36 Wochen eine signifikant längere Zeit bis zu einem Rückfall im Vergleich zu denen, die Placebo erhielten.

Soziale Angststörung

Escitalopram war sowohl in drei Kurzzeitstudien (12 Wochen) als auch in einer 6-monatigen Studie zur Rückfallprävention bei Patienten mit sozialer Angststörung, die auf die Behandlung angesprochen hatten, wirksam. In einer 24-wöchigen Dosisfindungsstudie wurde die Wirksamkeit von 5, 10 und 20 mg Escitalopram gezeigt.

Generalisierte Angststörung

In Tagesdosen von 10 und 20 mg war Escitalopram in vier von vier placebo-kontrollierten Studien wirksam.

Gepoolte Daten aus drei Studien mit ähnlichem Studiendesign, in denen 421 Patienten mit Escitalopram und 419 Patienten mit Placebo behandelt wurden, sprachen 47,5 % bzw. 28,9 % der Patienten auf die Behandlung an und bei 37,1 % bzw. 20,8 % wurde eine Verbesserung erzielt. Eine anhaltende Wirkung wurde ab der ersten Woche beobachtet.

Die Langzeitwirksamkeit von 20 mg/Tag Escitalopram wurde in einer 24- bis 76-wöchigen, randomisierten Studie zur Langzeitwirksamkeit an 373 Patienten gezeigt, die in der 12-wöchigen initialen offenen Behandlungsphase auf die Behandlung angesprochen hatten.

Zwangsstörung

In einer randomisierten, doppelblinden klinischen Studie unterschieden sich 20 mg/Tag Escitalopram auf der Y-BOCS Gesamtskala nach 12 Wochen von Placebo. Nach 24 Wochen erwiesen sich sowohl 10 als auch 20 mg/Tag Escitalopram als überlegen im Vergleich zu Placebo.

Rückfallprävention wurde für 10 und 20 mg/Tag Escitalopram bei Patienten gezeigt, die in einer offenen Behandlungsphase über 16 Wochen auf Escitalopram angesprochen hatten und in eine 24-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Behandlungsphase eingeschlossen wurden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Resorption erfolgt nahezu vollständig und unabhängig von der Nahrungsaufnahme. (Die durchschnittliche Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration (durchschnittliche T_{max}) beträgt 4 Stunden nach Mehrfachgabe). Wie auch bei

racemischem Citalopram ist für Escitalopram eine absolute Bioverfügbarkeit von ungefähr 80 % zu erwarten.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen (V_{d,F}) nach oraler Gabe beträgt etwa 12 bis 26 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Escitalopram und seinen Hauptmetaboliten liegt unter 80 %.

Biotransformation

Escitalopram wird in der Leber zu demethylierten und didemethylierten Metaboliten verstoffwechselt. Beide sind pharmakologisch aktiv. Alternativ kann der Stickstoff zum N-Oxid-Metaboliten oxidiert werden. Sowohl die Muttersubstanz als auch die Metaboliten werden zum Teil als Glucuronide ausgeschieden. Nach Mehrfachgabe betragen die Konzentrationen der Demethyl- und Didemethyl-Metaboliten im Allgemeinen durchschnittlich 28 bis 31 % bzw. <5 % der Escitalopram-Konzentration. Die Biotransformation von Escitalopram zum demethylierten Metaboliten wird hauptsächlich über CYP2C19 vermittelt. Eine Beteiligung der Enzyme CYP3A4 und CYP2D6 ist ebenfalls möglich.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit (t_{1/2}) nach Mehrfachgabe liegt bei etwa 30 Stunden und die orale Plasma-Clearance (Cl_{ora}) bei etwa 0,6 l/min. Die Hauptmetaboliten haben eine deutlich längere Halbwertszeit. Escitalopram und seine Hauptmetaboliten werden vermutlich sowohl über die Leber (metabolisch) als auch über die Nieren eliminiert, wobei der größte Teil der Dosis als Metaboliten über den Urin ausgeschieden wird.

Linearität

Die Pharmakokinetik ist linear. Die Steady-State-Plasmaspiegel werden etwa innerhalb einer Woche erreicht. Durchschnittliche Steady-State-Konzentrationen von 50 nmol/l (Bereich 20 bis 125 nmol/l) werden bei einer täglichen Dosis von 10 mg erreicht.

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Escitalopram scheint von älteren Patienten langsamer eliminiert zu werden als von jüngeren Patienten. Die systemische Exposition (AUC) ist bei älteren Probanden im Vergleich zu jüngeren gesunden Probanden um 50 % erhöht (siehe Abschnitt 4.2).

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Kriterien A und B) war die Halbwertszeit von Escitalopram etwa doppelt so lang und die Exposition etwa 60 % höher als bei Probanden mit normaler Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

Niereninsuffizienz

Mit racemischem Citalopram wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (CL_{cr} 10 bis 53 ml/min) eine verlängerte Halbwertszeit und ein geringfügiger Anstieg der Exposition beobachtet. Die Plasmakonzentrationen der Metaboliten wurden nicht untersucht, sie könnten aber erhöht sein (siehe Abschnitt 4.2).

Polymorphismus

Es wurde beobachtet, dass langsame Metabolisierer hinsichtlich CYP2C19 eine doppelt so hohe Plasmakonzentration von Escitalopram aufweisen wie schnelle Metabolisierer. Hinsichtlich CYP2D6 wurde bei langsamen Metabolisierern keine deutliche Änderung in der Exposition festgestellt (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Escitalopram wurde keine komplette präklinische Testbatterie durchgeführt, da die Ergebnisse der toxikokinetischen und toxikologischen Brückenstudien mit Citalopram und Escitalopram an Ratten ein ähnliches Profil zeigten. Daher können sämtliche Informationen über Citalopram auf Escitalopram extrapoliert werden.

In vergleichenden Toxizitätsstudien an Ratten verursachten Escitalopram und Citalopram nach Behandlung über einige Wochen mit generell toxischen Dosierungen Kardiotoxizität einschließlich kongestiven Herzversagens. Die Kardiotoxizität schien eher mit den Plasmaspitzenkonzentrationen als mit der systemischen Exposition (AUC) zu korrelieren. Die Plasmaspitzenkonzentrationen bei Dosen, die keine Wirkung hervorriefen, waren höher (8-fach) als die Exposition bei klinischer Anwendung, während die AUC-Werte für Escitalopram nur 3- bis 4-mal so hoch waren wie bei klinischer Anwendung. Für Citalopram waren die AUC-Werte für das S-Enantiomer 6- bis 7-mal höher als die Exposition bei klinischer Anwendung. Die Befunde stehen wahrscheinlich im Zusammenhang mit einem überhöhten Einfluss auf die biogenen Amine, d.h. sie sind sekundär zu den primären pharmakologischen Wirkungen und führen zu hämodynamischen Effekten (Verringerung des koronaren Blutflusses) und Ischämie. Jedoch ist der genaue Mechanismus der Kardiotoxizität bei Ratten nicht geklärt. Die klinische Erfahrung mit Citalopram und die Erfahrung aus klinischen Studien mit Escitalopram weisen nicht auf eine klinische Korrelation mit diesen Befunden hin.

Bei Ratten wurde nach längerer Behandlung mit Escitalopram und Citalopram in einigen Geweben, z.B. in der Lunge, den Nebenhoden und der Leber, ein erhöhter Gehalt an Phospholipiden beobachtet. Die Befunde in den Nebenhoden und der Leber wurden bei Expositionen, die ähnlich der beim Menschen waren, festgestellt. Diese Wirkung ist nach Absetzen der Behandlung reversibel. Bei Tieren wurde in Verbindung mit der Gabe von zahlreichen kationischen amphiphilen Arzneimitteln eine Akkumulation von Phospholipiden (Phospholipidose) beobachtet. Ob dieses Phänomen für den Menschen irgendeine signifikante Bedeutung hat, ist nicht bekannt.

In der Studie zur Entwicklungstoxizität an Ratten wurden embryotoxische Effekte (vermindertes fötales Gewicht und reversible Verzögerung der Ossifikation) bei Expositionen beobachtet, die, bezogen auf den AUC-Wert, über der bei klinischer Anwendung erzielten Exposition lagen. Es wurde keine erhöhte Missbildungsrate beobachtet. Eine prä- und postnatale Studie zeigte eine reduzierte Überlebensrate in der Laktationsphase bei Expositionen, die, bezogen auf den AUC-Wert, über der bei klinischer Anwendung erzielten Exposition lagen.

Bei höherer Exposition als beim Menschen haben Daten aus Tierstudien gezeigt, dass Citalopram zu einer Verminderung des Fertilitäts- und Geburtenindex, einer Verringerung der Nidation und abnormen Spermien führt.

Daten aus Tierstudien für Escitalopram liegen hierzu nicht vor.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

- Mikrokristalline Cellulose
- Croscarmellose-Natrium
- Talkum
- Magnesiumstearat

Filmüberzug:

- Hypromellose
- Titandioxid (E171)
- Macrogol 6000

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blisterpackung: Nicht über 30°C lagern.

Behältnis: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Escitalopram-Micro Labs Filmtabletten sind in PVC/PE/PVdC Aluminium-Blisterpackungen zu 7, 10, 14, 20, 28, 49, 50, 56, 98, 100 oder 500 Filmtabletten und in HDPE-Flaschen mit Polypropylen-Schnappdeckel zu 30, 60, 100, 200 oder 500 Filmtabletten verpackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Entsorgen Sie das Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

7 INHABER DER ZULASSUNG

Micro Labs GmbH
Lyoner Straße 20
60528 Frankfurt/Main
Deutschland

8 ZULASSUNGSNUMMERN

5mg : 86904.00.00
10mg : 86905.00.00
15mg : 86906.00.00
20mg : 86907.00.00

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.10.2013 / 10.03.2018

10 STAND DER INFORMATION

03.01.2025

11 VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig