

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 10 mg Escitalopram (als Oxalat).

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 20 mg Escitalopram (als Oxalat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Weiß bis weißgraue, ovale, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „F“ auf der einen Seite und „54“ auf der anderen Seite, sowie einer tiefen Bruchkerbe zwischen „5“ und „4“. Die Größe beträgt 8,1 mm x 5,6 mm. Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

Weiß bis weißgraue, ovale, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „F“ auf der einen Seite und „56“ auf der anderen Seite, sowie einer tiefen Bruchkerbe zwischen „5“ und „6“. Die Größe beträgt 11,6 mm x 7,1 mm. Die Filmtablette kann in gleiche Dosen 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 wurde nicht nachgewiesen.

Episoden einer Major Depression

Die übliche Dosis beträgt 10 mg einmal täglich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Bis zum Ansprechen auf die Behandlung sind in der Regel 2-4 Wochen erforderlich. Nach Rückbildung der Symptome ist zur Absicherung des Therapieerfolgs eine Behandlung über mindestens 6 Monate erforderlich.

Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie

In der ersten Behandlungswoche wird eine Anfangsdosis von 5 mg empfohlen, bevor die Dosis auf 10 mg täglich gesteigert wird. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis bis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Das Wirkungsmaximum wird nach etwa 3 Monaten erreicht. Die Behandlung dauert mehrere Monate.

Soziale Angststörung

Die übliche Dosis beträgt 10 mg einmal täglich. Zur Besserung der Symptome ist in der Regel eine Behandlungsdauer von 2-4 Wochen erforderlich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis anschließend auf 5 mg reduziert oder bis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Die soziale Angststörung ist eine Erkrankung mit chronischem Verlauf und zur Absicherung des Therapieerfolgs wird eine Behandlung über 12 Wochen empfohlen. Die Langzeitbehandlung von Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, wurde über 6 Monate untersucht und kann auf individueller Basis zur Vermeidung von Rückfällen in Betracht gezogen werden; der Behandlungserfolg sollte in regelmäßigen Abständen erneut bewertet werden.

Die soziale Angststörung ist eine eindeutig definierte diagnostische Bezeichnung für ein spezifisches Krankheitsbild, das nicht mit übermäßiger Schüchternheit verwechselt werden darf. Eine medikamentöse Behandlung ist nur angezeigt, wenn die Erkrankung berufliche und soziale Aktivitäten deutlich beeinträchtigt.

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

Generalisierte Angststörung

Die Dosis zu Behandlungsbeginn beträgt 10 mg einmal täglich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Die Langzeitbehandlung von Patienten, die auf eine Behandlung angesprochen hatten, wurde über mindestens 6 Monate mit einer Dosis von 20 mg täglich untersucht. Der therapeutische Nutzen und die Dosis sollten in regelmäßigen Abständen erneut überprüft werden (siehe Abschnitt 5.1).

Zwangsstörung

Die Dosis zu Behandlungsbeginn beträgt 10 mg einmal täglich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Da die Zwangsstörung eine chronische Erkrankung ist, sollten Patienten über einen ausreichend langen Zeitraum behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei sind.

Der Behandlungserfolg und die Dosis sollten in regelmäßigen Abständen erneut bewertet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Die Dosis zu Behandlungsbeginn beträgt 5 mg einmal täglich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Die Wirksamkeit von Escitalopram Aurobindo bei sozialer Angststörung wurde bei älteren Patienten nicht untersucht.

Pädiatrische Population

Escitalopram Aurobindo sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (CL_{CR} weniger als 30 ml/min) (siehe Abschnitt 5.2).

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen wird in den ersten zwei Behandlungswochen eine Dosis von 5 mg täglich empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sind Vorsicht und eine besonders sorgfältige Dosistitration geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Verringerte Verstoffwechselung von CYP2C19

Patienten, von denen eine verringerte Verstoffwechselung über CYP2C19 bekannt ist, sollten in den ersten zwei Wochen mit einer Anfangsdosis von 5 mg täglich behandelt werden. 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 Therapie sollte vermieden werden. Beim Absetzen der Behandlung mit Escitalopram sollte die Dosis über mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzsymptomen zu verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Sollten während

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

PUREN

einer Dosisreduktion oder bei Beendigung der Behandlung Symptome auftreten, die nicht toleriert werden können, sollte erwogen werden, die Therapie mit der ursprünglichen Dosis wieder aufzunehmen. Anschließend kann der Arzt die Dosis wieder reduzieren, jedoch in kleineren Schritten.

Art der Anwendung

Escitalopram Aurobindo 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, irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist wegen der Gefahr eines Serotonin-Syndroms (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 wegen der Gefahr des Auftretens eines Serotonin-Syndroms kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Escitalopram ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Verlängerung des QT-Intervalls oder angeborenem Long-QT-Syndrom.

Escitalopram ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, für die bekannt ist, dass sie zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (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 (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Escitalopram Aurobindo sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Paradoxe Angstsymptome

Bei einigen Patienten mit Panikstörung können zu Beginn der Behandlung mit Antidepressiva verstärkte Angstsymptome auftreten. Diese paradoxe Reaktion klingt jedoch üblicherweise innerhalb von zwei Wochen bei einer Fortsetzung der Behandlung von selbst ab. Zur Verringerung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser paradoxen Angstsymptome 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 bereits eine Epilepsie diagnostiziert wurde). SSRIs sollten bei Patienten mit instabiler Epilepsie vermieden werden und Patienten mit kontrollierter Epilepsie sollten engmaschig überwacht werden.

Manie

SSRIs sollten bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese mit Vorsicht angewendet werden. Sollte ein Patient unter der Therapie in eine manische Phase geraten, sind SSRIs abzusetzen.

Diabetes

Bei Diabetikern kann die Behandlung mit einem SSRI die Zuckerwerte verändern (Hypoglykämie oder Hyperglykämie). Es ist möglich, dass die Insulindosis und/oder die Dosis oraler Antidiabetika angepasst werden muss.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da eine Besserung nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen eintritt, sollten Patienten bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn der Genesung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Escitalopram verordnet wird, können ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für suizidale Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko

für die Auslösung von Suizidgedanken oder Suizidversuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. Eine Metaanalyse placebokontrollierter klinischer Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen.

Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einzuholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Akathisie/Psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von SSRIs/SNRI wurde mit der Entwicklung einer Akathisie in Verbindung gebracht, die durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und einen Bewegungsdrang gekennzeichnet ist und oft mit der Unfähigkeit einhergeht, still zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt am wahrscheinlichsten in den ersten Wochen der Behandlung auf. Bei Patienten, die diese Symptome entwickeln, kann eine Dosiserhöhung nachteilig sein.

Hyponatriämie

Hyponatriämie, wahrscheinlich aufgrund einer inadäquaten antidiuretischen Hormon-Sekretion (SIADH), ist unter der Therapie mit SSRIs selten beschrieben worden und ist im Allgemeinen nach Absetzen der Therapie reversibel. Bei Risikopatienten, wie älteren Patienten oder Patienten mit Zirrhose, oder wenn gleichzeitig andere Arzneimittel angewendet werden, die eine Hyponatriämie verursachen können, ist Vorsicht geboten.

Hämorrhagie

Es liegen Berichte über pathologische Hautblutungen wie z. B. Ekchymosen und Purpura unter SSRI-Therapie vor. Vorsicht ist geboten bei Patienten, die SSRIs einnehmen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme mit oralen Antikoagulanzen und mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen (z. B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva [TZA], Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika [NSAR], Ticlopidin und Dipyridamol), sowie bei Patienten mit bekannter Blutungsneigung.

SSRI/SNRI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8).

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

EKT (Elektrokrampftherapie)

Zum gleichzeitigen Einsatz von SSRIs und EKT liegen nur begrenzte klinische Erfahrungen vor. Daher ist Vorsicht geboten.

Serotonin-Syndrom

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Einnahme von Escitalopram und Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung, wie Sumatriptan, andere Triptane, Tryptophan und Opioiden (wie Buprenorphin und Tramadol). In seltenen Fällen ist bei Patienten, die SSRIs zusammen mit serotonerg wirkenden Arzneimitteln eingenommen haben, von einem Serotonin-Syndrom berichtet worden. Eine Kombination verschiedener Symptome, wie Agitiertheit, Tremor, Myoklonien, Hyperthermie, Veränderungen des Gemütszustandes, autonome Instabilität, neuromuskuläre Auffälligkeiten und/oder gastrointestinale Symptome kann auf die Entwicklung dieses Syndroms hinweisen. Bei dessen Auftreten sollte die Behandlung mit dem SSRI und dem serotonergen Arzneimittel sofort abgesetzt und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Johanniskraut

Die gleichzeitige Gabe von SSRIs und pflanzlichen Mitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, kann die Häufigkeit von Nebenwirkungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.5).

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung

Bei Beendigung der Behandlung treten häufig Absetzsymptome häufig, insbesondere bei einem plötzlichen Abbruch der Therapie (siehe Abschnitt 4.8).

In klinischen Studien traten Nebenwirkungen nach Beendigung der Behandlung bei etwa 25 % der mit Escitalopram behandelten Patienten und bei 15 % der Patienten, die Placebo erhielten, auf.

Das Risiko von Absetzsymptomen kann von verschiedenen Faktoren wie der Therapiedauer und der Dosis sowie der Geschwindigkeit der Dosisreduktion abhängig sein. Schwindelgefühl, sensorische Störungen (einschließlich Parästhesien und stromschlag-ähnlicher 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 aber bei einigen Patienten auch mit starker Intensität auftreten.

Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Beendigung der Behandlung auf, es gab aber auch sehr seltene Berichte von solchen Symptomen bei Patienten, die versehentlich eine Dosis ausgelassen hatten.

Im Allgemeinen sind diese Symptome vorübergehend und klingen innerhalb von zwei Wochen ab, obwohl sie bei einigen Personen auch länger bestehen bleiben (2-3 Monate oder länger). Daher wird empfohlen, bei Beendigung der Therapie die Escitalopram-Dosis schrittweise über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten, angepasst an die Bedürfnisse des Patienten, auszuschleichen (siehe „Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung“, Abschnitt 4.2).

Koronare Herzkrankheit

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

Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurde gezeigt, dass Escitalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursachen kann. Seit der Markteinführung wurden Fälle von Verlängerung des QT-Intervalls und ventrikulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, berichtet, und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 und 5.1).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit ausgeprägter Bradykardie oder bei Patienten mit kurz zurückliegendem akuten Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz.

Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für maligne Arrhythmien und müssen korrigiert werden, bevor die Behandlung mit Escitalopram begonnen wird.

Wenn Patienten mit klinisch stabilen Herzerkrankungen behandelt werden, sollte eine Überprüfung des EKGs in Erwägung gezogen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird.

Wenn während der Behandlung mit Escitalopram Anzeichen von Herzrhythmusstörungen auftreten, ist Escitalopram abzusetzen und ein EKG durchzuführen.

Engwinkelglaukom

SSRIs einschließlich Escitalopram können die Pupillengröße beeinflussen und eine Mydriasis hervorrufen. Vor allem bei prädisponierten Patienten kann dieser mydriatische Effekt zur Verengung des Augenwinkels führen, wodurch der Augeninnendruck steigt und sich ein Engwinkelglaukom entwickeln kann. Escitalopram sollte daher bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder einem Glaukom in der Anamnese mit Vorsicht angewendet werden.

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) können Symptome einer sexuellen

Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden langanhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRI/SNRI bestehen blieben.

Escitalopram Aurobindo enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen:

Irreversible nicht selektive MAO-Hemmer

Bei Patienten, die einen SSRI in Kombination mit einem nicht selektiven, irreversiblen Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) erhielten, und bei Patienten, die erst vor kurzem einen SSRI abgesetzt und die Behandlung mit einem solchen MAO-Hemmer begonnen hatten, wurden Fälle von schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet (siehe Abschnitt 4.3). In einigen Fällen entwickelten die Patienten ein Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 4.8).

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

Reversible, selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid)

Die gleichzeitige Anwendung von Escitalopram und einem MAO-A-Hemmer wie Moclobemid ist wegen des Risikos der Entwicklung eines Serotonin-Syndroms kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn sich eine derartige Kombination als notwendig erweist, muss mit der kleinsten empfohlenen Dosis begonnen und der Patient verstärkt klinisch überwacht werden.

Reversible, nicht selektive MAO-Hemmer (Linezolid)

Das Antibiotikum Linezolid ist ein reversibler, nicht selektiver MAO-Hemmer und sollte daher bei Patienten unter der Behandlung mit Escitalopram nicht angewendet werden. Wenn sich eine derartige Kombination als notwendig erweist, sollte die niedrigste Dosis verabreicht und der Patient klinisch engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

PUREN

Irreversible, selektive MAO-B-Hemmer (Selegilin)

In Kombination mit Selegilin (irreversibler MAO-B-Hemmer) ist wegen der möglichen Entwicklung eines Serotonin-Syndroms Vorsicht geboten. Selegilin in Dosen bis zu 10 mg/Tag konnte zusammen mit racemischem Citalopram unbedenklich angewendet werden.

Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurden keine pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studien zur Anwendung von Escitalopram zusammen mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Ein additiver Effekt von Escitalopram und diesen Arzneimitteln kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die Gabe von Escitalopram zusammen mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie z. B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika (z. B. Phenothiazin-Derivate, Pimozid, Haloperidol), trizyklischen Antidepressiva, bestimmten antimikrobiellen Wirkstoffen (z. B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Antimalaria-Mittel, insbesondere Halofantrin), bestimmten Antihistaminika (Astemizol, Hydroxyzin Mizolastin), kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung erfordern:

Serotonerge Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung mit serotonergen Arzneimitteln (z. B. Opioiden [wie Buprenorphine und Tramadol], Sumatriptan und andere Triptane) kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitt 4.4).

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 (z. B. Antidepressiva [Trizyklika, SSRIs], Neuroleptika [Phenothiazine, Thioxanthene und Butyrophenone], Mefloquin, Bupropion und Tramadol), ist Vorsicht geboten.

Lithium, Tryptophan

Es liegen Berichte über verstärkte Wirkungen nach gleichzeitiger Anwendung von SSRIs und Lithium oder Tryptophan vor. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von SSRIs und diesen Arzneimitteln mit Vorsicht erfolgen.

Johanniskraut

Die gleichzeitige Gabe von SSRIs und pflanzlichen Mitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, kann zu einem vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Hämorrhagie

Bei Kombination von Escitalopram mit oralen Antikoagulanzen kann es zu Veränderungen der Blutgerinnung

kommen. Bei Patienten, die orale Antikoagulanzen erhalten, müssen die Gerinnungsfaktoren bei Beginn oder Beendigung einer Escitalopram-Behandlung sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Anwendung von nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAIDs) kann die Blutungsneigung verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Zwischen Escitalopram und Alkohol sind weder pharmakodynamische noch pharmakokinetische Wechselwirkungen zu erwarten. Dennoch wird, wie bei anderen psychotropen Arzneimitteln, von der Kombination mit Alkohol abgeraten.

Arzneimittel, die Hypokaliämie/Hypomagnesiämie induzieren

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung mit Arzneimitteln, die Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen, da diese Zustände das Risiko für maligne Arrhythmien erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Wirkung anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Escitalopram

Der Metabolismus von Escitalopram wird hauptsächlich durch CYP2C19 vermittelt. CYP3A4 und CYP2D6 tragen vermutlich ebenfalls zur Metabolisierung bei, wenn auch in geringem Umfang. Der Metabolismus des Hauptmetaboliten S-DCT (demethyliertes Escitalopram) scheint teilweise über CYP2D6 katalysiert zu werden.

Die Kombination von Escitalopram mit einmal täglich 30 mg Omeprazol (ein CYP2C19-Inhibitor) führte zu einer mäßigen Erhöhung (etwa 50 %) der Plasmakonzentrationen von Escitalopram.

Die Kombination von Escitalopram mit zweimal täglich 400 mg Cimetidin (mäßig starker allgemeiner Enzyminhibitor) führte zu einer mäßigen Erhöhung (ca. 70 %) der Plasmakonzentrationen von Escitalopram. Vorsicht ist geboten, wenn Escitalopram gleichzeitig mit Cimetidin angewendet wird. Eine Dosis-Anpassung kann erforderlich sein.

Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung von Escitalopram mit CYP2C19-Inhibitoren (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin Vorsicht geboten. Während der gleichzeitigen Behandlung mit anderen Arzneimitteln kann eine Reduktion der Dosis von Escitalopram auf der Grundlage einer Überwachung der Nebenwirkungen notwendig sein (siehe Abschnitt 4.4).

Wirkung von Escitalopram auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Escitalopram ist ein Inhibitor des Enzyms CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Escitalopram zusammen mit

Arzneimitteln gegeben wird, die hauptsächlich durch dieses Enzym metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite haben, wie Flecainid, Propafenon und Metoprolol (bei Anwendung zur Behandlung einer Herzinsuffizienz) oder einige ZNS-wirksame Arzneimittel, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden, z. B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortriptylin oder Neuroleptika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol. Möglicherweise ist eine Dosisanpassung erforderlich.

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

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Escitalopram außerdem eine schwache Hemmung von CYP2C19 hervorrufen kann. Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die von CYP2C19 metabolisiert werden, ist daher Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Escitalopram bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Escitalopram Aurobindo sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies unbedingt notwendig ist und nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung.

Neugeborene, deren Mütter die Anwendung von Escitalopram bis in spätere Stadien der Schwangerschaft und insbesondere bis zum dritten Trimenon fortsetzen, sollten beobachtet werden. Ein plötzliches Absetzen sollte während der Schwangerschaft vermieden werden.

Folgende Symptome können beim Neugeborenen auftreten, wenn die Mutter in späteren Stadien der Schwangerschaft SSRIs/SNRIs angewendet hat: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Füttern, Erbrechen, Hypoglykämie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperreflexie, Tremor, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Schreien, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome können sowohl auf serotonerge Wirkungen als auch auf Absetzsymptome zurückzuführen sein. In den meisten Fällen setzen die Komplikationen unmittelbar oder bald (< 24 Stunden) nach der Geburt ein.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

einer persistierenden pulmonalen Hypertonie bei 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 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Stillzeit

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

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram die Spermienqualität beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3).

Fallberichte in Zusammenhang mit einigen SSRIs haben gezeigt, dass die Wirkung auf die Spermienqualität beim Menschen reversibel ist.

Ein Einfluss 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 und Geschicklichkeit beeinträchtigen. Patienten sollten auf das potenzielle Risiko hingewiesen werden, dass die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein kann.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen treten am häufigsten in der ersten oder zweiten Behandlungswoche auf und nehmen normaler-

weise bei fortgesetzter Behandlung an Intensität und Häufigkeit ab.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die für SSRIs bekannt sind und auch für Escitalopram entweder in placebokontrollierten klinischen Studien oder als Spontanberichte nach Markteinführung berichtet wurden, sind im Folgenden nach Organklasse und Häufigkeit aufgelistet.

Die Häufigkeiten wurden aus klinischen Studien übernommen; sie sind nicht placebokorrigiert. 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 ($< 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Inadäquate ADH-Sekretion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Verminderter Appetit, gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
	Gelegentlich	Gewichtsabnahme
	Nicht bekannt	Hyponatriämie, Anorexie ¹
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Ängstlichkeit, Ruhelosigkeit, anormale Träume, verringerte Libido Frauen: Anorgasmie
	Gelegentlich	Nächtliches Zähneknirschen, Agitiertheit, Nervosität, Panikattacken, Verwirrtheit
	Selten	Aggression, Depersonalisation, Halluzinationen
	Nicht bekannt	Manie, suizidale Gedanken, suizidales Verhalten ²
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, Parästhesie, Tremor
	Gelegentlich	Geschmacksstörungen, Schlafstörungen, Synkope
	Selten	Serotoninsyndrom
	Nicht bekannt	Dyskinesien, Bewegungsstörungen, Krämpfe, psychomotorische Unruhe/Akathisie ¹
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Mydriasis, Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	Bradykardie
	Nicht bekannt	Elektrokardiogramm: QT-Verlängerungen, ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de Pointes
Gefäßerkrankungen	Nicht bekannt	Orthostatische Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Sinusitis, Gähnen
	Gelegentlich	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen, Mundtrockenheit
	Gelegentlich	Gastrointestinale Blutungen (einschließlich rektaler Blutungen)
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt	Hepatitis, anormale Ergebnisse von Leberfunktionstests

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten



Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut-zellgewebes	Häufig	Vermehrtes Schwitzen
	Gelegentlich	Urtikaria, Haarausfall, Ausschlag, Juckreiz
	Nicht bekannt	Ekchymosen, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Arthralgie, Myalgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nicht bekannt	Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Männer: Ejakulationsstörungen, Impotenz
	Gelegentlich	Frauen: Metrorrhagie, Menorrhagie
	Nicht bekannt	Galaktorrhö, Männer: Priapismus postpartale Hämorrhagie ³
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit, Fieber
	Gelegentlich	Ödeme

¹ Diese Nebenwirkungen wurden für die Arzneimittelklasse der SSRIs berichtet.

² Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Escitalopram oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

³ Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Verlängerung des QT-Intervalls

Seit der Markteinführung wurden Fälle von Verlängerung des QT-Intervalls und ventrikulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, berichtet, und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender Verlängerung des QT-Intervalls oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

Klasseneffekte

In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRI) oder trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt.

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung

Das Absetzen von SSRIs/SNRIs (insbesondere ein plötzliches Absetzen) führt üblicherweise zu Absetzsymptomen. Schwindelgefühl, sensorische Störungen (einschließlich Parästhesien und stromschlag-ähnlicher 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 Ereignisse leicht bis mittelschwer und vorübergehend, bei einigen Patienten können sie aber auch stark und/oder länger anhaltend sein. Daher wird empfohlen, bei nicht mehr erforderlicher Behandlung, Escitalopram allmählich durch eine ausschleichende Dosierung abzusetzen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität

Zur Überdosierung von Escitalopram liegen nur begrenzte klinische Daten vor, die in vielen Fällen gleichzeitige Überdosierungen anderer Arzneimittel einschließen. In der Mehrzahl der Fälle wurde über leichte oder keine Symptome berichtet. Von Überdosierungen mit tödlichem Ausgang unter Escitalopram allein wurde selten berichtet; an der Mehrzahl der Fälle waren Überdosierungen von Begleitmedikamenten beteiligt. Dosen von 400 bis 800 mg Escitalopram allein wurden ohne schwerwiegende Symptome eingenommen.

Symptome

Symptome, über die nach einer Überdosierung von Escitalopram berichtet wurde, betreffen hauptsächlich das zentrale Nervensystem (von Schwindel, Tremor und Agitiertheit bis zu seltenen Fällen eines Serotoninsyndroms, Krämpfen und Koma), den Gastrointestinaltrakt (Übelkeit/ Erbrechen), das Herz-Kreislauf-System (Hypotonie, Tachykardie, Verlängerung des QT-Intervalls und Arrhythmie) und den Elektrolythaushalt (Hypokaliämie, Hyponatriämie).

Maßnahmen

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Luftwege sollten freigehalten und eine ausreichende Sauerstoffzufuhr und Atmung sichergestellt werden. Eine Magenspülung und die Verabreichung von Aktivkohle sollten in Betracht gezogen werden. Eine Magenspülung sollte nach oraler Einnahme so bald wie möglich durchgeführt werden. Empfohlen wird die Überwachung von Herzfunktion und Vitalparametern zusammen mit allgemeinen stützenden und symptomatischen Maßnahmen.

Im Falle von Überdosierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz/Bradyarrhythmie, bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die das QT-Intervall verlängern oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel, z. B. Leberinsuffizienz, wird eine EKG-Überwachung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer

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 mit einer 1000-fach geringeren Affinität.

Escitalopram hat keine oder nur eine sehr geringe Affinität zu einer Reihe von anderen Rezeptoren, einschließlich 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-, DA D₁- und D₂-Rezeptoren sowie α_1 -, α_2 -, β -Adrenorezeptoren und Histamin-H₁-Rezeptoren, cholinergischer Rezeptoren vom Muskarin-Typ, Benzodiazepin- und Opioidrezeptoren.

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten

Die pharmakologischen und klinischen Wirkungen von Escitalopram lassen sich einzig über den Wirkmechanismus der 5-HT-Wiederaufnahmehemmung erklären.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer doppelblinden, placebokontrollierten EKG-Studie an gesunden Probanden betrug die QTc-Änderung gegenüber dem Ausgangswert (Friederica-Korrektur) 4,3 ms (90 % CI 2,2-6,4) bei einer Dosis von 10 mg/Tag und 10,7 ms (90 % CI 8,6-12,8) bei einer über der Dosierungsempfehlung liegenden Dosis von 30 mg/Tag (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

Klinische Wirksamkeit

Episoden einer Major Depression

In drei von vier doppelblinden, placebokontrollierten Kurzzeitstudien (8 Wochen) war Escitalopram bei der Akutbehandlung von Episoden einer Major Depression wirksam. In einer Langzeitstudie zur Rückfallprävention erhielten 274 Patienten, die während einer initialen open-label Behandlungsphase über 8 Wochen auf 10 oder 20 mg Escitalopram/Tag angesprochen hatten, zur Weiterbehandlung bis zu 36 Wochen mit Escitalopram in gleicher Dosierung oder mit Placebo randomisiert. In dieser Studie war bei den Patienten, die weiterhin Escitalopram erhielten, in den folgenden 36 Wochen die Dauer bis zu einem Rückfall signifikant länger als bei den Patienten, die Placebo erhielten.

Soziale Angststörung

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

Generalisierte Angststörung

Escitalopram war in Dosen von 10 mg/Tag und 20 mg/Tag in vier von vier placebokontrollierten Studien wirksam.

Die gepoolten Daten aus drei Studien mit ähnlichem Studiendesign und insgesamt 421 mit Escitalopram behandelten und 419 mit Placebo behandelten Patienten ergaben 47,5 % Responder unter Escitalopram und 28,9 % Responder unter Placebo sowie eine Remission bei 37,1 % der Patienten unter Escitalopram und 20,8 % Patienten unter Placebo. 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 nachgewiesen, die in der 12-wöchigen initialen open-label Behandlungsphase auf die Behandlung angesprochen hatten.

Zwangsstörung

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

Die Prävention von Rückfällen wurde für 10 und 20 mg/Tag Escitalopram bei Patienten nachgewiesen, die in einer 16-wöchigen open-label Behandlungsphase auf Escitalopram angesprochen hatten und in eine 24-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Behandlungsphase eingeschlossen wurden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Resorption erfolgt nahezu vollständig und unabhängig von der Nahrungsaufnahme (die mittlere Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration [mittlere T_{max}] beträgt 4 Stunden nach Mehrfachgabe). Wie beim racemischen Citalopram ist auch bei Escitalopram eine absolute Bioverfügbarkeit von nahezu 80 % zu erwarten.

Verteilung

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

Biotransformation

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

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) nach Mehrfachgabe beträgt etwa 30 Stunden und die orale Plasmaclearance (CL_{oral}) etwa 0,6 l/min. Die Hauptmetaboliten haben eine signifikant 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. Bei einer täglichen Dosis von 10 mg werden durchschnittliche Steady-State-Konzentrationen von 50 nmol/l (Bereich 20 bis 125 nmol/l) erreicht.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Escitalopram scheint von älteren Patienten langsamer eliminiert zu werden als von jüngeren Patienten. Die systemische Verfügbarkeit (AUC) ist bei älteren Patienten im Vergleich zu jungen gesunden Probanden etwa 50 % höher (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 Plasmakonzentrationen waren um etwa 60 % höher als bei Probanden mit normaler Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (CL_{CR} 10 - 53 ml/min) wurde mit racemischem Citalopram eine längere Halbwertszeit und ein geringfügiger Anstieg der Exposition beobachtet. Die Plasmakonzentration der Metabolite wurde nicht untersucht, könnte aber möglicherweise erhöht sein (siehe Abschnitt 4.2).

Polymorphismus

Es wurde beobachtet, dass Personen mit eingeschränkter CYP2C19-Funktion (poor metabolisers) eine doppelt so hohe Plasmakonzentration von Escitalopram aufweisen wie Personen mit diesbezüglich hoher Stoffwechselrate (extensive metabolisers). Bei Personen mit eingeschränkter CYP2D6-Funktion wurde keine signifikante Veränderung der Plasmakonzentration festgestellt (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Escitalopram wurde keine komplette Serie präklinischer Studien durchgeführt, da die Ergebnisse der toxikokinetischen und toxikologischen Brückenstudien mit Escitalopram und Citalopram an Ratten ein ähnliches Profil gezeigt haben. Daher können sämtliche Informationen zu Citalopram auf Escitalopram extrapoliert werden.

In vergleichenden Toxizitätsstudien an Ratten verursachten Escitalopram und Citalopram nach Behandlung über einige Wochen mit generell toxischen Dosen Kardiotoxizität, einschließlich einer Stauungsinsuffizienz. Die Kardiotoxizität schien eher mit den Spitzenwerten der Plasmakonzentration als mit der systemischen Exposition (AUC) zu korrelieren. Die Spitzenwerte der Plasmakonzentration waren in der Dosisgruppe ohne toxische Symptome (no-effect-level) höher (8-fach) als jene bei klinischer Anwendung, während die AUC-Werte für Escitalopram nur 3-4 mal so hoch war wie jene, die bei klinischer Anwendung erzielt wurden. Für Citalopram waren die AUC-Werte für das

Escitalopram Aurobindo 10 mg Filmtabletten

Escitalopram Aurobindo 20 mg Filmtabletten



S-Enantiomer 6-7 mal höher als die bei klinischer Anwendung erreichte Exposition. Die Befunde stehen wahrscheinlich mit einem überhöhten Einfluss auf biogene Amine in Zusammenhang, d. h. sie sind sekundär zu den primären pharmakologischen Wirkungen und führen zu hämodynamischen Wirkungen (Verringerung des koronaren Blutflusses) und Ischämie. Jedoch ist der genaue Mechanismus der Kardiotoxizität bei Ratten nicht geklärt. Die klinischen Erfahrungen mit Citalopram und die Ergebnisse aus den klinischen Studien mit Escitalopram lassen nicht darauf schließen, dass diese Ergebnisse ein entsprechendes klinisches Korrelat haben.

In einigen Geweben von Ratten, z. B. in Lunge, Nebenhoden und Leber, wurde nach länger andauernder Behandlung mit Escitalopram und Citalopram ein erhöhter Gehalt an Phospholipiden beobachtet. Die Befunde in Nebenhoden und Leber wurden bei ähnlichen Expositionen wie beim Menschen festgestellt. Die Wirkung ist nach Absetzen der Therapie reversibel. Eine Kumulation von Phospholipiden (Phospholipidose) bei Versuchstieren wurde im Zusammenhang mit der Gabe vieler kationischer amphiphiler Arzneimittel beobachtet. Es ist nicht bekannt, ob dieses Phänomen beim Menschen von signifikanter Relevanz ist.

In der Studie zur Entwicklungstoxizität an Ratten wurden embryotoxische Effekte (reduziertes fetales Gewicht und reversible Verzögerung der Knochenentwicklung) 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.

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram zu einer Senkung des Fertilitätsindex und Trächtigkeitsindex führt, sowie zu einer Reduktion an Implantationen und zu abnormen Spermien. Bei diesen Studien wurden den Tieren Dosen verabreicht, die weit über die empfohlene Dosierung beim Menschen hinausgehen.

Für Escitalopram liegen diesbezüglich keine tierexperimentellen Studien vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321)
Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320)
Croscarmellose-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Talkum
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in PVC/Aclar Aluminium-Blisterpackungen und in weiß-opaken HDPE-Tablettenbehältnissen mit Polypropylen-Verschluss erhältlich.

Packungsgrößen

PVC/Aclar-Aluminium-Blisterpackungen: 14, 20, 28, 50, 56, 100 und 500 Filmtabletten

HDPE-Tablettenbehältnisse: 28, 30, 100, 250 und 500 Filmtabletten

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 - 0
Telefax: 089/558909 - 240

8. ZULASSUNGSNUMMERN

87324.00.00

87325.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 10.07.2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 04.01.2018

10. STAND DER INFORMATION

05.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig