FASS

Cipralex

Rx EF

H. Lundbeck AB

Filmdragerad tablett 5 mg

(6,0 x 6,0 mm runda, vita, utan skåra, märkta med EK på ena sidan, 6 mm)

Antidepressivum (selektiv serotoninåterupptagshämmare)

Aktiv substans:

Escitalopram

ATC-kod:

N06AB10

Läkemedel från H. Lundbeck AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Cipralex filmdragerad tablett 5 mg, 10 mg, 15 mg och 20 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 12/2023

Indikationer

Egentliga depressioner.

Paniksyndrom med eller utan agorafobi.

Social fobi.
Generaliserade ångesttillstånd.
Tvångssyndrom.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.
Samtidig behandling med icke-selektiva, irreversibla monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) är kontraindicerat på grund av risken för serotonergt syndrom med agitation, tremor, hypertermi etc.

Escitalopram i kombination med reversibla MAO-A hämmare (t.ex. moklobemid) eller den reversibla icke-selektiva MAO-hämmaren linezolid är kontraindicerat på grund av risken att utlösa ett serotonergt syndrom.

Escitalopram är kontraindicerat till patienter med en känd förlängning av QT-intervallet eller med medfött långt QT-syndrom. Escitalopram är kontraindicerat tillsammans med andra läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet.

Dosering

Dosering

Säkerheten i doser över 20 mg per dag har ej dokumenterats

Depression
Normal dosering är 10 mg en gång dagligen. Beroende på individuellt behandlingssvar kan dosen ökas till maximalt 20 mg dagligen.

Vanligen krävs 2-4 veckors behandling för att uppnå ett behandlingssvar. Sedan remission uppnåtts krävs en fortsatt behandlingsperiod på minst 6 månader för att bibehålla resultatet.

Paniksyndrom
En initial dos på 5 mg rekommenderas första veckan, därefter höjs dosen till 10 mg dagligen. Dosen kan, beroende på individuellt behandlingssvar, höjas till maximalt 20 mg dagligen.

Maximal terapeutisk effekt nås efter 3 månader. Behandlingen ska pågå i flera månader.

Social fobi
Normal dosering är 10 mg en gång dagligen. Vanligen krävs 2-4 veckors behandling för att uppnå symtomlindring. Dosen kan därefter, beroende på individuellt behandlingssvar, minskas till 5 mg eller ökas till maximalt 20 mg dagligen.

Social fobi är ett kroniskt sjukdomstillstånd, och 12 veckors behandling rekommenderas för att konsolidera behandlingssvaret. Långtidsbehandling av patienter som svarat på behandling har studerats i 6 månader och kan övervägas på individuell bas för att förebygga återfall. Fördelarna med behandlingen bör utvärderas med regelbundna mellanrum.

Social fobi är ett väldefinierat diagnostiskt begrepp som avser ett specifikt sjukdomstillstånd, vilket inte ska förväxlas med överdriven blyghet. Läkemedelsbehandling är motiverad endast då tillståndet påtagligt påverkar yrkesmässiga och sociala aktiviteter.

Betydelsen av denna behandling jämfört med kognitiv beteendeterapi har inte utvärderats. Läkemedelsbehandling utgör en del av en övergripande behandlingsstrategi.

Generaliserade ångesttillstånd
Initial dosering är 10 mg en gång dagligen. Beroende av den enskilda patientens svar, kan dosen ökas till maximalt 20 mg/dag.

Långtidsbehandling av patienter som svarar på behandlingen har studerats under minst 6 månader hos patienter som erhöll 20 mg/dag. Behandlingseffekt och dos ska utvärderas med regelbundet intervall.

Tvångssyndrom
Initial dosering är 10 mg en gång dagligen. Beroende av den enskilda patientens svar, kan dosen ökas till maximalt 20 mg dagligen.

Tvångssyndrom är en kronisk sjukdom, därför ska patienter behandlas under en tillräckligt lång period för att säkerställa symtomfrihet.

Behandlingseffekt och dos ska utvärderas med regelbundet intervall.

Äldre patienter (> 65 år)
Initial dosering är 5 mg dagligen. Dosen kan, beroende på patientens terapisvar, ökas till 10 mg dagligen.
Effekten av Cipralex vid social fobi har ej studerats hos äldre patienter.

Pediatrisk population
Cipralex ska inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år.

Nedsatt njurfunktion
Justering av dosen är inte nödvändig till patienter med milt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Försiktighet rekommenderas hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (CLCR mindre än 30 ml/minut).

Nedsatt leverfunktion
För patienter med milt eller måttligt nedsatt leverfunktion rekommenderas en initial dos på 5 mg dagligen de första 2 veckorna av behandlingen. Beroende på terapisvar kan dosen därefter ökas till 10 mg dagligen. Försiktighet och extra varsam dostitrering rekommenderas hos patienter med kraftigt försämrad leverfunktion.

Långsamma metaboliserare avseende CYP2C19
Till kända långsamma metaboliserare avseende CYP2C19 rekommenderas en initial dos av 5 mg dagligen de första 2 veckorna av behandlingen. Beroende på terapisvar kan dosen därefter ökas till 10 mg dagligen.

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling
Hastigt avbrytande av behandling bör undvikas. Då behandling med escitalopram ska upphöra bör dosen minskas gradvis över en period av minst en till två veckor för att minska risken för utsättningssymtom Om oacceptabla symtom uppstår efter en

dosminskning eller i samband med behandlingens avslutande kan en återgång till den tidigare använda dosen övervägas. Därefter kan dosen åter minskas, i en mer gradvis takt.

Administreringssätt

Cipralex administreras en gång dagligen och kan tas med eller utan mat

Varningar och försiktighet

Följande varningar och försiktighetsmått gäller för hela gruppen SSRI-preparat (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors).

Pediatrisk population

Cipralex ska inte användas vid behandling av pediatrisk population. I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos pediatrisk population som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, ska patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom. Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos pediatrisk population beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

Paradoxal ångest

Vissa patienter med paniksyndrom kan uppleva ökad ångest i början av en behandling med antidepressiva. Denna paradoxala reaktion brukar avta inom de första två behandlingsveckorna. En låg startdos rekommenderas för att minska risken för en ångestökande effekt.

Kramper
Behandlingen med escitalopram ska avbrytas om en patient utvecklar kramper för första gången, eller om det sker en ökning i frekvens av kramper (hos patienter med en tidigare epilepsidiagnos). SSRI ska undvikas hos patienter med okontrollerad epilepsi och patienter med behandlad epilepsi ska följas noggrant.

Mani
SSRI ska användas med försiktighet till patienter med en anamnes på mani/hypomani. SSRI-behandling ska avslutas om en patient utvecklar maniska symtom.

Diabetes
Hos patienter med diabetes kan behandling med en SSRI påverka glukoskontrollen. Doseringen av insulin och/eller perorala antidiabetika kan behöva justeras.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring
Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka Cipralex förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De

försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Akatisi (psykomotorisk oro)
Behandling med SSRI/SNRI har associerats med utveckling av akatisi som karaktäriseras av en känsla av rastlöshet och psykomotorisk ständig oro, så som oförmåga att sitta eller stå still. Det uppträder företrädesvis inom de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan dosökning vara skadlig.

Hyponatremi

Hyponatremi, sannolikt orsakad av för hög insöndring av antidiuretiskt hormon (SIADH), har rapporterats i sällsynta fall vid användning av SSRI och upphör i regel efter avslutad behandling. Försiktighet tillrådes för patienter med riskfaktorer såsom äldre, patienter med cirrhos eller vid samtidig användning av andra läkemedel som kan ge hyponatremi.

Blödningar
Det föreligger rapporter om hudblödningar i form av ekkymoser och purpura med SSRI. SSRI-/SNRI-läkemedel kan öka risken för postpartumblödning (se avsnitt "Fertilitet, graviditet och amning" och "Biverkningar"). Försiktighet rekommenderas till patienter som tar SSRI, speciellt vid samtidig behandling med perorala antikoagulantia, med läkemedel som påverkar trombocytfunktionen (t.ex. atypiska neuroleptika och fenotiaziner, de flesta tricykliska antidepressiva, acetylsalicylsyra och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), tiklopidin och dipyridamol) samt till patienter med känd blödningsbenägenhet.

ECT (elektrokonvulsiv behandling)
Det föreligger liten erfarenhet från samtidig behandling med SSRI och ECT, varför försiktighet rekommenderas.

Serotonergt syndrom
Försiktighet rekommenderas om escitalopram används samtidigt med läkemedel med serotonerga effekter såsom triptaner (inklusive sumatriptan), opioider (inklusive tramadol) och tryptofan. I sällsynta fall har serotonergt syndrom rapporterats hos patienter som använt SSRI samtidigt med serotonergt verkande läkemedel. En kombination av symtom som agitation, tremor, myoklonier och hypertermi kan indikera utveckling av detta tillstånd. Skulle detta

inträffa ska såväl SSRI behandling som behandling med det serotonerga läkemedlet avbrytas och symtomatisk behandling insättas.

Johannesört
Förekomsten av biverkningar kan öka vid samtidig användning av SSRI och naturläkemedel som innehåller johannesört (Hypericum perforatum).

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling
Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling är vanligt förekommande, särskilt om det har skett abrupt. I kliniska prövningar förekom biverkningar i samband med behandlingens avbrytande hos 25 % av patienter som behandlades med escitalopram jämfört med 15 % av dem som erhöll placebo

Risken för utsättningssymtom kan vara beroende av flera faktorer, inklusive behandlingens duration och dosering samt hastigheten med vilken dosen reduceras.

Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier och känsla av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive insomnia och intensiva drömmar), agitation eller ångest, illamående och/eller kräkningar, tremor, konfusion, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, känslomässig instabilitet, irritabilitet samt synstörningar är de oftast rapporterade reaktionerna. Vanligtvis är dessa symtom milda till måttliga men kan hos vissa patienter vara svåra. I de flesta fall uppträder dessa symtom under de första dagarna efter avbrytande av behandling, men har i mycket sällsynta fall även rapporterats hos patienter som av misstag missat en dos. I allmänhet är dessa symtom övergående och upphör vanligtvis inom två veckor, även

om de hos vissa individer kan vara långvariga (2-3 månader eller mer). När behandlingen avslutas är det därför tillrådligt att escitalopram trappas ut gradvis under en period av flera veckor eller månader, beroende på patientens behov.

Sexuell dysfunktion
Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) / serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) kan orsaka symtom på sexuell dysfunktion (se avsnitt Biverkningar). Det har förekommit rapporter om långvarig sexuell dysfunktion där symtomen har kvarstått trots utsättning av SSRI-/SNRI-preparat.

Kranskärlssjukdomar
På grund av begränsad klinisk erfarenhet ska försiktighet iakttagas hos patienter med kranskärlssjukdomar.

Förlängning av QT-intervallet
Escitalopram har visat sig orsaka en dosberoende förlängning av QT-intervallet. Fall av förlängda QT-intervall och ventrikulär arytmi, inklusive Torsade de Pointes, har rapporterats efter lanseringen, främst hos kvinnliga patienter med hypokalemi eller som redan har förlängning av QT-intervallet eller andra hjärtsjukdomar.

Försiktighet tillråds för patienter med signifikant bradykardi och hos patienter som nyligen haft hjärtinfarkt eller har okompenserad hjärtsvikt.

Elektrolytiska rubbningar, såsom hypokalemi och hypomagnesemi, ökar risken för malign arytmi och bör åtgärdas innan behandlingen med escitalopram påbörjas.

Vid behandling av patienter med stabil hjärtsjukdom bör ett EKG övervägas innan behandlingen påbörjas.
Om tecken på hjärtarytmi uppstår under behandlingen med escitalopram ska behandlingen avslutas och ett EKG utföras.

Trångvinkelglaukom
SSRI läkemedel inklusive escitalopram kan ha en effekt på pupillstorleken vilket leder till mydriasis. Denna mydriatiska effekt kan minska ögonvinkeln vilket resulterar i ökat intraokulärt tryck och trångvinkelglaukom, särskilt hos predisponerade patienter. Escitalopram bör därför användas med försiktighet hos patienter som har trångvinkelglaukom eller tidigare anamnes på glaukom.

Hjälpämnen
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablet, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

Interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Kombinationer som är kontraindicerade:

Irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare
Allvarliga reaktioner har rapporterats hos patienter som fått SSRI kombinerat med en icke-selektiv irreversibel monoaminoxidashämmare (MAOI) och hos patienter som nyligen avslutat behandling med SSRI och påbörjat behandling med en sådan MAOI. Vissa av fallen utvecklade ett serotonergt syndrom.

Escitalopram är kontraindicerat i kombination med icke-selektiva irreversibla MAOI. Behandling med escitalopram kan påbörjas 14

dagar efter avslutad behandling med en irreversibel MAOI. Minst 7 dagar ska förflyta efter avslutad escitaloprambehandling innan behandling med icke-selektiva irreversibla MAOI påbörjas.

Reversibel, selektiv MAO-A hämmare (moklobemid)
På grund av risken för serotonergt syndrom är kombination med escitalopram och en MAO-A hämmare så som oklobemid kontraindicerad. Om kombinationen skulle bedömas vara nödvändig ska behandlingen påbörjas med den lägsta rekommenderade dosen och med noggrann uppföljning.

Reversibel, icke-selektiv MAO-hämmare (linezolid)
Linezolid är ett antibiotikum och en reversibel icke-selektiv MAO-hämmare och ska inte ges till patienter som behandlas med escitalopram. Om kombinationen är nödvändig ska minsta möjliga doser ges under noggrann klinisk monitorering.

Irreversibel, selektiv MAO-B hämmare (selegilin)
Kombination med selegilin (irreversibel MAO-B hämmare) kräver försiktighet på grund av risken att utveckla serotonergt syndrom. Selegilin i doser upp till 10 mg dagligen har givits tillsammans med racemiskt citalopram utan komplikationer.

Förlängning av QT-intervallet
Farmakokinetiska och farmakodynamiska studier mellan escitalopram och andra läkemedel som förlänger QT-intervallet har inte genomförts. En additiv effekt av escitalopram och dessa läkemedel kan inte uteslutas. Därför är escitalopram i samtidig behandling med läkemedel som förlänger QT-intervallet, såsom Klass 1A och III antiarytmika, antipsykotika (t.ex. fenotiaziner, pimozid, haloperidol), tricykliska antidepressiva, vissa

antimikrobiella läkemedel (t.ex. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidin, behandling av malaria, särskilt halofantrin), vissa antihistaminer (astemizol, hydroxizin, mizolastin) etc., kontraindicerat.

Kombinationer som kräver försiktighet:

Serotonergt verkande läkemedel
Samtidig administrering med serotonerga läkemedel t.ex. opioider (inklusive tramadol) och triptaner (inklusive sumatriptan) kan leda till serotonergt syndrom (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Läkemedel som sänker kramptröskeln
SSRI kan sänka kramptröskeln. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av andra läkemedel som kan sänka kramptröskeln (t.ex. antidepressiva (tricykliska, SSRI), neuroleptika (fenotiaziner, tioxantener och butyrofenoner), meflokin, bupropion och tramadol).

Litium, tryptofan
Det föreligger rapporter om förstärkta effekter när SSRI har givits tillsammans med litium eller tryptofan. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig administrering av SSRI och dessa läkemedel.

Johannesört
Förekomsten av biverkningar kan öka vid samtidig användning av SSRI och naturläkemedel som innehåller johannesört (Hypericum perforatum).

Blödningar

Escitalopram kombinerat med perorala antikoagulantia kan resultera i ändrad koagulation. Patienter som behandlas med perorala antikoagulantia ska följas noggrant när behandling med escitalopram påbörjas eller avslutas. Samtidig användning av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) kan öka blödningsbenägenheten.

Alkohol
Inga farmakodynamiska eller farmakokinetiska interaktioner kan förväntas mellan escitalopram och alkohol. Som för andra psykofarmaka rekommenderas dock inte kombination med alkohol.

Läkemedel som inducerar hypokalemi/hypomagnesemi
Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av läkemedel som inducerar hypokalemi/hypomagnesemi, då dessa tillstånd ökar risken för maligna arytmier.

Farmakokinetiska interaktioner

Effekter av andra läkemedel på escitaloprams farmakokinetik
Escitaloprams metabolism katalyseras i huvudsak av CYP2C19. Eventuellt kan också CYP3A4 och CYP2D6 vara inblandat, dock i mindre omfattning. Metabolismen av den aktiva metaboliten S-DCT förefaller delvis vara katalyserad av CYP2D6.

Samtidig administrering av escitalopram och omeprazol 30 mg dagligen (en CYP2C19 hämmare) gav en måttlig (ca 50 %) ökning av plasmakoncentrationer av escitalopram.

Samtidig administrering av escitalopram och cimetidin 400 mg 2 gånger dagligen (måttligt potent generell enzymhämmare) gav en

måttlig (ca 70 %) ökning i plasmakoncentrationer av escitalopram.Försiktighet tillrådes vid samtidig administrering av escitalopram och cimetidin. En dosjustering kan krävas.

Försiktighet ska därför tillämpas vid samtidig behandling med CYP2C19 hämmare (t.ex. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamin, lansoprazol, tiklopidin) eller cimetidin.
En minskning av escitalopramdosen kan vara nödvändig baserat på monitorering av biverkningar under samtidig behandling (se avnitt Varningar och försiktighet).

Escitaloprams effekt på andra läkemedels farmakokinetik
Escitalopram är en hämmare av enzymet CYP2D6. Försiktighet rekommenderas när escitalopram kombineras med läkemedel som huvudsakligen metaboliseras av detta enzym och har ett smalt terapeutiskt index t.ex. flekainid, propafenon och metoprolol (vid hjärtsviktsbehandling) eller vissa CNS aktiva läkemedel som huvudsakligen metaboliseras av CYP2D6, t.ex. antidepressiva som desipramin, klomipramin och nortriptylin eller neuroleptika som risperidon, tioridazin och haloperidol. En dosjustering kan krävas. Samtidig administrering med desipramin eller metoprolol resulterade i båda fall i en fördubbling av plasmanivåerna av dessa båda CYP2D6 substrat.

In vitro studier har visat att escitalopram också kan ge en svag hämning av CYP2C19. Försiktighet rekommenderas vid intag av läkemedel som metaboliseras av CYP2C19.

Graviditet

Det finns endast begränsade kliniska data avseende exponering med escitalopram under graviditet. Djurstudier har visat

reproduktionstoxicitet. Cipralex ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och efter noggrant övervägande.

Nyfödda ska observeras om modern använt Cipralex sent under graviditet, särskilt i tredje trimestern. Abrupt avbrytande ska undvikas under graviditet.

Följande symtom kan uppträda hos nyfödda barn efter att modern använt SSRI/SNRI sent under graviditet: andningssvårigheter, cyanos, apné, kramper, temperaturinstabilitet, matningssvårigheter, kräkningar, hypoglykemi, hypertonus, hypotonus, hyperreflexi, tremor, darrningar, irritabilitet, letargi, ihållande gråt, somnolens och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan bero på antingen serotonerga effekter eller utsättningssymtom. I en majoritet av fallen debuterar dessa komplikationer omedelbart eller inom 24 timmar efter partus.

Epidemiologiska data tyder på att användning av SSRI vid graviditet, särskilt i slutet av graviditeten, kan öka risken för persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Den observerade risken var ungefär 5 fall per tusen graviditeter. Hos de som inte använder SSRI förekommer 1 till 2 fall PPHN per tusen graviditeter.

Observationsdata tyder på ökad risk (mindre än en fördubbling) för postpartumblödning efter exponering för SSRI-/SNRI-läkemedel under den sista månaden före förlossningen (se avsnitt "Varningar och försiktighet" och "Biverkningar").

Amning

Det kan förväntas att escitalopram utsöndras i bröstmjölk. Följaktligen rekommenderas inte amning under behandlingen.

Fertilitet

Data från djurstudier har visat att citalopram kan påverka kvaliteten på sperma. Fall från humanstudier med några SSRI preparat har visat att en påverkan på spermakvaliteten är reversibel. Man har hittills inte sett någon påverkan på fertilitet hos människa.

Trafik

Även om det är visat att escitalopram inte påverkar intellektuella funktioner eller psykomotorisk förmåga kan varje psykoaktivt läkemedel påverka omdöme och färdigheter. Patienterna ska göras uppmärksamma på den möjliga risken att deras förmåga att köra bil och handha maskiner påverkas.

Biverkningar

Biverkningar ses mest frekvent under de första 1-2 behandlingsveckorna och minskar vanligen i svårighetsgrad och i frekvens under fortsatt behandling.

Förteckning över biverkningar i tabellform
Biverkningar som är kända för SSRI och som även rapporterats för escitalopram, antingen i placebokontrollerade kliniska studier eller via spontanrapportering efter marknadsintroduktion, listas nedan efter organklass och frekvens.

Frekvenserna är tagna från kliniska prövningar; de är inte placebo -korrigerade. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000) mycket sällsynta

(<1/10 000), eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Trombocytopeni
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens	Inadekvat ADH-insöndring, hyperprolaktinemi
Metabolism och nutrition	Vanliga	Minskad aptit, ökad aptit, viktökning
	Mindre vanliga	Viktminskning
	Ingen känd frekvens	Hyponatremi, anorexi [1]
Psykiska störningar	Vanliga	Ångest, rastlöshet, onormala drömmar Minskad libido Kvinnor: anorgasmi
	Mindre vanliga	Bruxism, agitation, nervositet, panikattacker, konfusiontillstånd
	Sällsynta	Aggression, depersonalisation, hallucinationer
	Ingen känd frekvens	Mani, suicidtankar, suicidalt beteende [2]
	Mycket vanliga	Huvudvärk

Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Insomnia, somnolens, yrsel, parestesi, tremor
	Mindre vanliga	Smakförändringar, sömnstörningar, synkope
	Sällsynta	Serotonergt syndrom
	Ingen känd frekvens	Dyskinesi, koordinationssvårigheter, konvulsion, psykomotorisk rastlöshet/ akatisi[1]
Ögon	Mindre vanliga	Mydriasis, synstörningar
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Tinnitus
Hjärtat	Mindre vanliga	Takykardi
	Sällsynta	Bradykardi
	Ingen känd frekvens	Elektrokardiogram QT-förlänging. Ventrikulär arytmi inklusive Torsade de Pointes.
Blodkärl	Ingen känd frekvens	Ortostatisk hypotension
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Sinuit, gäspning
	Mindre vanliga	Epitaxis
	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Diarré, förstoppning, kräkning, muntorrhet

Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Gastrointestinal hemorragi (inklusive rektal hemorragia)
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens	Hepatit, onormala leverfunktionstester
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Ökad svettning
	Mindre vanliga	Urtikaria, alopeci, rash, pruritus
	Ingen känd frekvens	Ekkymoser, angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Artralgi, myalgi
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	Urinretention
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Män: ejakulationsstörning, impotens
	Mindre vanliga	Kvinnor: metrorragi, menorragi
	Ingen känd frekvens	Galaktorré Män: priapism Postpartumblödning[3]
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Utmattning, feber
	Mindre vanliga	Ödem

[1]Dessa händelser har rapporterats för den terapeutiska klassen SSRI.

[2] Fall av suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med escitalopram eller direkt efter avslutad behandling.

[3] Denna biverkning har rapporterats för den terapeutiska klassen SSRI-/SNRI-läkemedel (se avsnitt "Varningar och försiktighet" och "Fertilitet,graviditet och amning").

QT-förlängning
Fall med QT-förlängning och ventrikulär arytmi inklusive Torsade de Pointes har rapporterats efter lansering, främst hos kvinnor med hypokalemi eller som redan har förlängning av QT-intervallet eller andra hjärtsjukdomar.

Klasseffekter
Epidemiologiska studier som främst har utförts på patienter 50 år och äldre, visar en ökad risk för benfraktur hos patienter som behandlas med SSRI och TCA. Mekanismen är okänd.

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling
Avbrytande av SSRI/SNRI (särskilt när det sker abrupt) medför ofta utsättningssymtom. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier och känsla av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive insomnia och intensiva drömmar), agitation eller ångest, illamående och/eller kräkningar, tremor, konfusion, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, emotionell instabilitet, irritabilitet och synstörningar är de oftast rapporterade reaktionerna. I allmänhet är dessa symtom milda till måttliga och upphör spontant, men hos vissa patienter kan de vara svåra och/eller ha förlängd duration. Därför rekommenderas ett stegvis utsättande när behandling med escitalopram ska avslutas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Toxicitet
Erfarenhet av överdosering med escitalopram är begränsad och i många fall är samtidig överdos av andra läkemedel inblandad. I en majoritet av fallen har milda eller inga symtom rapporterats. Dödsfall efter överdosering av enbart escitalopram har sällan rapporterats. I en majoritet av fallen har överdosering av andra läkemedel varit inblandade. Doser mellan 400 och 800 mg av enbart escitalopram har intagits utan allvarliga symtom.

Symtom
Symtom vid rapporterad överdosering med escitalopram inkluderar symtom främst relaterade till det centrala nervsystemet (från yrsel, tremor och agitation till sällsynta fall med serotonergt syndrom, konvulsion och koma), magtarmkanalen (illamående/kräkningar) och hjärt-kärlsystemet (hypotoni, takykardi, QT-förlängning och arytmi) samt elektrolyt-/vätskebalansrubbning (hypokalemi, hyponatremi).

Behandling

Det finns ingen specifik antidot. Fria luftvägar ska etableras, adekvat syresättning och andningsfunktion säkerställas. Ventrikelsköljning och användning av medicinskt kol bör övervägas. Ventrikelsköljning ska genomföras så snart som möjligt efter tablettintag. Övervakning av kardiella och vitala funktioner rekommenderas tillsammans med allmän symtomatisk behandling.

Vid överdos rekommenderas EKG-övervakning av patienter med kronisk hjärtsvikt/bradyarytmi och hos patienter som samtidigt använder andra läkemedel som förlänger QT-intervallet, eller hos patienter med metaboliska rubbningar, t.ex. nedsatt leverfunktion.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism
Escitalopram är en selektiv hämmare av serotonin (5HT)-återupptag med hög affinitet till det primära bindningsstället. Den binder också till ett allosteriskt bindningsställe på serotonintransportören, med 1000 gånger lägre affinitet.

Escitalopram har ingen eller ringa affinitet för en rad receptorer inklusive 5-HT1A, 5-HT2, DA D1 och D2 receptorer, alfa1-, alfa2- och beta-receptorer, histamin H1, muskarina kolinerga, benzodiazepin och opioidreceptorer.

Hämningen av 5HT-återupptaget är den sannolika mekanismen, som förklarar escitaloprams farmakologiska och kliniska effekter.
Farmakodynamisk effekt
I en dubbelblind, placebokontrollerad EKG-studie hos friska individer var ändringen i QTc-tid (Fridericia-korrigering) från baslinjen 4.3 ms (90% CI: 2.2, 6.4) för dosen

10 mg/dag, och 10.7 ms (90% CI: 8.6, 12.8) för dosen 30 mg/dag (högre dos än vad som rekommenderas).

Klinisk effekt och säkerhet

Egentlig depression
Escitalopram har visats vara effektivt vid akut behandling av egentliga depressioner i tre av fyra dubbel-blinda, placebo -kontrollerade korttids-studier (8 veckor). I en långtids-studie avseende förhindrande av återfall randomiserades 274 patienter, som tidigare svarat på en initial 8-veckors öppen behandlingsperiod med escitalopram 10 eller 20 mg/dag, till fortsatt behandling med samma dos escitalopram eller till placebo, i upp till 36 veckor. Hos patienter som erhållit fortsatt behandling med escitalopram var tiden till återfall under de följande 36 veckorna signifikant längre än för de som erhållit placebo.

Social fobi
Escitalopram var effektivt i tre korttidsstudier (12 veckor). Hos patienter som svarat på behandling, var escitalopram även effektivt i en 6-månaders studie av återfallsförebyggande effekt vid social fobi. I en 24-veckors ”dose-finding”-studie har effekt kunnat visas av 5, 10 och 20 mg escitalopram.

Generaliserade ångesttillstånd
Escitalopram i doser av 10 och 20 mg/dag var effektivt i fyra placebokontrollerade studier.

I poolade data från tre studier med liknande design, vilka omfattade 421 escitaloprambehandlade patienter och 419 placebobehandlade patienter, var det 47,5 % respektive 28,9 %

som svarade på behandlingen och 37,1 % och 20,8 %, uppnådde remission.
Kvarstående effekt sågs från vecka 1.

Bibehållande effekt av escitalopram 20 mg/dag visades i en 24 till 76 veckors randomiserad underhållsstudie hos 373 patienter som initialt svarat på behandling i en öppen 12-veckors studie.

Tvångssyndrom
I en randomiserad, dubbel-blind, klinisk studie, observerades en skillnad med escitalopram 20 mg/dag jämfört med placebo avseende det totala Y-BOCS värdet efter 12 veckors behandling. Efter 24 veckor var både escitalopram 10 och 20 mg/dag överlägset placebo.

Förhindrande av återfall påvisades för escitalopram 10 och 20 mg/dag hos patienter som svarade på escitalopram i en studie där patienterna först behandlades öppet med escitalopram under 16 veckor och sedan gick in i en 24-veckors, randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad period.

Farmakokinetik

Absorption
Absorptionen är nästan fullständig och oberoende av samtidigt födointag(medelvärdet för tid till maximal koncentration (medel Tmax) är 4 timmar vid upprepad dosering). Den absoluta biotillgängligheten för escitalopram kan förväntas vara cirka 80% i likhet med citalopram.

Distribution

Distributionsvolymen (Vdβ/F) efter peroral administrering är ca 12-26 l/kg. Plasmaproteinbindningen är under 80% för escitalopram och dess huvudmetaboliter.

Metabolism
Escitalopram metaboliseras i levern till en demetylerad och en didemetylerad metabolit. Dessa två metaboliter är farmakologiskt aktiva. Alternativ väg är oxidation av kvävegruppen till en N-oxid metabolit. Både modersubstans och metaboliter utsöndras delvis som glukuronider. Efter upprepad dosering är koncentrationen av demetylerad och didemetylerad metabolit vanligen 28-31% respektive <5% av escitalopram-koncentrationen.
Biotransformering av escitalopram till den demetylerade metabolit en katalyseras främst av CYP2C19. Visst bidrag är möjligt från enzymerna CYP3A4 och CYP2D6.

Elimination
Elimineringshalveringstiden (t½beta) efter upprepad dosering är ca 30 timmar och oral plasmaclearance (Cloral) 0,6 l/min. Huvudmetaboliterna har markant längre halveringstid.

Escitalopram och huvudmetaboliterna elimineras såväl via levern (metabolism) som renalt och den övervägande delen utsöndras som metaboliter i urinen.

Linjäritet
Escitaloprams kinetik är linjär. Steady state plasmanivåer nås inom ca 1 vecka. Medelkoncentrationer i steady-state på 50 nmol/l (20-125 nmol/l) uppnås vid en daglig dos av 10 mg.

Äldre patienter (> 65 år)

Escitalopram förefaller elimineras långsammare hos äldre än hos yngre patienter. Den systemiska exponeringen är cirka 50 % högre hos äldre jämfört med unga friska försökspersoner.

Nedsatt leverfunktion
Hos patienter med mild eller måttlig leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh kriteria Criteria A och B), var halveringstiden för escitalopram dubbelt så lång och exponeringen var ungefär 60 % högre än hos individer med normal leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion
Hos patienter med nedsatt njurfunktion (CLcr 10-53 ml/min) har en förlängd halveringstid och en liten ökning av exponeringen av racemiskt citalopram observerats. Plasmakoncentrationerna av metaboliterna har ej studerats men kan vara förhöjda.

Polymorfism
Långsamma metaboliserare avseende CYP2C19 har observerats ha dubbelt så höga plasmakoncentrationer av escitalopram som snabba metaboliserare. Ingen markant förändring i exponeringen sågs i långsamma metaboliserare avseende CYP2D6.

Prekliniska uppgifter

Ett komplett undersökningsprogram med prekliniska studier har inte genomförts då överbryggande toxikokinetiska och toxikologiska undersökningar i råtta med escitalopram och citalopram visade en liknande profil. All citalopraminformation kan därför extrapoleras till escitalopram.

I jämförande toxikologiska studier i råtta orsakade escitalopram och citalopram hjärttoxicitet, inkluderande kronisk hjärtinsufficiens,

efter några veckors behandling med doser som resulterade i allmän toxicitet. Hjärttoxiciteten tycktes korrelera mer till maximala plasmakoncentrationer än till systemisk exponering (AUC). Maximala plasmakoncentrationer vid noll-effekt-nivå överskred (8-faldigt) nivåerna vid klinisk användning, medan AUC för escitalopram endast var 3-4 gånger högre än exponeringen vid klinisk användning. För citalopram var AUC för S-enantiomeren 6-7 gånger högre än exponering vid klinisk användning. Dessa fynd är troligen relaterade till en överdriven påverkan på biogena aminer, d.v.s. sekundära till de primära farmakologiska effekterna, vilket resulterar i hemodynamiska effekter (minskning av koronarblodflöde) och ischemi. Den exakta mekanismen för den kardiotoxiska effekten i råtta är inte känd. Klinisk erfarenhet med citalopram, och kliniska studier med escitalopram, tyder inte på att dessa observationer har någon klinisk korrelation.

Med citalopram och escitalopram har ökade halter av fosfolipider observerats i viss vävnad, t.ex. lunga, bitestiklar och lever efter en längre tids behandling av råtta. Fynden i bitestiklar och lever observerades vid exponering motsvarande den i människa. Effekten är reversibel vid utsättande av behandlingen. Ackumulering av fosfolipider (fosfolipidos) i djur har observerats i samband med många katjon-amfofila läkemedel. Det är inte känt om detta har någon signifikant relevans för människa. I studie av toxikologiska effekter på fosterutveckling i råtta observerades embryotoxiska effekter (minskad fostervikt och en reversibel försening av benbildning) vid en exponering (mätt som AUC) överstigande exponeringen i klinisk användning. Ingen ökad frekvens av missbildningar observerades. En pre- och postnatal

studie visade minskad överlevnad under digivningsperioden vid exponering uttryckt som AUC i nivåer över dem som ses vid klinisk användning.

Data från djurstudier har visat att citalopram inducerar en minskning i fertilitetsindex och graviditetsindex, minskning i antalet implantationer och påverkar spermakvaliteten vid exponering som är större än vad människa exponeras för. Det finns inga djurdata gällande denna aspekt för escitalopram.

Innehåll

Cipralex 5 mg: Varje tablett innehåller 5 mg escitalopram (som escitalopramoxalat)
Cipralex 10 mg: Varje tablett innehåller 10 mg escitalopram (som escitalopramoxalat)
Cipralex 15 mg: Varje tablett innehåller 15 mg escitalopram (som escitalopramoxalat)
Cipralex 20 mg: Varje tablett innehåller 20 mg escitalopram (som escitalopramoxalat)

Tabletter med styrkorna 10, 15 och 20 mg kan delas i två lika stora doser.

Tablettkärna:
Mikrokristallin cellulosa, silicifieread

Talk
Kroskarmellosnatrium
Magnesium stearat

Dragering:

Hypromellos
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)

Blandbarhet

Ej tillämpligt.

Hållbarhet, förvaring och hantering

3 år.
Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Inga särskilda anvisningar.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 5 mg 6,0 x 6,0 mm runda, vita, utan skåra, märkta med EK på ena sidan, 6 mm
98 styck blister (fri prissättning), EF
28 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
Filmdragerad tablett 10 mg 5,5 x 8,0 mm ovala, vita, skårade, med delskåra märkta med E och L på var sida om skåran
28 styck blister (fri prissättning), EF
98 styck blister (fri prissättning), EF
200 styck burk, 1476:17, F
49 x 1 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
56 x 1 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
Filmdragerad tablett 15 mg 9,8 x 6,3 mm ovala, vita, skårade, märkta med ”E” och ”M” på var sin sida av skåran
28 styck blister (fri prissättning), EF
98 styck blister (fri prissättning), EF
Filmdragerad tablett 20 mg 11,5 x 7 mm ovala, vita, skårade, märkta med E och N på var sida om skåran
28 styck blister (fri prissättning), EF

98 styck blister (fri prissättning), EF