

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Eqores 5 mg filmsko obložene tablete
Eqores 10 mg filmsko obložene tablete
Eqores 15 mg filmsko obložene tablete
Eqores 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Eqores 5 mg filmsko obložena tableta
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg escitaloprama (v obliki oksalata).
Eqores 10 mg filmsko obložena tableta
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg escitaloprama (v obliki oksalata).
Eqores 15 mg filmsko obložena tableta
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg escitaloprama (v obliki oksalata).
Eqores 20 mg filmsko obložena tableta
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg escitaloprama (v obliki oksalata).

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

* filmsko obložena tableta

Eqores 5 mg: belo ali sivkastobelo obarvana, zaobljena, filmsko obložena, bikonveksna tableta z vtisnjeno oznako 'F' na eni strani in '53' na drugi.

Eqores 10 mg: belo ali sivkastobelo obarvana, ovalna, filmsko obložena, bikonveksna tableta z vtisnjeno oznako 'F' na eni strani in '54' na drugi z globoko razdelilno zarezo med '5' in '4'.

Eqores 15 mg: belo ali sivkastobelo obarvana, ovalna, filmsko obložena, bikonveksna tableta z vtisnjeno oznako 'F' na eni strani in '55' na drugi z globoko razdelilno zarezo med '5' in '5'.

Eqores 20 mg: belo ali sivkastobelo obarvana, ovalna, filmsko obložena, bikonveksna tableta z vtisnjeno oznako 'F' na eni strani in '56' na drugi z globoko razdelilno zarezo med '5' in '6'.

Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hudih depresivnih epizod
Zdravljenje panične motnje z agorafobijo ali brez nje
Zdravljenje socialne anksiozne motnje (socialna fobija)

Zdravljenje generalizirane anksiozne motnje
Zdravljenje obsesivno-kompulzivne motnje

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Varnost dnevnih odmerkov nad 20 mg ni bila dokazana.

Hude depresivne epizode

Običajen odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek poveča na največ 20 mg dnevno.

Antidepresivni odziv običajno nastopi po 2–4 tednih. Ko simptomi izginejo, se zahteva vsaj 6-mesečno zdravljenje, da se odziv ustali.

Panična motnja z agorafobijo ali brez nje

Za prvi teden se priporoča začetni odmerek 5 mg, nato pa se odmerek poveča na 10 mg dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek še dodatno poveča, in sicer največ na 20 mg dnevno.

Največja učinkovitost se doseže po približno 3 mesecih. Zdravljenje traja več mesecev.

Socialna anksiozna motnja

Običajen odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Olajšanje simptomov običajno nastopi po 2–4 tednih. Nato se lahko odmerek glede na odziv posameznega bolnika zmanjša na 5 mg ali poveča na največ 20 mg dnevno.

Socialna anksiozna motnja je kronična bolezen, pri kateri se priporoča 12-tedensko zdravljenje, da se odziv ustali. Dolgoročno zdravljenje bolnikov z odzivom so preučevali 6 mesecev in na individualni ravni lahko zdravljenje prepreči ponovitev bolezni; koristi zdravljenja je treba ponovno ovrednotiti v rednih intervalih.

Socialna anksiozna motnja je dobro opredeljena diagnostična terminologija posebne motnje, ki je ne smemo zamenjevati s prekomerno sramežljivostjo. Farmakoterapija je indicirana le, če motnja resno ovira poklicne in socialne aktivnosti.

Status, ki ga ima to zdravljenje v primerjavi s kognitivno vedenjsko terapijo, ni bil določen.

Farmakoterapija je del celostne terapevtske strategije.

Generalizirana anksiozna motnja

Začetni odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek poveča na največ 20 mg dnevno.

Dolgoročno zdravljenje bolnikov z odzivom so preučevali najmanj 6 mesecev pri bolnikih, ki so prejeli odmerek 20 mg dnevno. Koristi zdravljenja in velikost odmerka je treba ponovno ovrednotiti v rednih intervalih (glejte poglavje 5.1).

Obsesivno-kompulzivna motnja (OCD)

Začetni odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek poveča na največ 20 mg dnevno.

Ker je OCD kronična bolezen, je treba bolnike zdraviti dovolj dolgo, da se zagotovi izginotje simptomov. Koristi zdravljenja in velikost odmerka je treba ponovno ovrednotiti v rednih intervalih (glejte poglavje 5.1).

Starejši (> 65 let)

Začetni odmerek je 5 mg enkrat na dan. Glede na odzivnost posameznega bolnika se lahko dnevni odmerek poveča na 10 mg na dan (glejte poglavje 5.2).

Učinkovitosti escitaloprama pri socialnih anksioznih motnjah niso preučevali pri starejših bolnikih.

Pediatrična populacija (< 18 let)

Zdravila Eqores se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.4).

Zmanjšana ledvična funkcija

Za bolnike z blago ali zmerno ledvično okvaro ni treba prilagoditi odmerka. Pri bolnikih z izrazito zmanjšano ledvično funkcijo (CL_{CR} pod 30 ml/min) se priporoča previdnost (glejte poglavje 5.2).

Zmanjšana jetrna funkcija

Za bolnike z blago ali zmerno jetrno okvaro se v prvih dveh tednih zdravljenja priporoča začetni odmerek 5 mg dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek poveča na 10 mg dnevno. Pri bolnikih z izrazito zmanjšano jetrno funkcijo se priporočata previdnost in izjemna skrbnost pri titraciji odmerka (glejte poglavje 5.2).

Bolniki, ki slabo presnavljajo s CYP2C19

Za bolnike, ki slabo presnavljajo prek CYP2C19, se v prvih dveh tednih zdravljenja priporoča začetni odmerek 5 mg dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek poveča na 10 mg dnevno (glejte poglavje 5.2).

Simptomi prekinitve, opaženi ob prenehanju zdravljenja

Nenadni prekinitvi se je treba izogibati. Ob prenehanju zdravljenja z escitalopramom je treba odmerek postopno zmanjševati vsaj en ali dva tedna, da se zmanjša nevarnost simptomov prekinitve (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če se ob zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi, je treba razmisliti o ponovni uvedbi prej predpisanega odmerka. Kasneje lahko zdravnik nadaljuje z zmanjševanjem odmerka, vendar bolj postopno.

Način uporabe

Zdravilo Eqores se jemlje v enkratnem dnevnem odmerku s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Sočasno zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO) je kontraindicirano zaradi nevarnosti serotoninskega sindroma z agitacijo, tremorjem, hipertermijo itd. (glejte poglavje 4.5).

Kombinacija escitaloprana z reverzibilnimi zaviralci MAO-A (npr. moklobemid) ali reverzibilnim neselektivnim zaviralcem MAO linezolidom je kontraindicirana zaradi nevarnosti pojava serotoninskega sindroma (glejte poglavje 4.5).

Escitalopram je kontraindiciran pri bolnikih z ugotovljenim podaljšanjem intervala QT ali kongenitalnim sindromom dolgega intervala QT.

Escitalopram je kontraindiciran skupaj z drugimi zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Naslednja posebna opozorila in previdnostni ukrepi se nanašajo na terapevtsko skupino selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI).

Pediatrična populacija mlajša od 18 let

Zdravila Eqores ni dovoljeno uporabiti pri zdravljenju otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. V kliničnih preskušanjih so pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih z antidepresivi, pogosteje opažali s samomorom povezana vedenja (poskus samomora in samomorilne misli) in sovražnost (zlasti nasilnost, nasprotovalno vedenje in jezo) kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Če se na podlagi klinične potrebe za zdravljenje vseeno odločimo, moramo bolnika skrbno spremljati za primer pojava samomorilnih simptomov. Poleg tega so pomanjkljivi tudi podatki o dolgoročni varnosti pri otrocih in mladostnikih glede rasti, dozorevanja ter kognitivnega in vedenjskega razvoja.

Paradokсна anksioznost

Na začetku zdravljenja z antidepresivi se lahko pri nekaterih bolnikih s panično motnjo okrepijo simptomi, ki spremljajo anksioznost. Ta paradokсна reakcija običajno mine po prvih dveh tednih neprekinjenega zdravljenja. Da bi se zmanjšala verjetnost pojava teh učinkov, se priporoča manjši začetni odmerek (glejte poglavje 4.2).

Epileptični napadi

Escitalopram je treba ukiniti, če se pri bolniku prvič pojavijo epileptični napadi ali so epileptični napadi pogostejši (pri bolnikih s predhodno diagnozo epilepsije). Uporabi zdravil iz skupine SSRI se je treba izogibati pri bolnikih z nestabilno epilepsijo. Bolnike, pri katerih je epilepsija pod nadzorom, je treba skrbno spremljati.

Manija

Pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti znake manije ali hipomanije, je pri zdravljenju z zdravili iz skupine SSRI potrebna previdnost. Če bolnik preide v manično fazo, je treba zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI prekiniti.

Sladkorna bolezen

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI vpliva na glikemično kontrolo (hipoglikemija ali hiperglikemija). V nekaterih primerih je potrebna prilagoditev odmerka insulina in/ali peroralnih antidiabetikov.

Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje obstaja, dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati, dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se lahko v zgodnji fazi izboljšanja tveganje za samomor poveča.

Z večjim tveganjem za pojav s samomorom povezanih dogodkov so lahko povezana tudi druga stanja v psihiatriji, pri katerih se predpisuje zdravilo Egores. Poleg tega se lahko ta stanja pojavijo sočasno s hudo depresivno motnjo. Med zdravljenjem bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami je treba torej izvajati enake previdnostne ukrepe kot med zdravljenjem bolnikov s hudo depresivno motnjo.

Znano je, da obstaja pri bolnikih, ki imajo v anamnezi s samomorom povezane dogodke, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti že pred zdravljenjem, večje tveganje, da se bodo pojavile samomorilne misli ali poskusi samomora, zato jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Meta analiza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da obstaja pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba. Med zdravljenjem, zlasti po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Posebno skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem.

Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršno koli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb ter da se morajo v primeru, da se takšni simptomi pojavijo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Akatizija/psihomotorični nemir

Uporaba zdravil iz skupine SSRI/SNRI je povezana z razvojem akatizije, za katero sta značilna subjektivno neprijeten oziroma moteč občutek nemira in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja nezmožnost mirnega sedenja ali stanja. Najbolj verjetno je, da se bo ta občutek pojavil v prvih nekaj tednih zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se ti simptomi pojavijo, je lahko povečanje odmerka škodljivo.

Hiponatriemija

Hiponatriemija, ki verjetno nastane zaradi nepravilnega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), je bila v zvezi z jemanjem zdravil iz skupine SSRI redko opisana in se večinoma popravi po prenehanju jemanja zdravila. Previdnost je potrebna pri ogroženih bolnikih, kot so starejši bolniki ali bolniki s cirozo in pri sočasnem zdravljenju z drugimi zdravili, ki lahko povzročijo hiponatriemijo.

Krvavitve

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila iz skupine SSRI, se lahko pojavijo kožne krvavitve, na primer ekhimoza in purpura. Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila iz skupine SSRI, je potrebna previdnost, predvsem ob sočasni uporabi peroralnih antikoagulantov, zdravil, za katera je znano, da vplivajo na funkcijo

trombocitov (npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR), tiklopidin in dipiridamol), ter pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam.

EKT (elektrokonvulzivna terapija)

Klinične izkušnje z elektrokonvulzivno terapijo in sočasno uporabo zdravil iz skupine SSRI so omejene, zato se priporoča previdnost.

Serotoninski sindrom

Pri sočasnem jemanju escitaloprama in zdravil s serotoninergičnimi učinki, kot so sumatriptan in drugi triptani, tramadol in triptofan, je potrebna previdnost.

Redko so poročali o serotoninskem sindromu pri bolnikih, ki so hkrati jemali zdravila iz skupine SSRI in serotoninergična zdravila. Kombinacija simptomov, kot so agitacija, tremor, mioklonus in hipertermija, lahko opozarja na razvoj tega stanja. V takem primeru je treba zdravljenje z zdravilom iz skupine SSRI in serotoninergičnim zdravilom takoj prekiniti ter uvesti simptomatično zdravljenje.

Šentjanževka

Sočasna uporaba zdravil iz skupine SSRI in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko privede do povečanega pojavljanja neželenih učinkov (glejte poglavje 4.5).

Simptomi prekinitve, opaženi ob prenehanju zdravljenja

Ob prenehanju zdravljenja se pogosto pojavijo simptomi prekinitve, še zlasti, če je prenehanje nenadno (glejte poglavje 4.8). V kliničnih preskušanjih so se neželeni dogodki ob prenehanju zdravljenja pojavili pri približno 25 % bolnikov, zdravljenih z escitalopramom, in približno 15 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Tveganje za pojav simptomov prekinitve je lahko povezano s številnimi dejavniki, vključno s trajanjem zdravljenja, odmerkom zdravila in hitrostjo zmanjševanja odmerka. Najpogosteje so navajali naslednje reakcije: omotico, zaznavne motnje (vključno s parestezijami in občutkom elektriziranja), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitacijo ali tesnobo, navzeo in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, potenje, glavobol, drisko, palpitacije, čustveno nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. Na splošno so ti simptomi blagi do zmerni, pri nekaterih bolnikih pa so lahko tudi hudi.

Običajno se pojavijo v prvih nekaj dneh po prenehanju zdravljenja, zelo redko pa so poročali o teh simptomih tudi pri bolnikih, ki so nenamerno izpustili odmerek.

Na splošno se ti simptomi sami omejijo in običajno izginejo v dveh tednih, pri nekaterih posameznikih pa lahko vztrajajo dlje (2–3 mesece ali več). Glede na bolnikove potrebe je ob prenehanju zdravljenja torej priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka escitaloprama v obdobju več tednov ali mesecev (glejte "Simptomi prekinitve, opaženi ob prenehanju zdravljenja", poglavje 4.2).

Koronarna srčna obolenja

Zaradi omejenih kliničnih izkušenj je potrebna previdnost pri bolnikih s koronarnim srčnim obolenjem (glejte poglavje 5.3).

Podaljšanje intervala QT

Ugotovili so, da escitalopram povzroča od odmerka odvisno podaljšanje intervala QT. V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih podaljšanja intervala QT in ventrikularne aritmije, vključno s torsades de pointes, predvsem pri bolnicah s hipokaliemijo ali z obstoječim podaljšanjem intervala QT ali drugimi srčnimi boleznimi (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

Pri bolnikih s pomembno bradikardijo ali pri bolnikih z nedavnim akutnim miokardnim infarktom ali nekompenziranim srčnim popuščanjem je potrebna previdnost.

Motnje elektrolitov, kot sta hipokaliemija in hipomagneziemija, povečujejo tveganje za maligne aritmije, zato jih je treba odpraviti pred začetkom zdravljenja z escitalopramom.

Pri zdravljenju bolnikov s stabilno boleznijo srca je treba pred začetkom zdravljenja pretehtati možnost pregleda EKG.

Če se med zdravljenjem z escitalopramom pojavijo znaki srčne aritmije, je treba zdravljenje prekiniti in opraviti pregled EKG.

Glavkom zaprtega zakotja

Zdravila iz skupine SSRI, vključno z escitalopramom, lahko vplivajo na velikost zenice in povzročijo midriazo. Ta midriatičen učinek lahko zoži očesni kot, kar zveča tlak v očesu in povzroči glavkom

zaprtega zakotja, še posebej pri bolnikih, ki so nagnjeni k temu pojavu. Zato je treba pri bolnikih z glavkomom zaprtega zakotja ali z glavkomom v anamnezi escitalopram uporabljati previdno.

Spolna disfunkcija

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)/zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) lahko povzročijo simptome spolne disfunkcije (glejte poglavje 4.8). Poročali so o dolgotrajni spolni disfunkciji, pri kateri so se simptomi nadaljevali kljub prekinitvi zdravljenja s SSRI/SNRI.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

Kombinacije, ki so kontraindicirane:

Ireverzibilni neselektivni zaviralci MAO

Opisani so primeri resnih reakcij pri bolnikih, ki so sočasno jemali zdravilo iz skupine SSRI in neselektivni ireverzibilni zaviralec monoaminooksidaze (MAO), in pri bolnikih, katerim je bilo zdravljenje z zdravilom iz skupine SSRI prekinjeno pred kratkim in uvedeno zdravljenje z zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.3). Pri nekaterih bolnikih se je razvil serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.8). Escitalopram je kontraindiciran v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci MAO. Escitalopram se sme uvesti 14 dni po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnimi zaviralci MAO. Pred začetkom zdravljenja z neselektivnim ireverzibilnim zaviralcem MAO mora miniti vsaj 7 dni od ukinitve zdravljenja z escitalopramom.

Reverzibilni selektivni zaviralec MAO-A (moklobemid)

Zaradi tveganja serotoninskega sindroma je kombinacija escitaloprama in zaviralca MAO-A, kot je moklobemid, kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Če je takšna kombinacija potrebna, je treba začeti z najnižjim priporočljivim odmerkom ob večjem kliničnem nadzoru.

Reverzibilni neselektivni zaviralec MAO (linezolid)

Antibiotik linezolid je reverzibilni neselektivni zaviralec MAO in se ga ne sme dajati bolnikom, ki se zdravijo z escitalopramom. Če je takšna kombinacija potrebna, ga je treba dajati v minimalnih odmerkih ob skrbnem kliničnem nadzoru (glejte poglavje 4.3).

Ireverzibilni selektivni zaviralec MAO-B (selegilin)

Ob hkratni uporabi selegilina (ireverzibilni zaviralec MAO-B) je potrebna previdnost zaradi nevarnosti pojava serotoninskega sindroma. Odmerki selegilina do 10 mg dnevno ob hkratnem jemanju racemata citaloprama so bili varni.

Podaljšanje intervala QT

Farmakokinetičnih in farmakodinamičnih študij uporabe escitaloprama v kombinaciji z drugimi zdravili, ki podaljšujejo interval QT niso izvedli. Aditivnega učinka escitaloprama in teh zdravil ni mogoče izključiti. Zato je sočasna uporaba escitaloprama in zdravil, ki podaljšujejo interval QT, kot so antiaritmiki razreda IA in III, antipsihotiki (npr. derivati fenotiazina, pimozid, haloperidol), triciklični antidepresivi, nekatera zdravila proti mikroorganizmom (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin IV, pentamidin, zdravila proti malariji, zlasti halofantrin) ter nekateri antihistaminiki (npr. astemizol, mizolastin), kontraindicirana.

Kombinacije, kjer je potrebna previdnost pri uporabi:

Serotoninergična zdravila

Sočasna uporaba serotoninergičnih zdravil (npr. tramadol, sumatriptan in drugi triptani) lahko privede do serotoninskega sindroma.

Zdravila, ki znižujejo prag za epileptične napade

Zdravila iz skupine SSRI lahko znižajo prag za epileptične napade. Previdnost je potrebna ob sočasnem jemanju drugih zdravil, ki tudi lahko znižajo prag za epileptične napade (npr. antidepresivi (triciklični, SSRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokin, bupropion in tramadol).

Litij, triptofan

Obstajajo poročila o povečanem učinku zdravil iz skupine SSRI ob sočasnem jemanju litija ali triptofana, zato je ob sočasnem dajanju teh zdravil iz skupine SSRI potrebna previdnost.

Šentjanževka

Sočasna uporaba zdravil iz skupine SSRI in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko privede do povečanega pojavljanja neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Krvavitve

Pri sočasnem jemanju escitaloprama in peroralnih antikoagulantov lahko pride do spremembe antikoagulantnih učinkov. Pri bolnikih, ki jemljejo peroralne antikoagulate, je treba ob uvedbi ali ukinitvi zdravljenja z escitalopramom skrbno spremljati koagulacijo (glejte poglavje 4.4). Sočasna uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAR) lahko poveča nagnjenost h krvavitvam (glejte poglavje 4.4).

Alkohol

Ob jemanju escitaloprama in sočasnem pitju alkohola ni pričakovati farmakodinamičnih ali farmakokinetičnih interakcij. Tako kot pri drugih psihotropnih zdravilih se kombinacija z alkoholom odsvetuje.

Zdravila, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo

Pri sočasni uporabi zdravil, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo, je potrebna previdnost, saj ti stanji povečata tveganje za maligne aritmije (glejte poglavje 4.4).

Farmakokinetične interakcije

Vpliv drugih zdravil na farmakokinetične lastnosti escitaloprama

Presnova escitaloprama v glavnem poteka prek CYP2C19. Pri presnovi lahko sodelujeta tudi CYP3A4 in CYP2D6, vendar v manjšem obsegu. Razgradnja glavnega presnovka S-DCT (demetiliran escitalopram) se verjetno delno katalizira prek CYP2D6.

Sočasna uporaba escitaloprama in omeprazola 30 mg enkrat dnevno (zaviralec CYP2C19) je povzročila zmerno (približno 50 %) zvišanje koncentracij escitaloprama v plazmi.

Sočasna uporaba escitaloprama in cimetidina (zmerno močen splošni zaviralec encimov) 400 mg dvakrat dnevno je povzročila zmerno (približno 70 %) zvišanje koncentracij escitaloprama v plazmi. Pri uporabi escitaloprama v kombinaciji s cimetidinom je priporočljiva previdnost. Morda bo potrebna prilagoditev odmerka.

Pri sočasni uporabi zaviralcev CYP2C19 (npr. omeprazola, esomeprazola, flukonazola, fluvoksamina, lansoprazola, tiklopidina) ali cimetidina je torej potrebna previdnost. Na osnovi opazovanja neželenih učinkov med sočasnim zdravljenjem bo morda treba znižati odmerek escitaloprama.

Vpliv escitaloprama na farmakokinetične lastnosti drugih zdravil

Escitalopram je zaviralec encima CYP2D6. Potrebna je previdnost ob sočasni uporabi escitaloprama in zdravil z ozkim terapevtskim oknom, katerih presnova večinoma poteka prek tega encima (npr. flekainid, propafenon in metoprolol, kadar se ga uporablja za srčno popuščanje). Podobno velja za nekatera zdravila, ki delujejo na osrednje živčevje in se v glavnem presnavljajo s CYP2D6 (npr. antidepresivi - dezipramin, klomipramin in nortriptilin ali antipsihotiki - risperidon, tioridazin in haloperidol). Morda bo potrebna prilagoditev odmerka.

Sočasno jemanje dezipramina ali metoprolola je v obeh primerih povzročilo dvakratno povečanje plazemske koncentracije teh dveh substratov encima CYP2D6.

In vitro raziskave so pokazale, da escitalopram lahko povzroči šibko zaviranje encima CYP2C19. Pri sočasnem dajanju zdravil, ki se presnavljajo s CYP2C19, je potrebna previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za escitalopram so na voljo le omejeni klinični podatki o nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu.

V študijah na živalih so ugotovili reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Escitaloprama se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno in le po tehtnem premisleku o tveganju in koristih.

Potrebno je opazovati novorojenčke mater, ki z jemanjem zdravila Escitalopram nadaljujejo tudi v kasnejših obdobjih nosečnosti, še zlasti v tretjem tromesečju. Nenadnemu prenehanju zdravljenja med nosečnostjo se je treba izogibati.

Pri novorojenčkih žensk, ki so v kasnejših obdobjih nosečnosti jemale zdravila iz skupine SSRI/SNRI, se lahko pojavijo naslednji simptomi: dihalna stiska, cianoza, apneja, epileptični napadi, nestabilna telesna temperatura, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemija, hipertoničnost, hipotoničnost, hiperrefleksija, tremor, živčnost, razdražljivost, otopelost, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica serotoninergičnih učinkov ali pa gre za simptome prekinitve. V večini primerov do zapletov pride takoj ali kmalu (<24 ur) po rojstvu.

Epidemiološki podatki kažejo, da lahko uporaba zdravil iz skupine SSRI med nosečnostjo, še zlasti v pozni nosečnosti, poveča nevarnost kronične pljučne hipertenzije novorojenčka (PPHN). Pri opazovanju te nevarnosti so ugotovili, da gre približno za 5 primerov na 1.000 nosečnosti. Pri splošni populaciji znaša pojavnost 1 do 2 primera PPHN na 1.000 nosečnosti.

Dojenje

Pričakovati je, da se bo escitalopram izločal v materino mleko.

Posledično dojenje med zdravljenjem ni priporočljivo.

Plodnost

Podatki pri živalih so pokazali, da citalopram lahko vpliva na kakovost sperme (glejte poglavje 5.3).

Poročila o primerih pri človeku pri uporabi nekaterih SSRI so pokazala, da je vpliv na kakovost sperme reverzibilen.

Vpliva na plodnost pri človeku še niso opazili.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Čeprav je bilo ugotovljeno, da escitalopram ne vpliva na intelektualne funkcije in psihomotorične sposobnosti, lahko katero koli psihoaktivno zdravilo oslabi presojo ali sposobnosti. Bolnike je treba opozoriti na možno tveganje vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so najpogostejši v prvem ali drugem tednu zdravljenja, v nadaljevanju zdravljenja pa se njihova intenzivnost in pogostnost običajno zmanjšata.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Spodaj so po organskih sistemih in pogostnosti navedeni neželeni učinki, za katere je znano, da se pojavljajo pri zdravilih iz skupine SSRI in o katerih so poročali tudi pri escitalopramu bodisi v kliničnih študijah, nadzorovanih s placebom, bodisi v obliki spontanega poročila po začetku trženja zdravila.

Pogostnost pojavljanja je povzeta po kliničnih študijah in ni korigirana glede na placebo. Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) ali neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	neznana pogostnost	trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	redki	anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	neznana pogostnost	nepravilno izločanje ADH
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	zmanjšan apetit, povečan apetit, povečanje telesne mase

	občasni	zmanjšanje telesne mase
	neznana pogostnost	hiponatriemija, anoreksija ¹
Psihiatrične motnje	pogosti	anksioznost, nemir, nenavadne sanje, zmanjšan libido ženske: anorgazmija
	občasni	bruksizem, vznemirjenost, živčnost, panični napad, zmedenost
	redki	napadalnost, depersonalizacija, halucinacije
	neznana pogostnost	manija, razmišljanje o samomoru, samomorilno vedenje ²
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	pogosti	nespečnost, zaspanost, omotica, parestezije, tremor
	občasni	motnja okusa, motnja spanja, sinkopa
	redki	serotoninski sindrom
	neznana pogostnost	diskinezija, motnja gibanja, konvulzije, psihomotorični nemir/akatizija ¹
Očesne bolezni	občasni	midriaza, motnja vida
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	tinitus
Srčne bolezni	občasni	tahikardija
	redki	bradikardija
	neznana pogostnost	podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu, ventrikularna aritmija, vključno s torsades de pointes
Žilne bolezni	neznana pogostnost	ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	sinuzitis, zehanje
	občasni	epistaksa
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzea
	pogosti	driska, zaprtje, bruhanje, suha usta
	občasni	krvavitve v prebavilih (vključno z rektalnimi krvavitvami)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	neznana pogostnost	hepatitis, neustrezne vrednosti jetrnih testov
Bolezni kože in podkožja	pogosti	povečano znojenje
	občasni	urtikarija, alopecija, izpuščaj, pruritus
	neznana pogostnost	ekhimoze, angioedemi
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	artralgija, mialgija
Bolezni sečil	neznana pogostnost	zastoj seča
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	moški: motnje ejakulacije, impotenca
	občasni	ženske: metroragija, menoragija

	neznana pogostnost	galaktoreja moški: priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	utrujenost, povišana telesna temperatura
	občasni	edem

¹ Te učinke so navajali za zdravila iz skupine SSRI.

² Med zdravljenjem ali kmalu po prenehanju zdravljenja z escitalopramom so bili opaženi primeri samomorilne miselnosti in samomorilnega vedenja (glejte poglavje 4.4).

Podaljšanje intervala QT

V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih podaljšanja intervala QT in ventrikularne aritmije, vključno s torsades de pointes, predvsem pri bolnicah s hipokaliemijo ali z obstoječim podaljšanjem intervala QT ali drugimi srčnimi boleznimi (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 in 5.1).

Učinki skupine zdravil

Epidemiološke študije, v glavnem izvedene med bolniki, starimi 50 let ali več, kažejo povečano nevarnost zlomov kosti za bolnike, ki prejemajo zdravila iz skupin SSRI in TCA. Mehanizem, ki povzroči to nevarnost, ni znan.

Simptomi prekinitve, opaženi ob prenehanju zdravljenja

Prenehanje zdravljenja z zdravili iz skupine SSRI/SNRI (še zlasti, če je nenadno) pogosto privede do simptomov prekinitve. Najpogosteje so poročali o naslednjih neželenih učinkih: omotici, zaznavnih motnjah (vključno s parestezijami in občutkom elektriziranja), motnjah spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitaciji ali tesnobi, navzeji in/ali bruhanju, tremorju, zmedenosti, potenju, glavobolu, driski, palpitacijah, čustveni nestabilnosti, razdražljivosti in motnjah vida. Na splošno so ti odzivi blagi do zmerni in minejo sami od sebe, pri nekaterih bolnikih pa so lahko resni in/ali trajajo dlje. Zato se priporoča postopno prenehanje z zmanjševanjem odmerkov, ko zdravljenje z escitalopramom ni več potrebno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Toksičnost

Klinični podatki o prevelikem odmerjanju escitaloprama so omejeni, veliko primerov pa vključuje tudi sočasne prekomerne odmerke drugih zdravil. V večini primerov so navajali blage simptome ali pa simptomov ni bilo. Če je šlo izključno za escitalopram, so o smrtnih primerih zaradi prekomernega odmerka redko poročali; večina primerov je vključevala sočasni prekomerni odmerek drugih zdravil. Uporaba odmerkov od 400 mg do 800 mg escitaloprama samega ni povzročila hudih simptomov.

Simptomi

Simptomi, ki so jih opazili pri dokumentiranem prekomernem odmerku escitaloprama, so obsegali simptome, ki so v glavnem povezani z osrednjim živčevjem (od omotice, tremorja in agitacije do redkih primerov serotoninškega sindroma, konvulzij in kome), prebavili (navzea/bruhanje), kardiovaskularnim

sistemom (hipotenzija, tahikardija, podaljšanje intervala QT in aritmija) in ravnovesnim stanjem elektrolitov v telesnih tekočinah (hipokaliemija, hiponatriemija).

Zdravljenje

Specifičnega antidota ni. Vzpostaviti in vzdrževati je treba dihalno pot, zagotoviti primerno oksigenacijo in respiratorno funkcijo. Treba je razmisliti o izpiranju želodca in uporabi aktivnega oglja. Izpiranje želodca je treba opraviti čim prej po zaužitju zdravila. Priporočljivo je spremljanje vitalnih znakov in srčnega delovanja ter uvedba splošnih simptomatskih podpornih ukrepov. Spremljanje z EKG je priporočljivo v primeru prevelikega odmerjanja, pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem/bradiaritmijami, pri bolnikih, ki sočasno uporabljajo zdravila, ki podaljšujejo interval QT, ali pri bolnikih s spremenjeno presnovo, npr. z jetno okvaro.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antidepresivi, selektivni zaviralci privzema serotonina, oznaka ATC: N 06 AB 10

Mehanizem delovanja

Escitalopram je selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina (5-HT) z veliko afiniteto za primarna mesta vezave. S 1000-krat manjšo afiniteto se veže tudi na alosterična mesta serotoninškega prenašalca. Escitalopram nima ali pa ima le malo afinitete za množico receptorjev, npr. 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminske receptorje D₁ in D₂, α_1 -, α_2 -, β -adrenoreceptorje, histaminske receptorje H₁, holinergične muskarinske, benzodiazepinske in opioidne receptorje.

Zaviranje ponovnega privzema 5-HT je edini verjetni mehanizem delovanja escitaloprama, ki pojasnjuje njegove farmakološke in klinične učinke.

Farmakodinamični učinki

Pri dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji EKG pri zdravih preiskovancih je bila sprememba od izhodiščne vrednosti QTc (Fridericijev popravek) 4,3 ms (90-odstotni IZ: 2,2;6,4) pri odmerku 10 mg/dan in 10,7 ms (90-odstotni IZ: 8,6;12,8) pri odmerku, ki je večji od terapevtskega, 30 mg/dan (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

Klinična učinkovitost in varnost

Hude depresivne epizode

Escitalopram je bil dokazano učinkovit pri akutnem zdravljenju hudih depresivnih epizod v treh od štirih dvojno slepih, s placebom nadzorovanih kratkotrajnih (8-tedenskih) raziskav. V dolgotrajni raziskavi preprečevanja ponovitve bolezni je bilo 274 bolnikov, ki so se odzvali na začetno 8-tedensko odprto zdravljenje z escitalopramom 10 mg ali 20 mg dnevno, naključno razdeljenih v skupino, ki je prejela enak odmerek escitaloprama kot prej, ali pa v skupino s placebom; raziskava je trajala do 36 tednov. V tej raziskavi je pri bolnikih, ki so v obdobju 36 tednov prejeli escitalopram, preteklo bistveno več časa do ponovitve bolezni kot pri tistih, ki so prejeli placebo.

Socialna anksiozna motnja

Escitalopram je bil učinkovit tako v treh kratkotrajnih (12-tedenskih) raziskavah kot tudi pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje v 6-mesečni raziskavi preprečevanja ponovitve socialne anksiozne motnje. V 24-tedenski raziskavi določanja odmerkov so dokazali učinkovitost za 5 mg, 10 mg in 20 mg escitaloprama.

Generalizirana anksiozna motnja

Escitalopram je bil učinkovit v odmerkih 10 mg in 20 mg dnevno v vseh štirih s placebom nadzorovanih raziskavah.

Po združenih podatkih treh raziskav s podobno zasnovi, ki so zajele 421 bolnikov, zdravljenih z escitalopramom, in 419 bolnikov, ki so prejeli placebo, je bilo odzivnih 47,5 % oziroma 28,9 % bolnikov, v remisiji pa je bilo 37,1 % oziroma 20,8 % bolnikov. Učinek je bil opazen od 1. tedna dalje.

Trajna učinkovitost escitaloprama v odmerku 20 mg dnevno je bila dokazana v randomizirani, 24- do 76-tedenski raziskavi trajne učinkovitosti, opravljeni pri 373 bolnikih, ki so se odzvali na začetno 12-tedensko odprto zdravljenje.

Obsesivno-kompulzivna motnja

V randomizirani, dvojno slepi klinični študiji se je glede na skupni rezultat Y-BOCS escitalopram v odmerku 20 mg dnevno razlikoval od placeba po 12 tednih. Po 24 tednih sta bila oba odmerka escitaloprama, po 10 mg in 20 mg dnevno, boljša od placeba.

Preprečevanje ponovitve bolezni je bilo dokazano za odmerka po 10 mg in 20 mg escitaloprama dnevno pri bolnikih, ki so se v 16-tedenskem odprtem obdobju odzvali na escitalopram in nato nadaljevali s 24-tedenskim randomiziranim, dvojno slepim, s placebom nadzorovanim obdobjem.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija je skoraj popolna in neodvisna od zaužitja hrane. (Srednji čas do najvišje koncentracije (povprečni T_{max}) je 4 ure po večkratnih odmerkih.) Kot pri racematu citaloprama naj bi pričakovana absolutna biološka uporabnost escitaloprama znašala okoli 80 %.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve ($V_{d,\beta}/F$) po peroralnem jemanju znaša 12 do 26 l/kg. Na plazemske beljakovine se veže manj kot 80 % escitaloprama in njegovih glavnih presnovkov.

Biotransformacija

Escitalopram se v jetrih presnavlja v demetilirane in didemetilirane presnovke. Oboji so farmakološko aktivni. Alternativno se lahko dušik oksidira v dušikove oksidne presnovke. Tako osnovna spojina kot presnovki se delno izločajo kot glukuronidi. Po večkratnih odmerkih znašajo povprečne koncentracije demetiliranih presnovkov navadno 28–31 % koncentracije escitaloprama, povprečne koncentracije didemetiliranih presnovkov pa znašajo navadno <5 % koncentracije escitaloprama. Biotransformacija escitaloprama v demetilirane presnovke primarno poteka prek CYP2C19, nekoliko pa mogoče sodelujeta tudi encima CYP3A4 in CYP2D6.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja ($t_{1/2\beta}$) po večkratnih odmerkih znaša približno 30 ur, plazemski očistek po peroralnem odmerjanju (Cl_{oral}) pa približno 0,6 l/min. Glavni presnovki imajo značilno daljši razpolovni čas. Predvideva se, da se escitalopram in njegovi glavni presnovki izločajo tako prek jeter (presnovno) kot prek ledvic, pri čemer se večina odmerka izloči v urinu v obliki presnovkov.

Linearnost

Farmakokinetika je linearna. Ravnesje v plazmi se doseže približno v enem tednu. Pri dnevnem odmerku 10 mg se doseže povprečna ravnesna koncentracija 50 nmol/l (razpon od 20 do 125 nmol/l).

Starejši (> 65 let)

Kot kaže, se escitalopram pri starejših bolnikih izloča počasneje kot pri mlajših. Sistemska izpostavljenost (AUC) je pri starejših za približno 50 % večja kot pri mladih zdravih prostovoljcih (glejte poglavje 4.2).

Zmanjšana jetrna funkcija

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro (Child-Pugh kriterija A in B) je bil razpolovni čas escitaloprama približno dvakrat daljši, izpostavljenost pa približno za 60 % večja kot pri osebah z normalno jetrno funkcijo (glejte poglavje 4.2).

Zmanjšana ledvična funkcija

Z racematom citaloprama so opazili daljši razpolovni čas in nekoliko povečano izpostavljenost pri bolnikih z zmanjšano ledvično funkcijo (CL_{CR} 10–53 ml/min). Plazemskih koncentracij presnovkov niso preučevali, vendar so lahko povišane (glejte poglavje 4.2).

Polimorfizem

Pri preiskovancih, ki slabo presnavljajo s CYP2C19, so opazili dvakrat večjo koncentracijo escitaloprama v plazmi kot pri preiskovancih, ki s tem encimom dobro presnavljajo. Pri preiskovancih, ki slabo presnavljajo s CYP2D6, niso opazili večje spremembe glede izpostavljenosti (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Z escitalopramom niso opravili vseh standardnih predkliničnih raziskav, ker so premostitvene toksikokinetične in toksikološke raziskave, izvedene z escitalopramom in citalopramom na podganah, pokazale podoben profil obeh. Zato se lahko vsi podatki za citalopram ekstrapolirajo tudi za escitalopram. V primerjalnih toksikoloških raziskavah pri podganah sta escitalopram in citalopram po več tednih zdravljenja z odmerki, ki so povzročili splošno zastrupitev, povzročila toksične učinke na srčni mišici, vključno s kongestivnim srčnim popuščanjem. Kardiotoksičnost bi naj bila povezana z vrhovi plazemskih koncentracij, ne pa s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Vrhovi plazemskih koncentracij, ko ni bilo opaziti nobenega učinka, so bili (8-krat) večji od doseženih v klinični uporabi, medtem ko je bila vrednost AUC za escitalopram le 3- do 4-krat večja od izpostavljenosti, dosežene v klinični uporabi. Za citalopram so bile vrednosti AUC za S-enantiomer 6- do 7-krat večje od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Ti rezultati so bili verjetno povezani s pretiranim vplivom na biogene amine oziroma sekundarno na primarne farmakološke učinke, ki se odražajo v hemodinamičnih učinkih (zmanjšanje koronarnega pretoka) in ishemiji. Vendar natančen mehanizem kardiotoksičnosti pri podganah ni jasen. Klinične izkušnje s citalopramom in podatki iz kliničnih raziskav z escitalopramom ne kažejo na klinično pomembnost teh ugotovitev.

Pri podganah so po dolgotrajnem dajanju escitaloprama in citaloprama ugotovili povečano vsebnost fosfolipidov v nekaterih tkivih (pljuča, nadmodke in jetra). Spremembe v nadmodku in jetrih so opazili ob podobni izpostavljenosti kot pri človeku. Spremembe so reverzibilne po prenehanju zdravljenja. Akumulacijo fosfolipidov (fosfolipidozo) pri živalih so opazili pri mnogih kationskih amfifilnih zdravilih. Ni znano, ali je ta fenomen pomemben tudi za človeka.

V raziskavah razvojne toksičnosti pri podganah so opazili embriotoksične učinke (zmanjšana telesna masa plodov in reverzibilna zakasnitev zakostenevanja) pri izpostavljenosti, izraženi z vrednostjo AUC, ki presega izpostavljenost pri klinični uporabi. Povečane pojavnosti malformacij niso opazili. Pred- in poporodna raziskava je pokazala zmanjšano preživetje med obdobjem dojenja pri izpostavljenosti, izraženi z vrednostjo AUC, ki presega izpostavljenost pri klinični uporabi.

Podatki pri živalih so pokazali, da citalopram povzroča zmanjšanje indeksa plodnosti in indeksa nosečnosti, zmanjšanje števila nidacij in pojav nenormalne sperme pri izpostavljenosti, ki krepko presega izpostavljenost pri človeku. Podatki pri živalih, ki se nanašajo na te težave, niso na voljo za escitalopram.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza in koloidni silicijev dioksid
premreženi natrijev karmelozat
butilhidroksitoluen
butilhidroksianizol
mikrokristalna celuloza
brezvodni koloidni silicijev dioksid
smukec
magnezijev stearat

Filmska obloga:

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Filmsko obložene tablete zdravila Eqores so pakirane v prozornih pretisnih omotih PVC/Aclar/aluminij, vsak pretisni omot pa vsebuje 10 tablet.

Kartonska škatla vsebuje 30 filmsko obloženih tablet (3 pretisni omoti) in navodilo za uporabo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana - Črnuče
Slovenija
Tel.: +386 1 300 42 90
Faks: +386 1 300 42 91
E-pošta: info@alkaloid.si

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/00565/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12.10.2011

Datum zadnjega podaljšanja: 29.12.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

03.07.2019