

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

## 1. IME ZDRAVILA

Ecytara 5 mg orodisperzibilne tablete  
 Ecytara 10 mg orodisperzibilne tablete  
 Ecytara 20 mg orodisperzibilne tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

*Ecytara 5 mg orodisperzibilne tablete:*

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 5 mg escitaloprama v obliki 6,39 mg escitalopramijevega oksalata.

*Ecytara 10 mg orodisperzibilne tablete:*

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 10 mg escitaloprama v obliki 12,78 mg escitalopramijevega oksalata.

*Ecytara 20 mg orodisperzibilne tablete:*

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 20 mg escitaloprama v obliki 25,55 mg escitalopramijevega oksalata.

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat.

*Ecytara 5 mg orodisperzibilne tablete:*

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 55,99 mg laktoze.

*Ecytara 10 mg orodisperzibilne tablete:*

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 111,98 mg laktoze.

*Ecytara 20 mg orodisperzibilne tablete:*

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 223,96 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

orodisperzibilna tableta

*Ecytara 5 mg orodisperzibilne tablete:*

Bele ali skoraj bele, okrogle, ravne tablete s prirezanimi robovi in vtisnjeno oznako 5 na eni strani.

*Ecytara 10 mg orodisperzibilne tablete:*

Bele ali skoraj bele, okrogle, ravne tablete s prirezanimi robovi in vtisnjeno oznako 10 na eni strani.

*Ecytara 20 mg orodisperzibilne tablete:*

Bele ali skoraj bele, okrogle, ravne tablete s prirezanimi robovi in vtisnjeno oznako 20 na eni strani.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje epizod hude depresije.

Zdravljenje panične motnje z agorafobijo ali brez nje.

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Zdravljenje socialne anksiozne motnje (socialne fobije).  
 Zdravljenje generalizirane anksiozne motnje.  
 Zdravljenje obsesivno-kompulzivne motnje.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Varnost odmerkov, večjih od 20 mg na dan, ni bila dokazana.

### Epizode hude depresije

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

Antidepresivni učinek običajno nastopi po dveh do štirih tednih. Ko simptomi depresije minejo, zdravljenje nadaljujemo še vsaj šest mesecev, da se ohrani bolnikov odziv na zdravljenje.

### Panična motnja z agorafobijo ali brez nje

V prvem tednu zdravljenja se priporoča odmerek po 5 mg na dan, kasneje ga povečamo na 10 mg na dan. Glede na posameznikov odziv lahko odmerek kasneje povečamo na največ 20 mg na dan.

Največji učinek nastopi po treh mesecih. Zdravljenje traja več mesecev.

### Socialna anksiozna motnja

Običajni odmerek je 10 mg enkrat na dan. Ublažitev simptomov običajno nastopi po dveh do štirih tednih. Glede na bolnikov odziv na zdravljenje lahko odmerek zmanjšamo na 5 mg ali povečamo na največ 20 mg na dan.

Socialna anksiozna motnja je kronična duševna motnja, zato je priporočljivo 12-tedensko zdravljenje, ker se tako ohrani bolnikov odziv. Dolgotrajno zdravljenje bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje, so spremljali šest mesecev in ugotovili, da je lahko koristno za preprečevanje ponovitve bolezni pri posameznem bolniku; potrebno pa je redno obdobjno ocenjevanje koristi zdravljenja.

Socialna motnja je v stroki dobro definirana specifična motnja in je ne smemo zamenjevati s pretirano sramežljivostjo. Zdravljenje z zdravili je indicirano le, če motnja bolnika ovira v njegovem poklicnem in socialnem delovanju.

Mesto zdravljenja z zdravili v primerjavi z vedenjsko kognitivno terapijo še ni bilo ocenjeno. Zdravljenje z zdravili je del celostnega terapevtskega pristopa.

### Generalizirana anksiozna motnja

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

Dolgotrajno zdravljenje bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje, z odmerki po 20 mg na dan so spremljali najmanj šest mesecev. Potrebno je redno obdobjno ocenjevanje koristi zdravljenja z izbranim odmerkom (glejte poglavje 5.1).

### Obsesivno-kompulzivna motnja

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

Ker je obsesivno-kompulzivna motnja kronično obolenje, je bolnike treba zdraviti tako dolgo, da so brez simptomov bolezni.

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Potrebno je redno obdobjno ocenjevanje koristi zdravljenja z izbranim odmerkom (glejte poglavje 5.1).

#### Starejši bolniki (nad 65 let)

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

Učinkovitost zdravila Ecytara pri zdravljenju socialne anksiozne motnje pri tej populaciji še ni bila proučena.

#### Pediatrična populacija

Zdravila Ecytara se ne sme uporabljati pri zdravljenju otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.4).

#### Bolniki z ledvično okvaro

Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro prilagoditev odmerka ni potrebna. Previdnost je priporočljiva pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (kreatininski očistek < 30 ml/min) (glejte poglavje 5.2).

#### Bolniki z jetrno okvaro

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro je priporočeni začetni odmerek v prvih dveh tednih zdravljenja 5 mg na dan. Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na 10 mg na dan. Pri bolnikih z močno okrnjenim delovanjem jeter sta priporočljivi previdnost in posebna pozornost pri prilagajanju odmerkov (glejte poglavje 5.2).

#### Bolniki z zmanjšanim encimskim delovanjem CYP2C19

Za bolnike z zmanjšanim encimskim delovanjem CYP2C19 je priporočeni začetni odmerek v prvih dveh tednih zdravljenja 5 mg na dan.

Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na 10 mg (glejte poglavje 5.2).

#### Odtegnitveni simptomi ob prenehanju zdravljenja

Zdravljenja z zdravilom Ecytara se ne sme prekiniti naenkrat, ampak je potrebno postopno zmanjševanje odmerka, ki naj traja vsaj en teden do dveh tednov. S tem se prepreči pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če se po zmanjšanju odmerka ali prenehanju zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi, je treba razmisliti o nadaljevanju zdravljenja s prej predpisanim odmerkom. Zdravnik lahko nato nadaljuje z zmanjševanjem odmerka, vendar bolj postopoma.

#### Način uporabe

Zdravilo Ecytara se jemlje v enkratnem dnevnem odmerku in ga je treba jemati brez hrane. Tableto je treba položiti na jezik, kjer se hitro raztopi, in se lahko zaužije brez vode. Orod disperzibilna tableta je krhka, zato je z njo treba ravnati previdno. Tableta nima razdelilne zareze in se je ne da razdeliti na enaka odmerka.

Orod disperzibilna tableta je prednostna farmacevtska oblika za bolnike, ki imajo težave pri požiranju običajnih tablet, ali v okoliščinah, ko ni na voljo nobene tekočine.

Orod disperzibilna tableta escitaloprama je bioekvivalentna filmsko obloženim tabletam escitaloprama, ima podobno hitrost in obseg absorpcije. Odmerki in pogostnost odmerjanja so enaki kot pri filmsko obloženih tabletah. Orod disperzibilne tablete se lahko uporabljajo namesto filmsko obloženih tablet.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

PI Text016058 1	- Updated:	Page 3 of 16
JAZMP-IB/017-20.9.2022		

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Sočasno zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaze (MAO) je kontraindicirano zaradi tveganja za pojav serotoninskega sindroma z agitacijo, tremorjem, hipertermijo ipd. (glejte poglavje 4.5).

Kombinacija escitaloprama z *reverzibilnimi* zaviralci MAO-A (npr. moklobemidom) ali z *neselektivnim reverzibilnim* zaviralcem MAO linezolidom je kontraindicirana zaradi tveganja za pojav serotoninskega sindroma (glejte poglavje 4.5).

Escitalopram je kontraindiciran pri bolnikih z znanim podaljšanjem intervala QT ali s prirojenim sindromom podaljšanega intervala QT.

Kontraindicirana je uporaba escitaloprama skupaj z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.5).

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Naslednji posebni ukrepi in opozorila se nanašajo na zdravila iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI – selective serotonin reuptake inhibitor).

##### Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravilo Ecytara se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. V kliničnih preizkušanjih, v katerih so sodelovali otroci in mladostniki, ki so jih zdravili z antidepresivi, so v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo, pogosteje opazili s samomorom povezano vedenje (poskuse samomora in samomorilne misli) in sovražnost (zlasti nasilnost, nasprotovalno vedenje in jezo). Če se vseeno odločite za zdravljenje na podlagi klinične potrebe, morate bolnika natančno spremljati, če bi se pojavili simptomi samomorilnosti. Podatki o dolgoročni varnosti zdravljenja otrok in mladostnikov so pomanjkljivi tudi glede rasti in dozorevanja ter kognitivnega in vedenjskega razvoja.

##### Paradokсна anksioznost

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

##### Krči

Escitalopram je treba ukiniti, če se pri bolniku prvič pojavijo krči ali če so krči pogostejši (pri bolnikih s predhodno diagnozo epilepsije). Zdravila iz skupine SSRI se ne uporabljajo pri bolnikih z nestabilno epilepsijo. Bolnike, pri katerih je epilepsija pod nadzorom, pa 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. Pri prehodu bolezni v manično fazo je treba zdravljenje takoj prekiniti.

##### Sladkorna bolezen

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI lahko vpliva na glikemično kontrolo glukoze v krvi (hipoglikemija ali hiperglikemija). Odmerek inzulina in/ali peroralnih antidiabetikov je treba prilagoditi.

##### Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezanih dogodkov). Takšno tveganje obstaja, dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati, dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se v zgodnji fazi izboljšanja tveganje za samomor lahko poveča.

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

Znano je, da pri bolnikih, ki imajo v anamnezi s samomorom povezane dogodke, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti že pred zdravljenjem, obstaja večje tveganje, da se bodo pojavile samomorilne misli ali poskusi samomora, zato jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preizkušanj 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 kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb. Če takšni simptomi ne minejo, se morajo nemudoma posvetovati z zdravnikom.

#### Akatizija/psihomotorični nemir

Uporaba zdravil iz skupine SSRI in skupine zaviralcev privzema serotonina-noradrenalina (SNRI – serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor) 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 tednih zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se ti simptomi pojavijo, je povečanje odmerka lahko 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 po prenehanju jemanja zdravila večinoma normalizira. Previdnost je potrebna pri ogroženih bolnikih, kot so starejših 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, npr. ekhimoza in purpura. Pri teh bolnikih je potrebna previdnost, zlasti če sočasno jemljejo peroralne antikoagulate, zdravila, ki vplivajo na delovanje trombocitov (to so npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)), tiklopidin in dipiridamol. Previdni moramo biti tudi pri zdravljenju bolnikov z znano nagnjenostjo h krvavitvam. Zdravila iz skupine SSRI/SNRI lahko povečajo tveganje za poporodno krvavitev (glejte poglavji 4.6 in 4.8).

#### Elektrokonvulzivno zdravljenje

Izkušnje z elektrokonvulzivnim zdravljenjem in sočasnim jemanjem zdravil iz skupine SSRI so omejene, zato se priporoča previdnost.

#### Serotoninski sindrom

Pri sočasnem jemanju escitaloprama in zdravil s serotoninskimi učinki, kot so sumatriptan in drugi triptani, tramadol, buprenorfin in triptofan, je priporočena previdnost. Redko so poročali o serotoninskem sindromu, možno življenjsko nevarno stanje, pri bolnikih, ki so hkrati jemali zdravila iz skupine SSRI in serotoninergična zdravila. Kombinacija simptomov, kot so vznemirjenost, tremor, mioklonus in hipertermija, lahko opozarja na razvoj tega stanja. V teh primerih je treba zdravljenje s SSRI in serotoninergičnim zdravili takoj prekiniti in zdraviti simptome. Če je sočasno zdravljenje z drugimi serotoninergičnimi učinkovinami klinično upravičeno, se svetuje

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

skrbno opazovanje bolnika, zlasti med začetkom zdravljenja in povečanjem odmerka.

#### Šentjanževka

Sočasno jemanje zdravil iz skupine SSRI in pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko privede do pogostejših neželenih reakcij (glejte poglavje 4.5).

#### Odtegnitveni simptomi ob prenehanju zdravljenja

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

Tveganje za odtegnitvene simptome 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 z občutkom elektriziranja), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), vznemirjenost ali tesnobo, slabost 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 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 časa (2 do 3 mesece ali več). Glede na bolnikove potrebe je ob prenehanju zdravljenja torej priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka escitaloprama; traja naj več tednov ali mesecev (glejte Odtegnitveni simptomi ob prenehanju zdravljenja, poglavje 4.2).

#### Koronarna srčna bolezen

Zaradi omejenih kliničnih izkušenj je priporočena previdnost pri bolnikih s koronarno srčno boleznijo (glejte poglavje 5.3).

#### Podaljšanje intervala QT

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

Previdnost je priporočljiva pri bolnikih z značilno bradikardijo; ali pri bolnikih z nedavnim akutnim miokardnim infarktom ali dekompenziranim srčnim popuščanjem.

Elektrolitske motnje, kot sta hipokaliemija in hipomagneziemija, povečajo tveganje za pojav malignih aritmij in jih je treba odpraviti pred začetkom zdravljenja z escitalopramom.

Pri bolnikih s stabilno srčno boleznijo je treba pred začetkom zdravljenja razmisliti o EKG.

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

#### Glavkom z zaprtim zakotjem

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

#### Spolna disfunkcija

PI Text016058 1	- Updated:	Page 6 of 16
-----------------	------------	--------------

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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.

#### Laktoza

Zdravilo Ecytara vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

#### Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## 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 zapletov pri bolnikih, ki so sočasno jemali SSRI in ireverzibilne neselektivne zaviralce monoaminooksidaze (MAO), in pri bolnikih, pri katerih je bilo zdravljenje s SSRI pred kratkim prekinjeno in uvedeno zdravljenje z ireverzibilnim neselektivnim 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 ireverzibilnim zaviralcem MAO. Vsaj sedem dni pa mora miniti od prenehanja zdravljenja z escitalopramom, preden se uvede ireverzibilni neselektivni zaviralec MAO.

##### *Reverzibilni selektivni zaviralec MAO-A (moklobemid)*

Zaradi tveganja za pojav serotoninskega sindroma je kombinacija escitaloprama in zaviralca MAO-A moklobemida kontraindicirana (glejte poglavje 4.4). Če je takšna kombinacija potrebna, je treba začeti z najmanjšim priporočenim odmerkom in povečati klinični nadzor.

##### *Reverzibilni neselektivni zaviralec MAO (linezolid)*

Antibiotik linezolid je reverzibilni neselektivni zaviralec MAO in ga ne bi smeli dajati bolnikom, ki se zdravijo z escitalopramom. Če je kombinacija potrebna, je linezolid treba dajati v najmanjših priporočenih odmerkih in bolnika skrbno klinično spremljati (glejte poglavje 4.3).

##### *Ireverzibilni selektivni zaviralec MAO-B (selegilin)*

Ob sočasnem dajanju selegilina (ireverzibilni zaviralec MAO-B) je zaradi nevarnosti pojava serotoninskega sindroma potrebna previdnost. Potrjena je bila varnost sočasnega jemanja selegilina v odmerkih do 10 mg na dan in racemata citaloprama.

#### *Podaljšanje intervala QT*

Farmakokinetične in farmakodinamične študije z escitalopramom v kombinaciji z drugimi zdravili, ki podaljšajo interval QT, niso bile opravljene. Aditivnega učinka escitaloprama in teh zdravil ni mogoče izključiti, zato je sočasna uporaba escitaloprama z zdravili, ki podaljšajo interval QT, kot so antiaritmiki razreda IA in III, antipsihotiki (npr. derivati fenotiazina, pimozid, haloperidol), triciklični antidepresivi, določena protimikrobna zdravila (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, intravenski eritromicin, pentamidin, zdravila proti malariji, zlasti halofantrin), določeni antihistaminiki (astemizol, mizolastin), kontraindicirana.

#### Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost

##### *Serotoninergična zdravila*

PI Text016058 1	- Updated:	Page 7 of 16
-----------------	------------	--------------

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Sočasno jemanje serotoninergičnih zdravil (npr. tramadola, buprenorfina, sumatriptana in drugih triptanov) lahko privede do serotoninskega sindroma (glejte poglavje 4.5).

#### *Zdravila, ki znižujejo prag za krče*

Zdravila iz skupine SSRI lahko znižajo prag za krče. Previdnost je priporočena ob sočasnem jemanju drugih zdravil, ki lahko prav tako znižajo prag za krče (to so npr. antidepressivi (triciklični, SSRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokvini, bupropion in tramadol).

#### *Litij, triptofan*

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

#### *Šentjanževka*

Sočasno jemanje zdravil iz skupine SSRI in pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko privede do pogostejših neželenih reakcij (glejte poglavje 4.4).

#### *Krvavitve*

Zaradi sočasnega jemanja escitaloprama in peroralnih antikoagulantov se lahko spremenijo antikoagulantni učinki. 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 (NSAID) 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 pa se pitje alkohola 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 farmakokinetiko escitaloprama

Presnova escitaloprama v glavnem poteka prek CYP2C19. CYP3A4 in CYP2D6 lahko sodelujeta pri presnovi, vendar v manjšem obsegu. Razgradnja glavnega presnovka S-DCT (demetiliran escitalopram) je, kot kaže, delno katalizirana s CYP2D6.

Sočasno jemanje escitaloprama in omeprazola (ki je zaviralec CYP2C19) v odmerku 30 mg enkrat na dan je povzročilo zmerno (približno 50 %) povečanje koncentracije escitaloprama v plazmi.

Sočasno jemanje escitaloprama in cimetidina (ki je srednje močan encimski zaviralec) v odmerku 400 mg dvakrat na dan je povzročilo zmerno (približno 70%) povečanje koncentracije escitaloprama v plazmi. Pri dajanju 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 odmerek escitaloprama zmanjšati.

#### Vpliv escitaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil

Escitalopram je zaviralec encima CYP2D6. Previdnost je zato potrebna ob sočasnem jemanju zdravil z ozkim terapevtskim oknom, katerih presnova večinoma poteka prek tega encima (npr. flekainida, propafenona in metoprolola, kadar se ga uporablja za srčno popušcanje), ali nekaterih zdravil, ki



1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

delujejo na osrednje živčevje in se v glavnem presnavljajo prek CYP2D6 (npr. antidepresivov, kot so dezipramin, klomipramin in nortriptilin, ali antipsihotikov, kot so risperidon, tioridazin in haloperidol). Morda bo potrebna prilagoditev odmerka.

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

Raziskave *in vitro* so pokazale, da je escitalopram lahko šibek zaviralec CYP2C19. Pri sočasnem jemanju zdravil, ki se presnavljajo s pomočjo CYP2C19, se zato priporoča previdnost.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi escitaloprama pri nosečnicah. V raziskavah reproduktivne toksičnosti escitaloprama na podganah so bili ugotovljeni embriofetotoksični učinki, vendar brez povečanega pojavljanja malformacij (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Ecytara se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno in le po tehtnem premisleku o tveganju in koristih.

Novorojenčke mater, ki z jemanjem zdravila Ecytara nadaljujejo tudi v kasnejših obdobjih nosečnosti, zlasti v tretjem trimesečju, je treba opazovati. Nenadnemu prenehanju zdravljenja med nosečnostjo se je treba izogibati.

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

Epidemiološki podatki kažejo, da lahko uporaba SSRI med nosečnostjo, zlasti v pozni nosečnosti, poveča tveganje za pojav perzistentne pljučne hipertenzije pri novorojenčku (PPHN – persistent pulmonary hypertension in the newborn). Opaženo tveganje je bilo približno 5 primerov na 1000 nosečnosti. V splošni populaciji pa se na 1000 nosečnosti pojavita 1 do 2 primera PPHN.

Podatki iz opazovanj kažejo na povečano tveganje (manj kot dvakratno) za poporodno krvavitev po izpostavitvi zdravilom iz skupine SSRI/SNRI v mesecu pred porodom (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

##### Dojenje

Pričakovano je, da se escitalopram izloča v materino mleko, zato dojenje med zdravljenjem odsvetujemo.

##### Plodnost

Podatki pri živalih so pokazali, da citalopram lahko vpliva na kakovost sperme (glejte poglavje 5.3). Poročila o uporabi nekaterih selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina pri ljudeh so pokazala, da je vpliv na kakovost sperme reverzibilen.

Do sedaj niso opazili nobenega vpliva na plodnost pri ljudeh.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Ecytara nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Čeprav je bilo ugotovljeno, da escitalopram ne vpliva na intelektualne in psihomotorične sposobnosti, lahko katero koli psihoaktivno zdravilo poslabša presojo ali sposobnosti. Bolnike je treba opozoriti, da zdravilo lahko vpliva na njihove sposobnosti za vožnjo in upravljanje strojev.

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se najpogosteje pojavijo v prvem ali drugem tednu zdravljenja in so običajno manj intenzivni in pogosti v nadaljevanju zdravljenja.

##### Tabelarni seznam neželenih učinkov

Spodaj so navedeni (po organskih sistemih in pogostnosti) neželeni učinki, za katere je znano, da se pojavljajo pri SSRI, in o katerih so poročali tudi pri escitalopramu bodisi v kliničnih študijah, nadzorovanih s placebom, bodisi v obliki spontanih poročil v obdobju trženja zdravila.

- zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )
- pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ )
- zelo redki ( $< 1/10.000$ )
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema					trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema				anafilaktična reakcija	
Bolezni endokrinega sistema					nepravilno izločanje ADH
Presnovne in prehranske motnje		zmanjšan apetit, povečan apetit, povečanje telesne mase	zmanjšanje telesne mase		hiponatriemija, anoreksija <sup>2</sup>
Psihiatrične motnje		anksioznost, nemir, nenavadne sanje <u>moški in ženske:</u> zmanjšan libido <u>ženske:</u> anorgazmija	bruksizem, vznemirjenost, živčnost, panični napadi, zmedenost	napadalnost, depersonalizacija, halucinacije	manija, razmišljanje o samomoru, samomorilno vedenje <sup>1</sup>
Bolezni živčevja	glavobol	nespečnost, zaspanost, omotica, parestezije, tremor	motnje okusa, motnje spanja, sinkopa	serotoninski sindrom	diskinezije, motnje gibov, krči, psihomotorični nemir/ akatizija <sup>2</sup>
Očesne bolezni			midriaza, motnje vida		
Ušesne bolezni			tinitus		

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Srčne bolezni			tahikardija	bradikardija	podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu, ventrikularna aritmija, vključno s torsade de pointes
Žilne bolezni					ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		sinuzitis, zehanje	epistaksa		
Bolezni prebavil	slabost	driska, zaprtje, bruhanje, suha usta	krvavitve v prebavilih (vključno z rektalnimi krvavitvami)		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov					Hepatitis, neustrezne vrednosti jetrnih testov
Bolezni kože in podkožja		povečano potenje	urtikarija, alopecija, izpuščaj, pruritus		angioedem, ekhimoze
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgija, mialgija			
Bolezni sečil					zastoj seča
Motnje reprodukcije in dojk		<u>moški:</u> motnje ejakulacije, impotenca	<u>ženske:</u> metroragija, menoragija		Galaktoreja, Poporodna krvavitev <sup>3</sup>  <u>moški:</u> priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost, zvišana telesna temperatura	edem		

<sup>1</sup> Med zdravljenjem ali kmalu po prenehanju zdravljenja z escitalopramom so bili opaženi primeri razmišljanja o samomoru in samomorilno vedenje (glejte poglavje 4.4).

<sup>2</sup> Te učinke so navajali za terapevtski razred SSRI.

<sup>3</sup> O tem dogodku so poročali za zdravila iz skupine SSRI/SNRI (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

#### Opis določenih neželenih učinkov

Epidemiološke raziskave, izvedene pri bolnikih, starih 50 ali več, so pokazale povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, zdravljenih z SSRI in tricikličnimi antidepresivi (TCA). Mehanizem, ki

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

privede do tega tveganja ni znan.

#### Odtegnitveni simptomi ob prenehanju zdravljenja

Prenehanje zdravljenja s SSRI/SNRI (še zlasti če je nenadno) običajno privede do odtegnitvenih simptomov. Najpogosteje so navajali naslednje neželene reakcije: omotico, zaznavne motnje (vključno s parestezijami in z občutkom elektriziranja), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), vznemirjenost ali tesnoba, slabost in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, potenje, glavobol, drisko, palpitacije, čustveno nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. Na splošno so ti odzivi blagi do zmerni in minejo sami od sebe, pri nekaterih bolnikih pa so lahko resnejši in/ali trajajo dlje časa. Ko zdravljenje z escitalopramom ni več potrebno, se zato priporoča postopno zmanjševanje odmerkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

#### Podaljšanje intervala QT

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

#### 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

#### Toksičnost

Klinični podatki o prevelikem odmerjanju escitaloprama so omejeni, veliko primerov pa vključuje tudi sočasne prevelike odmerke drugih zdravil. V večini primerov so navajali blage simptome ali pa simptomov ni bilo. Če je šlo izključno za escitalopram, so o smrti zaradi prevelikega odmerka redko poročali. Uporaba od 400 mg do 800 mg samega escitaloprama ni povzročila hudih simptomov.

#### Simptomi

Simptomi, ki so jih opazili pri dokumentiranem prevelikem odmerku escitaloprama, so bili večinoma povezani z osrednjim živčevjem (od omotice, tremorja in vznemirjenosti do redkih primerov serotoninškega sindroma, konvulzij in kome), prebavili (slabost/bruhanje), srčno-žilnim sistemom (hipotenzija, tahikardija, podaljšanje intervala QT in aritmija) in ravnovesnim stanjem elektrolitov v tekočinah (hipokaliemija, hiponatriemija).

#### Zdravljenje

Specifičnega antidota ni. Potrebno je vzdrževanje dihalne poti, primerne oksigenacije in dihanja. Razmisliti je treba o izpiranju želodca in uporabi aktivnega oglja. Ob zaužitju prevelikih odmerkov je treba želodec sprati takoj, ko je to mogoče. Priporočeno je spremljanje srčnega delovanja in vitalnih znakov ter splošni podporni ukrepi.

Pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem ali z bradiaritmijami, pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki podaljšajo interval QT, in pri bolnikih s spremenjeno presnovo, npr. zaradi jetrne

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

okvare, je v primeru prevelikega odmerjanja priporočljivo spremljanje EKG.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki, selektivni zaviralci privzema serotonina, oznaka ATC: N06AB10.

#### Mehanizem delovanja

Escitalopram je selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina (5-HT) z veliko afiniteto za primarna mesta vezave. S tisočkrat manjšo afiniteto se veže tudi na alosterično mesto na serotoninskem transporterju.

Escitalopram kaže le malo ali nobene afinitete za različne receptorje, kot so 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, dopaminske D<sub>1</sub> in D<sub>2</sub>, za adrenoreceptorje  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  in  $\beta$ , histaminske receptorje H<sub>1</sub>, holinergične muskarinske, benzodiazepinske in opioidne receptorje.

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

#### Farmakodinamični učinki

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji z meritvami EKG pri zdravih osebah je bila pri odmerku 10 mg na dan sprememba intervala QTc (Fridericijev popravek) glede na izhodiščno vrednost 4,3 ms (90 % IZ: 2,2; 6,4), pri supratrapevtskem odmerku 30 mg na dan pa 10,7 ms (90 % IZ: 8,6; 12,8) (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

#### Klinična učinkovitost

##### *Epizode hude depresije*

Escitalopram je bil dokazano učinkovit pri akutnem zdravljenju epizod hude depresije v treh od štirih dvojno slepih, s placebom nadzorovanih kratkotrajnih (8-tedenskih) raziskavah. V dolgotrajni raziskavi preprečevanja ponovitve bolezni je bilo 274 bolnikov, ki so se odzvali v začetnem 8-tedenskem odprtem obdobju zdravljenja z odmerki escitaloprama po 10 mg ali 20 mg na dan, naključno razdeljenih v skupino, ki je prejela enak odmerek zdravila kot prej, ali v skupino s placebom. Raziskava je trajala do 36 tednov. V tej raziskavi je pri bolnikih, ki so 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 v treh kratkotrajnih (12-tedenskih) raziskavah in 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, da so učinkoviti odmerki po 5 mg, 10 mg in 20 mg escitaloprama.

##### *Generalizirana anksiozna motnja*

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

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

Vzdrževanje učinkovitost escitaloprama v odmerku po 20 mg dnevno je bilo dokazano v randomizirani, 24- do 76-tedenski študiji vzdrževanja učinkovitosti pri 373 bolnikih, ki so se odzvali v začetnem 12-tedenskem odprtem obdobju zdravljenja.

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

### *Obsesivno-kompulzivna motnja*

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

Preprečevanje ponovitve je bilo dokazano za odmerka po 10 mg in 20 mg escitaloprama na dan 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 največje koncentracije (povprečni  $T_{max}$ ) je 4 ure po večkratnih odmerkih.) Kot pri racematu citalopramu je pričakovana absolutna biološka uporabnost escitaloprama okoli 80-odstotna.

### Porazdelitev

Volumen porazdelitve ( $V_{d,B/F}$ ) po peroralnem jemanju je okoli 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 dušik lahko oksidira v dušikove oksidne presnovke. Tako osnovna spojina kot presnovki se delno izločajo kot glukuronidi. Po večkratnih odmerkih znašajo povprečne koncentracije demetiliranih in didemetiliranih presnovkov navadno 28 do 31 % oziroma manj kot 5 % koncentracije escitaloprama. Biotransformacija escitaloprama v demetilirane presnovke poteka predvsem prek CYP2C19, v manjši meri lahko sodelujeta tudi encima CYP3A4 in CYP2D6.

### Izločanje

Razpolovni čas izločanja ( $t_{1/2\beta}$ ) po večkratnih odmerkih je okoli 30 ur, plazemski očistek po peroralnem odmerjanju ( $Cl_{oral}$ ) pa je okoli 0,6 l/min. Razpolovni čas glavnih presnovkov je pomembno daljši. Predvideva se, da se escitalopram in njegovi glavni presnovki izločajo tako skozi jetra (metabolno) kot skozi ledvice, z večino odmerka, izločenega v seču v obliki presnovkov.

Farmakokinetika je linearna. Ravnoesje v plazmi se doseže približno v enem tednu. Pri dnevnem odmerku 10 mg se doseže povprečna koncentracija ravnovesja 50 nmol/l (razpon 20–125 nmol/l).

### Zmanjšano delovanje ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic (kreatininski očistek 10–53 ml/min), ki so jemali racemat citalopram, so opazili podaljšan razpolovni čas in nekoliko večjo izpostavljenost bolnikov zdravlilu. Plazemskih koncentracij presnovkov niso spremljali, vendar so lahko povečane (glejte poglavje 4.2).

### Zmanjšano delovanje jeter

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

### Starejši bolniki (nad 65 let)

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

### Polimorfizem

PI Text016058 1	- Updated:	Page 14 of 16
-----------------	------------	---------------

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Pri bolnikih z zmanjšanim encimskim delovanjem CYP2C19 so opazili dvakrat večjo koncentracijo escitaloprama v plazmi (glejte poglavje 4.2). Pri bolnikih z zmanjšanim encimskim delovanjem CYP2D6 niso opazili bistvene spremembe v izpostavljenosti zdravilu (glejte poglavje 4.2).

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Z escitalopramom niso opravili vseh običajnih predkliničnih raziskav, ker so premostitvene toksikokinetične in toksikološke raziskave s citalopramom in escitalopramom na podganah pokazale, da imata podoben profil. Vsi podatki o citalopramu torej veljajo tudi za escitalopram.

V primerjalnih toksikoloških raziskavah na podganah sta escitalopram in citalopram povzročila toksične učinke na srčni mišici, vključno z zastojnim srčnim popuščanjem, po več tednih dajanja odmerkov, ki so povzročili splošno zastrupitev. Kardiotoksičnost naj bi bila povezana z vrhovi plazemskih koncentracij, ne pa s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Vrhovi plazemskih koncentracij, ko ni bilo opaziti nobenega učinka, so bili osemkrat večji od vrhov pri klinični uporabi, medtem ko je bila AUC za escitalopram samo tri- do štirikrat večja kot izpostavljenost pri klinični uporabi. Pri citalopramu so bile vrednosti AUC S-enantiomere šest- do sedemkrat večje od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Ti rezultati so bili verjetno povezani s povečanim vplivom na biogene amine oziroma, sekundarno, na primarne farmakološke učinke; vodili so v hemodinamične učinke (zmanjšanje koronarnega pretoka) in ishemijo. Vendar natančen mehanizem kardiotoksičnosti pri podganah ni jasn. 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 (pljučih, obmodku, jetrih). Spremembe v obmodku in jetrih so opazili pri podobni izpostavljenosti kot pri človeku. Vendar so spremembe reverzibilne po prenehanju zdravljenja. Akumulacijo fosfolipidov (fosfolipidozo) so opazili pri številnih kationskih amfifilnih zdravilih. Ni znano, ali je ta fenomen pomemben tudi za človeka.

V raziskavi razvojne toksičnosti pri podganah so ugotovili embriotoksične učinke (zmanjšano fetalno težo in reverzibilno upočasnjeno osifikacijo) pri izpostavljenosti, izraženi z AUC, ki je presegala izpostavljenost pri klinični uporabi. Niso opazili povečanega pojava malformacij. Raziskava, ki je zajela predporodno in poporodno obdobje, je pokazala zmanjšano preživetje med obdobjem dojenja pri izpostavljenosti, izraženi z AUC, ki presega izpostavljenost pri klinični uporabi.

Podatki pri živalih so pokazali, da citalopram v odmerkih, ki močno presegajo odmerke pri ljudeh, povzroča znižanje indeksov plodnosti in nosečnosti, zmanjšanje števila implantacij ter nenormalno spermo.

Za escitalopram tovrstnih podatkov pri živalih ni na voljo.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

kalijev polakrilinat  
koncentrirana klorovodikova kislina (E507)  
laktoza monohidrat  
mikrokristalna celuloza (E460)  
premreženi natrijev karmelozat (E468)  
kalijev acesulfamat (E950)  
neohesperidin-dihidrohalkon (E959)  
aroma poprove mete  
magnezijev stearat (E470b)

1.3.1	Escitalopram
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

## 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

## 6.3 Rok uporabnosti

2 leti

## 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.  
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

### 5 mg, 10 mg in 20 mg orodisperzibilne tablete

Pretisni omot (OPA/Al/PVC folija in PAP/PET/Al folija, ki se odlepi): 28 (4 x 7), 30 (3 x 10), 56 (8 x 7), 60 (6 x 10), 84 (12 x 7) in 90 (9 x 10) orodisperzibilnih tablet, v škatli.

Pretisni omot (Al/Al folija, ki se odlepi): 28 (4 x 7), 30 (3 x 10), 56 (8 x 7), 60 (6 x 10), 84 (12 x 7) in 90 (9 x 10) orodisperzibilnih tablet, v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

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

H/08/00523/007-024

## 9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 29. 10. 2008

Datum zadnjega podaljšanja: 5. 6. 2019

## 10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20.9.2022