

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTIH ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Escitalopram Jubilant 5 mg filmsko obložene tablete  
Escitalopram Jubilant 10 mg filmsko obložene tablete  
Escitalopram Jubilant 15 mg filmsko obložene tablete  
Escitalopram Jubilant 20 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Escitalopram Jubilant 5 mg: Ena tableta vsebuje 5 mg escitaloprama (v obliki escitalopramijevega oksalata)  
Escitalopram Jubilant 10 mg: Ena tableta vsebuje 10 mg escitaloprama (v obliki escitalopramijevega oksalata)  
Escitalopram Jubilant 15 mg: Ena tableta vsebuje 15 mg escitaloprama (v obliki escitalopramijevega oksalata)  
Escitalopram Jubilant 20 mg: Ena tableta vsebuje 20 mg escitaloprama (v obliki escitalopramijevega oksalata)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Escitalopram Jubilant 5 mg: okrogle, bele, bikonveksne filmsko obložene tablete z oznako "B2" na eni strani in brez oznak na drugi strani.

Escitalopram Jubilant 10 mg: ovalne, bele, bikonveksne filmsko obložene tablete. Tablete imajo razdelilno zarezo in so označene z "B" in "3" na vsaki strani zareze na eni strani tablete ter brez oznak na drugi strani.

Escitalopram Jubilant 15 mg: bele, bikonveksne filmsko obložene tablete v obliki kapsule. Tablete imajo na vsaki strani razdelilno zarezo in na eni strani oznako "15".

Escitalopram Jubilant 20 mg: ovalne, bele, bikonveksne filmsko obložene tablete. Tablete imajo na eni strani razdelilno zarezo in oznako "B4", na drugi strani pa so brez oznak.

10 mg, 15 mg in 20 mg tablete se lahko deli na enake dele.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje epizod velike depresije.  
Zdravljenje panične motnje z agorafobijo ali brez nje.  
Zdravljenje socialne anksiozne motnje (socialne fobije).  
Zdravljenje generalizirane anksiozne motnje.  
Zdravljenje obsesivno-kompulzivne motnje.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Varnost odmerkov, večjih od 20 mg dnevno, ni bila dokazana.

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

#### Epizode velike depresije

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

Običajno so potrebni 2 do 4 tedni, da se doseže antidepresivni odziv. Po odpravi simptomov je treba nadaljevati z zdravljenjem vsaj še 6 mesecev, da se antidepresivni učinek utrdi.

#### Panična motnja z agorafobijo ali brez nje

V prvem tednu zdravljenja je priporočen odmerek 5 mg, ki ga nato povečamo na 10 mg dnevno. Glede na posameznikov odziv se odmerek kasneje lahko poveča na največ 20 mg dnevno.

Največji učinek dosežemo po približno treh mesecih. Zdravljenje traja več mesecev.

#### Socialna anksiozna motnja

Običajni odmerek je 10 mg dnevno. Običajno so potrebni 2 do 4 tedni za olajšanje simptomov. Glede na bolnikov odziv na zdravljenje lahko odmerek zmanjšamo na 5 mg ali povečamo na največ 20 mg dnevno.

Socialna anksiozna motnja je duševna motnja s kroničnim potekom, zato je za utrditev odziva priporočljivo zdravljenje, ki traja 12 tednov. Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje, so proučili dolgotrajno zdravljenje do 6 mesecev. Pri posameznikih se ga lahko uvede zaradi preprečevanja ponovitve bolezni, potrebno pa je v rednih časovnih presledkih ocenjevati koristnost zdravljenja.

Socialna anksiozna motnja je dobro opredeljena diagnostična terminologija specifične motnje, ki se je ne sme zamenjevati s pretirano sramežljivostjo. Zdravljenje z zdravili je indicirano le, če motnja pomembno moti poklicne in socialne dejavnosti. Vloga zdravljenja z zdravili v primerjavi z vedenjsko kognitivno terapijo še ni bila ocenjena. Zdravljenje z zdravili je del celostnega terapevtskega pristopa.

### Generalizirana anksiozna motnja

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

Dolgotrajno zdravljenje odzivnih bolnikov so vsaj 6 mesecev preučevali pri bolnikih, ki so dobivali 20 mg dnevno. Koristnost zdravljenja in odmerke je potrebno ocenjevati v rednih časovnih razmakih. (glejte poglavje 5.1).

### Obsesivno-kompulzivna motnja

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

Ker je obsesivno-kompulzivna motnja kronična bolezen, je potrebno bolnike zdraviti dovolj dolgo, da simptomi zagotovo preidejo.

Koristnost zdravljenja in odmerke je potrebno ocenjevati v rednih časovnih razmakih (glejte poglavje 5.1).

### Starejši bolniki (> 65 let)

Začetni odmerek je 5 mg enkrat dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek poveča do največ 20 mg dnevno (glejte poglavje 5.2).

Učinkovitosti escitaloprama pri zdravljenju socialne anksiozne motnje pri starejših bolnikih niso preučevali.

### Otroci in mladostniki (< 18 let)

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

### Zmanjšano delovanje ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic prilagoditev odmerka ni potrebna. Priporočljiva je previdnost pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ( $CL_{CR}$  manj kot 30 ml/min) (glejte poglavje 5.2).

### Zmanjšano delovanje jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter je priporočljivi začetni dnevni odmerek v prvih dveh tednih 5 mg. Glede na odziv posameznega bolnika, se lahko odmerek poveča na 10 mg dnevno. Pri bolnikih z močno okrnjenim delovanjem jeter je priporočljiva previdnost in še posebno pazljivo prilagajanje odmerkov (glejte poglavje 5.2).

### Bolniki s počasnim presnavljanjem prek CYP2C19

Za bolnike, pri katerih presnavljanje s CYP2C19 poteka počasi, je priporočeni začetni dnevni odmerek 5 mg v prvih dveh tednih zdravljenja. Glede na odziv posameznega bolnika lahko odmerek zvišamo na 10 mg na dan (glejte poglavje 5.2).

### Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja

Nenadni prekinitvi zdravljenja se je potrebno izogibati. Da bi zmanjšali tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov ob prenehanju zdravljenja z escitalopramom, je potrebno odmerek postopno zmanjševati v obdobju najmanj enega do dveh tednov (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če se po znižanju odmerka ali prenehanju zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi, kaže razmisliti o nadaljevanju zdravljenja s prej predpisanim odmerkom. Zdravnik lahko nato nadaljuje z zmanjševanjem odmerka, vendar bolj postopoma.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za escitalopram ali katerokoli pomožno snov.

Sočasno zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaz (zaviralci 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. moklobemid) 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 dokazanim podaljšanjem intervala QT ali prirojenim sindromom dolgega intervala QT.

Uporaba escitaloprama skupaj z zdravili, ki podaljšujejo interval QT je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Naslednja posebna opozorila in ukrepi se nanašajo na zdravila iz skupine selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI).

### Uporaba pri otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti

Zdravila Escitalopram Jubilant ne smete uporabiti za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. S samomorom povezana vedenja (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jeza) so bila v kliničnih preskušanjih pogosteje opažena pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni z antidepresivnimi zdravili, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Če se na podlagi klinične potrebe vseeno odločite za zdravljenje, morate bolnika natančno spremljati za pojav simptomov samomorilnosti. Poleg tega manjkajo podatki o varnosti na dolgi rok pri otrocih in mladostnikih v zvezi z rastjo, odraščanjem, kognitivnim in vedenjskim razvojem.

### Paradokсна anksioznost

Pri nekaterih bolnikih s panično motnjo lahko na začetku zdravljenja z antidepresivnimi zdravili pride do okrepitve simptomov anksioznosti. Ta paradokсна reakcija običajno mine po prvih dveh tednih neprekinjenega zdravljenja. Priporočen je manjši začetni odmerek, da se tako zmanjša možnost anksiozenih učinkov (glejte poglavje 4.2).

#### Epileptični napadi

Escitalopram je potrebno ukiniti, če se pri bolniku prvič pojavijo epileptični napadi ali če se pogostnost takih napadov poveča (pri bolnikih s predhodno diagnozo epilepsije). Zdravilom iz skupine SSRI se je potrebno izogibati pri bolnikih z nestabilno epilepsijo, bolnike z nadzorovano epilepsijo pa je potrebno natančno spremljati.

#### Manija

Pri bolnikih z manijo ali hipomanijo v anamnezi je potrebna previdnost pri zdravljenju z zdravili iz skupine SSRI. V primeru da bolnik preide v manično fazo, je potrebno zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI prekiniti.

#### Sladkorna bolezen

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI vpliva na uravnavanje ravni glukoze v krvi (hipoglikemija ali hiperglikemija). Morda bo 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, vse 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, vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča.

Z večjim tveganjem za pojav s samomorom povezanih dogodkov so lahko povezana tudi druga stanja v psihiatriji, pri katerih se predpisuje zdravilo Escitalopram Jubilant. Poleg tega pa se ta stanja lahko 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 pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej 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, ter da se morajo v primeru, da se takšni simptomi pojavijo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

#### Akatizija/psihomotirični nemir

Uporaba zdravil iz skupin SSRI in SNRI (zaviralci privzema serotonina in noradrenalina) je povezana z razvojem akatizije, za katero je značilen subjektivno neprijeten oziroma moteč občutek nemira in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja nezmožnost, da bi bolnik mirno sedel ali stal. Za ta občutek je najbolj verjetno, da se bo pojavil v prvih nekaj 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- Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone), je bila redko opisana v zvezi z jemanjem SSRI in se večinoma popravi po prekinitvi jemanja zdravila. Previdnost je potrebna pri ogroženih bolnikih, kot so starejši bolniki ali bolniki s cirozo oziroma pri uporabi v kombinaciji z drugimi zdravili, ki lahko povzročajo hiponatriemijo.

#### Krvavitve

Pri zdravilih iz skupine SSRI so poročali o nenormalnih krvavitvah v koži, kot so ekhimoze 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 (kot npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), tiklopidin in dipiridamol) ter pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam.

#### EKT (elektrokonvulzivno zdravljenje)

Previdnost je priporočljiva pri sočasni uporabi zdravil iz skupine SSRI in elektrokonvulzivnim zdravljenjem, ker so klinične izkušnje omejene.

#### Serotoninski sindrom

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi escitaloprama in zdravil s serotoninergičnimi učinki, kot so sumatriptan in drugi triptani, tramadol in triptofan.

V redkih primerih so poročali o serotoninskem sindromu pri bolnikih, ki so hkrati jemali SSRI in serotoninergična zdravila. Kombinacija simptomov, kot so vznemirjenost, tremor, mioklonus in hipertermija lahko kažejo na razvoj tega stanja. V takem primeru je potrebno zdravljenje s SSRI in serotoninergičnimi zdravili takoj prekiniti ter uvesti simptomatično zdravljenje.

#### Šentjanževka

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

#### Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja

Ob prenehanju zdravljenja se pogosto pojavijo odtegnitveni simptomi, še zlasti, če je to nenadno (glejte poglavje 4.8). V kliničnih preskušanjih so se neželeni učinki ob prenehanju zdravljenja

pojavi 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 občutkom elektriziranja), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), vznemirjenost ali tesnoba, siljenje na bruhanje 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 ti simptomi minejo sami od sebe, običajno preidejo v dveh tednih, pri nekaterih posameznikih pa lahko vztrajajo dlje časa (2-3 mesece ali več). Zato je priporočljivo, da pri prekinitvi zdravljenja odmerke escitaloprama postopno zmanjšujemo v obdobju več tednov ali mesecev, skladno z bolnikovimi potrebami (glejte "Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja", poglavje 4.2).

#### Koronarna srčna bolezen

Zaradi omejenih kliničnih izkušenj je potrebna 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. Primeri podaljšanja intervala QT in prekatne aritmije, vključno s torsade de pointes, so bili ugotovljeni v obdobju trženja zdravila, zlasti pri ženskah, bolnikih s hipokaliemijo ali z obstoječim podaljšanjem intervala QT ali drugo boleznijo srca (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

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

Motnje elektrolitov, kot sta hipokaliemija in hipomagneziemija, povečajo tveganje nastanka malignih aritmij, zato jih je treba odpraviti pred uvedbo zdravljenja z escitalopramom.

Če zdravite bolnike s stabilno srčno boleznijo, je pred uvedbo zdravljenja priporočljiv pregled EKG.

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

## **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 SSRI in ireverzibilne neselektivne zaviralce monoaminooksidaze (MAO) in pri bolnikih, katerim je bilo zdravljenje s SSRI prekinjeno pred kratkim in uvedeno tovrstno zdravljenje z zaviralci MAO (glejte poglavje 4.3). V nekaterih primerih se je pri bolnikih razvil serotoniniski sindrom (glejte poglavje 4.8).

Escitalopram je kontraindiciran v kombinaciji z ireverzibilnimi neselektivnimi zaviralci MAO. Escitalopram se sme uvesti 14 dni po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnimi zaviralci MAO. Po prekinitvi zdravljenja z escitalopramom mora preteči vsaj 7 dni, preden se lahko začne zdravljenje z ireverzibilnim neselektivnim zaviralcem MAO .

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

Zaradi tveganja za pojav serotoniniskega sindroma je kombinacija escitaloprama in zaviralca MAO-A, kot je moklobemid, kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). V primeru, da je takšna kombinacija potrebna, je treba začeti z najnižjim priporočljivim odmerkom ob okrepljenem 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 pa se izkaže, da je kombinacija potrebna, je treba uporabiti najmanjše odmerke, ob skrbnem kliničnem spremljanju (glejte poglavje 4.3).

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

Ob sočasni uporabi selegilina (ireverzibilni zaviralec MAO-B) je potrebna previdnost zaradi nevarnosti pojava serotoniniskega sindroma. Odmerki selegilina do 10 mg na dan ob sočasnem jemanju citaloprama (ki je racemat) so bili varni.

#### *Podaljšanje intervala QT*

Farmakokinetične in farmakodinamične študije escitaloprama v kombinaciji z drugimi zdravili, ki podaljšajo interval QT, niso bile opravljene. Aditivnega učinka escitaloprama in teh zdravil ni mogoče izključiti. Zato je kontraindicirano sočasno dajanje escitaloprama in zdravil, ki podaljšajo interval QT, kot so antiaritmiki razredov IA in III, antipsihotiki (npr. derivati fenotiazina, pimozid, haloperidol), triciklični antidepresivi, nekatere protimikrobne učinkovine (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin i.v., pentamidin, zdravila proti malariji, zlasti halofantrin) in določeni antihistaminiki (astemizol, mizolastin).

#### Kombinacije, kjer je potrebna previdnost pri uporabi

##### *Serotonergična zdravila*

Sočasno dajanje skupaj s s serotonergičnimi zdravili (npr. tramadola, sumatriptana in drugih triptanov) lahko privede do serotoniniskega sindroma.

##### *Zdravila, ki znižujejo prag za pojav epileptičnih napadov*

Zdravila iz skupine SSRI lahko znižajo prag za pojav epileptičnih napadov. Previdnost je priporočljiva ob sočasni uporabi drugih zdravil, ki tudi lahko znižujejo prag za pojav epileptičnih



napadov (npr. antidepresivov (tricikličnih, SSRI), nevroleptikov (fenotiazinov, tioksantenov in butirofenonov), meflokvina, bupropiona in tramadola).

#### *Litij, triptofan*

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

#### *Šentjanževka*

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

#### *Krvavitve*

Ob kombinaciji escitaloprama in peroralnih antikoagulantov lahko pride do spremenjenih antikoagulacijskih učinkov. Pri bolnikih, ki prejemajo peroralne antikoagulate, moramo 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 hkratni uporabi escitaloprama in alkohola ni pričakovati farmakodinamičnih ali farmakokinetičnih interakcij; vendar pa se, kot pri drugih psihotropnih zdravilih, kombinacijo z alkoholom odsvetuje.

### **Farmakokinetične interakcije**

#### Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko escitaloprama

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

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

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

Previdnost je torej potrebna pri sočasni uporabi zaviralcev CYP2C19 (npr. omeprazola, esomeprazola, fluvoksamina, lansoprazola, tiklopidina) ali cimetidina. Na osnovi opazovanja neželenih učinkov med sočasnim zdravljenjem bo morda potrebno zmanjšati odmerek escitaloprama.

#### Vpliv escitaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil

Escitalopram je zaviralec encima CYP2D6. Potrebna je previdnost ob sočasni uporabi escitaloprama in zdravil, katerih presnova večinoma poteka preko tega encima in tistih, ki imajo ozko terapevtsko okno, kot 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 preko CYP2D6, npr. antidepresivi, kot so: desimipramin, klomipramin in nortriptilin ali antipsihotiki, kot so: risperidon, tioridazin in haloperidol. Morda bo potrebna prilagoditev odmerka.

Sočasna uporaba z desimipraminom ali metoprololom je imela v obeh primerih za posledico dvakratno povišanje plazemskih ravni teh dveh substratov encima CYP2D6.

Študije *in vitro* so pokazale, da escitalopram lahko blago zavira CYP2C19. Pri sočasnem dajanju zdravil, ki se presnavljajo s pomočjo CYP2C19, je potrebna previdnost.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Za escitalopram so na voljo le omejeni klinični podatki o uporabi med nosečnostjo. V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja, ki so jih z escitalopramom opravili pri podganah so ugotovili škodljive vplive na zarodek oziroma na plod, vendar brez povečanja pojavnosti malformacij (glejte poglavje 5.3). Zdravila Escitalopram Jubilant ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno in le po skrbni presoji razmerja med tveganjem in koristjo.

Potrebno je opazovati novorojenčke, če so matere z jemanjem zdravila escitalopram nadaljevale tudi v kasnejših obdobjih nosečnosti, še zlasti v tretjem trimesečju. Nenadnemu prenehanju zdravljenja med nosečnostjo se je treba izogibati.

Pri novorojenčkih žensk, ki so v kasnejših obdobjih nosečnosti jemale SSRI/SNRI, so navajali naslednje simptome: dihalno stisko, cianozo, apnejo, konvulzije, nestabilno telesno temperaturo, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemijo, hipertonijo, hipotonijo, hiperrefleksijo, tremor, živčnost, razdražljivost, letargijo, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Ti simptomi bi lahko bili posledica serotonergičnih učinkov ali pa gre lahko za odtegnitvene simptome. V večini primerov do zapletov pride takoj ali kmalu (< 24 ur) po rojstvu.

Epidemiološki podatki nakazujejo, da uporaba zdravil iz skupine SSRI v nosečnosti, zlasti v pozni nosečnosti, lahko poveča tveganje za nastanek persistentne pljučne hipertenzije pri novorojenčku (PPHN). Opazovano tveganje je bilo približno 5 primerov na 1.000 nosečnosti. V splošni populaciji se pojavita od 1 do 2 primera PPHN na 1.000 nosečnosti.

##### Dojenje

Pričakovati je, da se bo escitalopram izločal v materinem mleku, torej dojenje med zdravljenjem ni priporočljivo.

##### Plodnost

Podatki pri živalih so pokazali, da citalopram lahko vpliva na kakovost sperme (glejte poglavje 5.3). Poročila primerov pri ljudeh, ki so jemali nekatere SSRI so pokazala, da je učinek na kakovost sperme reverzibilen. Vpliv na plodnost pri človeku doslej še ni bil opažen.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Čeprav je bilo ugotovljeno, da escitalopram ne vpliva na intelektualne funkcije ali psihomotorične sposobnosti, lahko katerokoli psihoaktivno zdravilo oslabi presojo ali sposobnosti. Bolnike je potrebno opozoriti na možno tveganje za vpliv zdravila 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.

Spodaj so navedeni (po organskih sistemih in pogostnosti) neželeni učinki zdravil, za katere je znano, da se pojavljajo pri SSRI in o katerih so poročali tudi pri escitalopramu, bodisi pri s placebom nadzorovanih kliničnih študijah, ali kot o spontanah dogodkih po začetku trženja. Pogostnost pojavljanja je povzeta po kliničnih študijah in ni korigirana glede na placebo. Pogostnost je opredeljena 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 ( $< 1/10.000$ ), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	neznana pogostnost	trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	redki	anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	neznana pogostnost	neustrezno izločanje ADH
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	zmanjšan tek, povečan tek, povečanje telesne mase
	občasni	zmanjšanje telesne mase
	neznana pogostnost	hiponatriemija, anoreksija <sup>2</sup>
Psihiatrične motnje	pogosti	tesnoba, nemir, nenavadne sanje ženske in moški: zmanjšan libido ženske: anorgazmija
	občasni	bruksizem, vznemirjenost, živčnost, napadi panike, zmedenost
	redki	napadalnost, depersonalizacija, halucinacije
	neznana pogostnost	manija, samomorilne misli, samomorilno vedenje <sup>1</sup>
Bolezni živčevja	pogosti	nespečnost, zaspanost, omotica, parastezije, tremor
	občasni	motnje okusa, motnje spanja,

		sinkopa
	redki	serotoninski sindrom
	neznana pogostnost	diskinezija, motnje gibov, konvulzije, psihomotorični nemir/akatizija <sup>2</sup>
Očesne bolezni	občasni	midriaza, motnje vida
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	tinitus
Srčne bolezni	občasni	tahikardija
	redki	bradikardija
	neznana pogostnost	podaljšan interval QT na elektrokardiogramu prekatna aritmija vključno s torsade de pointes
Žilne bolezni	neznana pogostnost	ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	sinuzitis, zehanje
	občasni	epistaksa
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzeja
	pogosti	driska, zaprtje, bruhanje, suha usta
	občasni	krvavitve v prebavilih (vključno z rektalno krvavitvijo)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	neznana pogostnost	hepatitis, nenormalne vrednosti jetrnih testov
Bolezni kože in podkožja	pogosti	močnejše potenje
	občasni	urtikarija, alopecija, izpuščaj, pruritus
	neznana pogostnost	ekhimoze, angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	artralgija, mialgija
Bolezni sečil	neznana pogostnost	zastajanje urina
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, pireksija
	občasni	edem

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

<sup>2</sup> Ta neželena učinka so poročali za terapevtski razred SSRI.

#### Neželeni učinki značilni za skupino zdravil

Epidemiološke študije, opravljene večinoma pri bolnikih, starejših od 50 let, kažejo povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki dobivajo zdravila iz skupine SSRI in TCA (tricikličnih antidepresivov). Mehanizem, ki 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 občutkom elektriziranja), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), vznemirjenost ali tesnobo, siljenje na bruhanje 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. Priporoča se postopno zmanjševanje odmerkov, ko zdravljenje z escitalopramom ni več potrebno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

#### Podaljšanje intervala QT

Primeri podaljšanja intervala QT in prekatne aritmije, vključno s torsade de pointes, so bili ugotovljeni v obdobju trženja zdravila, zlasti pri ženskah, bolnikih s hipokaliemijo ali z obstoječim podaljšanjem intervala QT ali drugo boleznijo srca (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 in 5.1).

## **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 nobenih simptomov. Če je šlo izključno za escitalopram, so o smrtnih primerih zaradi prekomernega odmerka redko poročali; večina primerov je obsegala sočasni prekomerni odmerek drugih zdravil. Posamezniki so jemali odmerke od 400 mg do 800 mg escitaloprama samega brez pojava kakršnihkoli hudih simptomov.

#### Simptomi

Simptomi, ki so jih opazili pri dokumentiranih prekomernih odmerkih escitaloprama, so obsegali simptome, ki so v glavnem povezani z osrednjim živčevjem (od omotice, tremorja in vznemirjenosti do redkih primerov serotoninškega sindroma, konvulzij in kome), prebavili (siljenje na bruhanje/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. Treba je razmisliti o izpiranju želodca in uporabi aktivnega oglja. Po peroralnem zaužitju zdravila je treba čim prej opraviti izpiranje želodca. Priporočljivo je spremljanje vitalnih znakov in srčnega delovanja ter uvedba splošnih simptomatskih podpornih ukrepov.

V primeru prevelikega odmerjanja pri bolniku s kongestivnim srčnim popuščanjem/bradiaritmijami, bolniku, ki sočasno jemlje še druga zdravila, ki podaljšajo interval QT, ali bolniku s spremenjeno presnovo, npr. z okvarjenim delovanjem jeter, je priporočljivo spremljanje EKG.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antidepresivi, selektivni zaviralci privzema serotonina  
Oznaka ATC: N06AB10

#### Mehanizem delovanja

Escitalopram je selektivni zaviralec privzema serotonina (5-HT) z veliko afiniteto za primarno mesto vezave. S tisočkrat manjšo afiniteto se veže tudi na alosterično mesto serotoninškega prenosnika.

Escitalopram nima ali pa ima le majhno afiniteto za množico receptorjev, kot so 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, ter dopaminski D<sub>1</sub> in D<sub>2</sub> receptorji,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -adrenoreceptorji, histaminski receptorji H<sub>1</sub>, holinergični muskarinski, benzodiazepinski in opioidni receptorji.

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

#### Farmakodinamični učinki

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji EKG pri zdravih osebah je bila pri odmerku 10 mg/dan sprememba QTc (popravek Fridericia) 4,3 ms (90-odstotni IZ: 2,2, 6,4) glede na izhodišče, pri supratrapevtskem odmerku 30 mg/dan pa 10,7 ms glede na izhodišče (90-odstotni IZ: 8,6, 12,8) (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

#### Klinična učinkovitost

##### *Epizode velike depresije*

Escitalopram je bil dokazano učinkovit v akutnem zdravljenju epizod velike depresije v treh od štirih dvojno slepih, s placebom nadzorovanih kratkotrajnih (8 tedenskih) študijah. V dolgotrajni študiji preprečevanja ponovitve bolezni je bilo 274 bolnikov, ki so se odzvali na začetno 8-tedensko zdravljenje z escitalopramom 10 ali 20 mg dnevno (odprta faza študije), naključno razdeljenih v skupino, ki je prejela enak odmerek zdravila kot prej ali pa v skupino s placebom; študija je trajala do 36 tednov. V tej študiji je bil pri bolnikih, ki so v obdobju 36 tednov prejeli escitalopram, čas do ponovitve bolezni pomembno daljši kot pri tistih, ki so prejeli placebo.

##### *Socialna anksiozna motnja*

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

##### *Generalizirana anksiozna motnja*

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

Glede na podatke združene iz treh študij s podobno zasnovano, 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. Trajen učinek je bil opazen od 1. tedna dalje.

Učinkovitost escitaloprama v odmerku 20 mg dnevno pri preprečevanju ponovitve bolezni je bilo dokazano v randomizirani, 24- do 76-tedenski študiji vzdrževanja učinkovitosti; opravljena je bila pri 373 bolnikih, ki so se odzvali v začetnem 12-tedenskem odprtem obdobju zdravljenja.

#### *Obsesivno-kompulzivna motnja*

V randomizirani, dvojno slepi klinični študiji se je glede na skupni rezultat Y-BOCS escitalopram v odmerku 20 mg razlikoval od placeba po 12 tednih. Po 24 tednih sta se oba odmerka escitaloprama, tako 10 mg, kot 20 mg dnevno, pokazala kot superiorna v primerjavi s placebom.

Preprečevanje ponovitve bolezni je bilo dokazano za odmerka 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, v katerem zdravilo doseže najvišjo koncentracije v plazmi (povprečni  $t_{max}$ ), je po večkratnih odmerkih 4 ure. Kot pri citalopramu (ki je racemat), je pričakovati, da bo absolutna biološka uporabnost escitaloprama okoli 80 %.

### Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve ( $V_{d,\beta}/F$ ) po peroralnem jemanju znaša približno 12 do 26 l/kg. Vezava na plazemske beljakovine za escitalopram in njegove glavne presnovke je nižja od 80 %.

### Biotransformacija

Escitalopram se presnavlja v jetih v demetilirane in didemetilirane presnovke. Oboji so farmakološko aktivni. Alternativno se dušik lahko oksidira in dobimo dušikove oksidne presnovke. Tako učinkovina kot presnovki se delno izločajo v obliki glukuronidov. Po večkratnih odmerkih so povprečne koncentracije demetiliranih in didemetiliranih presnovkov navadno 28 - 31 % oziroma < 5 % koncentracije escitaloprama. Biotransformacija escitaloprama v demetilirane presnovke poteka prvenstveno preko CYP2C19, možno je, da pri tem nekoliko sodelujeta tudi encima CYP3A4 in CYP2D6.

### Eliminacija

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

Farmakokinetika je linearna. Stanje dinamičnega ravnovesja v plazmi se doseže približno v enem tednu. Po odmerku 10 mg dnevno je povprečna koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja 50 nmol/l (razpon 20 do 125 nmol/l).

#### Starejši bolniki (> 65 let)

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

#### Zmanjšano delovanje jeter

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

#### Zmanjšano delovanje ledvic

Pri citalopramu, ki je racemat, so opazili daljši razpolovni čas in nekoliko povečano izpostavljenost pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ( $CL_{cr}$  10 - 53 ml/min). Plazemskih koncentracij presnovkov niso preučevali, vendar so lahko povišane (glejte poglavje 4.2).

#### Polimorfizem

Opazili so, da so imeli bolniki, ki imajo počasno presnovo s CYP2C19 dvakrat višjo koncentracijo escitaloprama v plazmi kot bolniki s hitro presnovo; pri bolnikih, ki imajo počasno presnovo s CYP2D6 pa niso opazili pomembnejše spremembe glede izpostavljenosti (glejte poglavje 4.2).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Z escitalopramom niso opravili celotnih standardnih predkliničnih študij, ker so premostitvene toksikokinetične in toksikološke študije izvedene s citalopramom in z escitalopramom na podganah pokazale podoben profil obeh. Zato se lahko vse podatke za citalopram prenese tudi na escitalopram.

V primerjalnih toksikoloških študijah pri podganah sta escitalopram in citalopram po več tednih dajanja odmerkov, ki so povzročili splošno zastrupitev, povzročila toksične učinke na srčni mišici, vključno s kongestivnim srčnim popuščanjem. Kaže, da je kardiotoksičnost bolj povezana z najvišjimi koncentracijami v plazmi kot pa s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Najvišje plazemske koncentracije, ko ni bilo opaziti nobenega učinka, so bile osemkrat večje od doseženih v klinični uporabi, medtem ko je bila AUC za escitalopram samo tri- do štiri krat večja od izpostavljenosti, doseženi v klinični uporabi. Za citalopram so bile AUC vrednosti za S-enantiomer šest- do sedemkrat večje od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Ti rezultati so bili verjetno povezani s povečanim vplivom na biogene amine, sekundarno na primarne farmakološke učinke, kar privede do hemodinamskih učinkov (zmanjšanje koronarnega pretoka) in ishemije; vendar natančen mehanizem kardiotoksičnosti pri podganah ni jasen. Klinične izkušnje s citalopramom in podatki iz kliničnih preskušanj z escitalopramom ne kažejo na to, da bi bile te ugotovitve pomembne za klinično uporabo.



Ugotovili so povečano vsebnost fosfolipidov v nekaterih tkivih (pljuča, obmodok, jetra) pri podgani po dolgotrajnem zdravljenju z escitalopramom in s citalopramom. Spremembe v obmodku in jetrih so opazili pri podobni izpostavljenosti kot pri človeku. Po prenehanju zdravljenja so spremembe reverzibilne. Akumulacijo fosfolipidov (fosfolipidoza) pri živalih so opazili pri številnih kationskih amfifilnih zdravilih. Ni znano, če je ta fenomen pomemben tudi pri ljudeh.

V študijah razvojne toksičnosti pri podganah so opazili embriotoksične učinke (zmanjšano maso plodov in reverzibilno zakasnitev zakostenevanja) pri izpostavljenosti, izraženi z AUC, ki je presegala izpostavljenost pri klinični uporabi. Povečane pojavnosti malformacij niso opazili. Pred- in poporodna študija 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 povzroči zmanjšanje indeksa plodnosti in indeksa nosečnosti, zmanjšanje števila implantacij in nenormalno spermio pri izpostavljenosti, ki presega izpostavljenost pri ljudeh. Za escitalopram teh podatkov ni na voljo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

mikrokristalna celuloza  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
smukec  
natrijev karmelozat  
magnezijev stearat  
hipromeloza  
makrogol 400  
titanov dioksid (E 171)

### **6.2 Inkompatibilnost**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Pretisni omot (PVC/PE/PVdC/Alu): Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

Pretisni omot (Alu/Alu): Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila

## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC/PE/PVdC/aluminija : 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 in 100 tablet v kartonski škatli.

Pretisni omot (Alu/Alu)iz OPA/Alu/PVC/aluminija : 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 in 100 tablet v kartonski škatli.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Jubilant Pharmaceuticals nv  
Axxes Business Park  
Guldensporenpark 22 – Block C  
9820 Merelbeke  
Belgija

## 8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-201/13 (5 mg)  
5363-I-202/13 (10 mg)  
5363-I-203/13 (15 mg)  
5363-I-204/13 (20 mg)

## 9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

25. 01. 2013

## 10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

18. 03. 2013