

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

5 mg

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg escitaloprama (v obliki oksalata).

10 mg

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg escitaloprama (v obliki oksalata).

15 mg

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg escitaloprama (v obliki oksalata).

20 mg

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg escitaloprama (v obliki oksalata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

5 mg

Bela, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta z vtisnjenim napisom »5« na eni strani tablete in brez napisov na drugi strani tablete.

10 mg

Bela, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta z vtisnjenim napisom »10« na eni strani tablete in zarezo na drugi strani tablete.
Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

15 mg

Bela, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta, z zarezo na eni strani ter vtisnjenim napisom »S« na levi strani zareze in »C« na desni strani zareze. Na drugi strani tablete je vtisnjen napis »15«.
Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

20 mg

Bela, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta, z zarezo na eni strani ter vtisnjenim napisom »9« na levi strani zareze in »3« na desni strani zareze. Na drugi strani tablete je vtisnjen napis »7463«.
Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za zdravljenje:

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Varnosti zdravljenja z dnevnimi odmerki, večjimi od 20 mg, niso dokazali.

Epizode velike depresije

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

Antidepresivni učinek se ponavadi pojavi v dveh do štirih tednih. Ko so simptomi odpravljeni, je potrebno še vsaj šestmesečno zdravljenje, da se odziv utrdi.

Panična motnja z agorafobijo ali brez nje

Priporočeni začetni odmerek je v prvem tednu 5 mg, potem se poveča na 10 mg dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek dodatno poveča na največ 20 mg dnevno.

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

Socialna anksiozna motnja

Običajni odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Simptomi se ponavadi izboljšajo v dveh do štirih tednih zdravljenja. Na podlagi odziva posameznega bolnika se lahko odmerek pozneje zmanjša na 5 mg ali poveča na največ 20 mg dnevno.

Socialna anksiozna motnja je bolezen s kroničnim potekom. Zato je priporočeno trajanje zdravljenja dvanajst tednov, da se odziv utrdi. Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje, so preučili dolgotrajno zdravljenje do šest mesecev, ki pride v poštev pri posameznikih za preprečevanje ponovitve bolezni. Koristnost zdravljenja je treba redno ocenjevati.

Socialna anksiozna motnja je natančno opredeljen diagnostični termin za specifično motnjo, ki se ne sme zamenjevati s pretirano sramežljivostjo. Farmakoterapija je indicirana samo, če motnja pomembno ovira poklicne in družabne dejavnosti. Mesto tega zdravljenja v primerjavi s kognitivno vedenjsko terapijo še ni bilo ocenjeno. Farmakoterapija je del celostnega terapevtskega pristopa.

Generalizirana anksiozna motnja

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

Dolgotrajno zdravljenje odzivnih bolnikov so vsaj 6 mesecev preučevali pri bolnikih, ki so prejeli 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 dnevni odmerek poveča na največ 20 mg.

Ker je obsesivno-kompulzivna motnja kronična bolezen, mora zdravljenje trajati dovolj dolgo, da bolezenski znaki zanesljivo izginejo. Koristnost zdravljenja in ustreznost odmerkov je treba ocenjevati v rednih časovnih razmakih (glejte poglavje 5.1).

Starejši (> 65 let)

Začetni odmerek je 5 mg enkrat dnevno. Na podlagi odziva posameznega bolnika se lahko odmerek zviša na 10 mg dnevno (glejte poglavje 5.2).

Učinkovitosti escitaloprama pri zdravljenju starejših bolnikov s socialno anksiozno motnjo še niso preučili.

Pediatrična populacija

Zdravila Escitalopram Teva se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.4).

Okvarjeno delovanje ledvic

Bolnikom z blago ali zmerno okvaro ledvic ni treba prilagoditi odmerka. Pri bolnikih z zelo zmanjšanim delovanjem ledvic (CL_{CR} , manjši od 30 ml/min) je potrebna previdnost (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter je v prvih dveh tednih zdravljenja priporočen začetni odmerek 5 mg dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko dnevni odmerek poveča na 10 mg. Pri bolnikih z zelo zmanjšanim delovanjem jeter je priporočena še posebna pozornost in previdnost pri prilagajanju odmerkov (glejte poglavje 5.2).

Bolniki, ki imajo počasno presnovo z encimom CYP2C19

Za bolnike s počasno presnovo z encimom CYP2C19, je v prvih dveh tednih zdravljenja priporočen začetni odmerek 5 mg dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko dnevni odmerek poveča na 10 mg (glejte poglavje 5.2).

Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja

Nenadna prekinitvev zdravljenja se odsvetuje. Prenehanje zdravljenja z escitalopramom poteka tako, da se odmerek postopoma zmanjšuje v obdobju najmanj enega do dveh tednov. Tako se zmanjša tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če se po zmanjšanju odmerka ali prekinitvi 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 Escitalopram Teva se jemlje v enkratnem dnevnem odmerku, s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

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

Sočasno zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminoksidaze (zaviralci MAO) je kontraindicirano, ker obstaja tveganje za serotoniniski sindrom z agitacijo, tremorjem, hipertermijo itd. (glejte razdelek 4.5).

Kombinacija escitaloprama z reverzibilnimi zaviralci MAO-A (npr. moklobemidom) ali reverzibilnim neselektivnim zaviralcem MAO linezolidom je kontraindicirana, ker obstaja tveganje za nastop serotoniniskega sindroma (glejte poglavje 4.5).

Escitalopram je kontraindiciran pri bolnikih, za katere vemo, da imajo podaljšan interval QT ali prirojen sindrom dolgega QT.

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi v nadaljevanju veljajo za terapevtski razred selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI – *selective serotonin re-uptake inhibitors*).

Pediatrična populacija

Zdravila Escitalopram Teva se ne sme uporabljati za zdravljenje pediatrične populacije. V kliničnih preskušanjih so pri pediatrični populaciji, ki so jo zdravili z antidepresivi, pogosteje opažali s samomorom povezano vedenje (poskus samomora in razmišljanje o samomoru) in sovražnost (večinoma nasilnost, nasprotovavno vedenje in jezo) v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Če se glede na klinične potrebe zdravnik kljub temu odloči za zdravljenje, mora biti pozoren na pojav samomorilnih simptomov pri bolniku. Poleg tega je na voljo premalo podatkov o varnosti dolgotrajne uporabe pri pediatrični populaciji v smislu rasti, dozorevanja ter kognitivnega in vedenjskega razvoja.

Paradokсна anksioznost

Pri nekaterih bolnikih s panično motnjo se lahko simptomi anksioznosti na začetku zdravljenja z antidepresivi okrepijo. Ta protislovna reakcija ponavadi mine v prvih dveh tednih neprekinjenega zdravljenja. Priporočen je majhen začetni odmerek, da se zmanjša verjetnost anksioženega učinka (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 treba izogibati pri bolnikih z nestabilno epilepsijo, bolnike z nadzorovano epilepsijo pa je treba 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 sladkornih bolnikih se lahko zaradi jemanja zdravil iz skupine SSRI spremeni glikemični nadzor (hipoglikemija ali hiperglikemija). Morda bo treba prilagoditi odmerek insulina in/ali peroralnih antidiabetikov.

Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana s povečanim tveganjem za samomorilne misli, samopoškodbe in samomor (s samomorom povezani dogodki). Tveganje je prisotno, dokler se bolnikovo stanje znatno ne izboljša. V prvih nekaj tednih zdravljenja ali dlje se stanje morda še ne bo izboljšalo, zato je treba v tem obdobju bolnike skrbno nadzorovati. Splošna klinična izkušnja je, da se lahko v zgodnjih stopnjah okrevanja tveganje za samomor poveča.

S povečanim tveganjem za dogodke, povezane s samomorom, so lahko povezane še druge psihiatrične motnje, za katere se predpisuje zdravilo Escitalopram Teva. Te bolezni lahko tudi spremljajo veliko depresijo. Pri zdravljenju bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami so zato priporočeni enaki previdnostni ukrepi, ki veljajo za bolnike s veliko depresijo.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi ali tistih, ki pred začetkom zdravljenja kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti, obstaja večje tveganje za samomorilne misli ali poskus samomora, zato jih je treba med zdravljenjem skrbno

spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da je pri bolnikih, mlajših od 25 let, povečano tveganje za samomorilno vedenje pri tistih, ki so jemali antidepresive, v primerjavi s skupino, ki je dobivala placebo. Med zdravljenjem, zlasti v začetnem obdobju in po spremembah odmerkov, je treba natančno spremljati bolnike, še posebej tiste, pri katerih je tveganje večje.

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

Akatizija/psihomotorični nemir

Uporaba zdravil iz skupine SSRI/SNRI je povezana z razvojem akatizije, za katero je značilen subjektivno neprijeten oziroma moteč nemir in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja nezmožnost mirnega sedenja ali stanja. Verjetnost, da se to pojavi, je večja v prvih nekaj tednih zdravljenja. Bolnikom, ki imajo te simptome, bi lahko povečanje odmerka škodilo.

Hiponatriemija

Pri redkih bolnikih se med uporabo zdravil iz skupine SSRI pojavi hiponatriemija, ki verjetno nastane zaradi sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH) in se ponavadi popravi po prenehanju zdravljenja. Previdnost je potrebna pri ogroženih bolnikih, kot so starejši, bolniki s cirozo ali tisti, ki sočasno jemljejo zdravila, za katera je znano, da povzročajo hiponatriemijo.

Krvavitve

Pri uporabi selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina so poročali o primerih dolgotrajnejših nenormalnih kožnih krvavitvah, kot so ekhimoze in purpura. Zdravila iz skupine SSRI/SNRI lahko povečajo tveganje za poporodno krvavitev (glejte poglavji 4.6 in 4.8). Priporočljiva je previdnost pri bolnikih, ki jemljejo zdravila iz skupine SSRI – zlasti ob sočasni uporabi s peroralnimi antikoagulansi, z zdravili, za katera je znano, da vplivajo na funkcijo trombocitov (npr. netipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), tiklopidin in dipiridamol), in pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam.

Elektrokonvulzivna terapija (ECT - *electroconvulsive therapy*)

Klinične izkušnje s sočasnim zdravljenjem z zdravili iz skupine SSRI in elektrokonvulzivno terapijo so omejene, zato se priporoča previdnost.

Serotoninski sindrom

Pri sočasni uporabi escitaloprama z zdravili, ki imajo serotonergične učinke, na primer sumatriptanom in drugimi triptani, tramadolom, buprenorfinom in triptofanom, se priporoča previdnost.

Pri redkih bolnikih, ki so sočasno prejeli zdravila iz skupine SSRI in serotonergična zdravila, se je pojavil serotoninski sindrom. Na razvoj tega sindroma lahko kaže kombinacija simptomov, kot so agitacija, tremor, mioklonus in hipertermija. V tem primeru je treba nemudoma prekiniti uporabo SSRI in serotonergičnih zdravil ter uvesti simptomatsko zdravljenje.

Šentjanževka

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

Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja

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

Tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov je odvisno od več dejavnikov, vključno s trajanjem zdravljenja, odmerkom zdravila in hitrostjo zmanjševanja odmerka. Kot odtegnitvene reakcije so najpogosteje navajali omotico, motnje zaznavanja (vključno s parestezijo in občutkom elektriziranja), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitacijo ali anksioznost, 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 hudi.

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

Večinoma ti simptomi minejo sami po sebi in ponavadi izginejo v dveh tednih, vendar lahko pri nekaterih posameznikih trajajo dalj časa (dva do tri mesece ali več). Zato se ob prenehanju zdravljenja priporoča postopno manjšanje odmerka escitaloprama v obdobju več tednov ali mesecev, odvisno od bolnikovih potreb (glejte "Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja", poglavje 4.2).

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.

Koronarna srčna bolezen

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

Podaljšanje intervala QT

Ugotovljeno je bilo, da escitalopram povzroča od odmerka odvisno podaljšanje intervala QT. V obdobju trženja so poročali o primerih podaljšanja intervala QT in ventrikularni aritmiji, vključno s torsades de pointes, zlasti pri bolnikih ženskega spola, pri tistih s hipokalemijo ter pri bolnikih z že prej prisotnim podaljšanjem intervala QT ali drugimi srčnimi boleznimi (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

Previdnost je potrebna pri bolnikih s klinično pomembno bradikardijo, pri bolnikih z nedavnim akutnim miokardnim infarktom ali z nekompenzirano srčno odpovedjo.

Elektrolitično neravnovesje, kot sta hipokalemija ali hipomagnezemija, poveča tveganje za maligne aritmije, zato ga je potrebno urediti pred začetkom zdravljenja z escitalopramom.

Kadar zdravimo bolnike s stabilno srčno boleznijo, kaže pred začetkom zdravljenja razmisliti o EKG preiskavi.

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

Glavkom zaprtega kota

SSRI zdravila, vključno z escitalopramom, lahko vplivajo na velikost zenice, ki lahko vodi do midriaze. Učinek midriaze lahko vpliva na zmanjšanje očesnega kota, kar vodi do povišanega očesnega pritiska in glavkoma zaprtega kota, še posebej pri bolnikih, ki so nagnjeni k temu. Pri predpisovanju escitaloprama je potrebna previdnost pri bolnikih z glavkomom zaprtega kota in z anamnezo glavkoma v preteklosti.

Pomožna snov

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

Kontraindicirane kombinacije

Ireverzibilni neselektivni zaviralci MAO

Pri bolnikih, ki so se zdravili s selektivnim zaviralcem ponovnega privzema serotonina v kombinaciji z neselektivnim ireverzibilnim zaviralcem monoaminoksidaze (MAOI – *monoamine oxidase inhibitors*), in pri bolnikih, ki so začeli jemati zaviralec MAO kmalu po tem, ko so prenehali jemati selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina, so poročali o resnih reakcijah (glejte poglavje 4.3). Pri nekaterih bolnikih se je razvil serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.8).

Escitalopram je kontraindiciran v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi MAOI. Escitalopram se sme uvesti 14 dni po prenehanju zdravljenja z nereverzibilnim MAOI. Po prenehanju zdravljenja z escitalopramom je treba počakati vsaj 7 dni, preden se uvede uporaba neselektivnega ireverzibilnega MAOI.

Reverzibilni selektivni zaviralec MAO-A (moklobemid)

Zaradi tveganja za pojav serotoninskega sindroma je kombinacija escitaloprama in zaviralca MAO-A, kot je moklobemid kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Če se izkaže, da je ta kombinacija potrebna, je treba začeti zdravljenje z najmanjšim priporočenim odmerkom in ob večjem kliničnem nadzoru.

Reverzibilni neselektivni zaviralec MAO (linezolid)

Antibiotik linezolid je reverzibilni neselektivni zaviralec MAO in se ne sme dajati bolnikom, ki se zdravijo z escitalopramom. Če se izkaže, da je ta kombinacija potrebna, je treba uporabljati najmanjši priporočen odmerek ob temeljitnem kliničnem spremljanju (glejte poglavje 4.3).

Ireverzibilni selektivni zaviralec MAO-B (selegilin)

Zaradi tveganja za pojav serotoninskega sindroma je ob sočasni uporabi s selegilinom (ireverzibilni zaviralec MAO-B) potrebna previdnost. Sočasna uporaba selegilina v dnevnikih odmerkih do 10 mg in racemata citaloprama je bila varna.

Podaljšanje intervala QT

Farmakokinterične in farmakodinamične študije, ki bi primerjale escitalopram v kombinaciji z drugimi zdravili, ki podaljšajo interval QT, niso bile opravljene. Aditivnega učinka escitaloprama in teh zdravil ni moč izključiti, zato je kontraindicirana sočasna uporaba escitaloprama in zdravil, ki podaljšajo interval QT, kot so antiaritmiki razreda IA in III, antipsihotiki (npr. derivati fenotiazina, pimozid, haloperidol), triciklični antidepresivi, določena antimikrobna sredstva (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin IV, pentamidin, zdravila proti malariji, zlasti halofantrin), določeni antihistaminiki (astemizol, hidroksizin, mizolastin) itd.

Kombinacije, ki jih je treba uporabljati previdno

Serotonergična zdravila

Sočasna uporaba s serotonergičnimi zdravili (npr. tramadolom, buprenorfinom, sumatriptanom in drugimi triptani) lahko vodi v serotoninski sindrom.

Zdravila, ki znižujejo prag vzdražnosti za epileptične napade

SSRI utegnejo znižati prag vzdražnosti za epileptične napade. Ob sočasni uporabi escitaloprama in drugih zdravil, ki bi lahko znižala prag vzdražnosti za napade (npr. antidepresivi (triciklični, SSRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokin, bupropion in tramadol), se priporoča previdnost (glejte poglavje 4.4).

Litij in triptofan

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

Šentjanževka

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

Krvavitve

Pri sočasni uporabi escitaloprama in peroralnih antikoagulantov se lahko pojavi sprememba koagulacije. Bolnike, ki se zdravijo s peroralnimi antikoagulantmi, je potrebno skrbno spremljati pri uvedbi ali prekinitvi zdravljenja z escitalopramom (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) lahko poveča tveganje za krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Alkohol

Med escitalopramom in alkoholom ni pričakovati nobenih farmakodinamičnih in farmakokinetičnih interakcij. Vendar pa, kot velja za druga psihotropna zdravila, kombinacija z alkoholom ni priporočljiva.

Zdravila, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo

Potrebna je previdnost pri sočasni uporabi zdravil, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo saj lahko le ti povečajo tveganje maligne aritmije (glejte poglavje 4.4).

Farmakokinetične interakcije

Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko escitaloprama

Presnova escitaloprama v glavnem poteka preko encima CYP2C19, vendar lahko v manjši meri sodelujeta tudi CYP3A4 in CYP2D6. Presnovo glavnega presnovka S-DCT (demetiliran escitalopram) verjetno delno katalizira CYP2D6.

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

Sočasna uporaba escitaloprama in cimetidina (zmerno močan splošni zaviralec encimov) v odmerku 400 mg dvakrat dnevno je povzročila zmerno (približno 70-odstotno) zvišanje plazemskih koncentracij escitaloprama. Pri uporabi escitaloprama v kombinaciji s cimetidinom je priporočljiva previdnost. Morda bo potrebno prilagoditi odmerek.

Pri sočasni uporabi escitaloprama in zaviralcev CYP2C19 (npr. omeprazola, esomeprazola, flukonazola, fluvoksamina, lansoprazola, tiklopidina) ali cimetidina je potrebna previdnost. Na podlagi opazovanja neželenih učinkov med sočasnim zdravljenjem bo morda treba zmanjšati odmerek escitaloprama (glejte poglavje 4.4).

Vpliv escitaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil

Escitalopram je zaviralec encima CYP2D6. Priporočljiva je previdnost ob sočasni uporabi escitaloprama z zdravili, ki se večinoma presnavljajo preko tega encima in ki imajo ozko terapevtsko okno npr. flekainid, propafenon in metoprolol (kadar se uporablja za srčno popuščanje) ali nekaterimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje in jih v glavnem presnavlja CYP2D6, npr. antidepresivi, kot so dezipramin, klomipramin in nortriptilin, ali antipsihotiki, kot so risperidon, tioridazin in haloperidol. Prilagoditev odmerka je tako utemeljena.

Sočasna uporaba z dezipraminom ali metoprololom je v obeh primerih povzročila dvakratno povišanje plazemskih ravni teh dveh substratov encima CYP2D6.

Študije *in vitro* so pokazale, da lahko tudi escitalopram nekoliko zavira encim CYP2C19. Pri sočasni uporabi zdravil, ki jih presnavlja CYP2C19, se priporoča previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za escitalopram so na voljo samo omejeni klinični podatki o uporabi pri nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Escitalopram Teva se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je to nujno potrebno in le po temeljiti oceni razmerja med tveganjem in pričakovano koristjo.

Treba je opazovati novorojenčke mater, ki so nadaljevale jemanje escitaloprama tudi v poznejšem obdobju nosečnosti, zlasti v tretjem trimesečju. Nenadni prekinitvi zdravljenja med nosečnostjo se je potrebno izogibati. Novorojenčki žensk, ki so v poznejšem obdobju nosečnosti jemale SSRI/SNRI, lahko imajo naslednje simptome: dihalna stiska, cianoza, apneja, epileptični napadi, nestabilna telesna temperatura, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemija, hipertonija, hipotonija, hiperrefleksija, tremor, živčnost, razdražljivost, letargija, nenehen jok, zaspanost in težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica serotergičnih učinkov ali odtegnitveni simptomi. V večini primerov se zapleti začnejo takoj ali kmalu (manj kot 24 ur) po rojstvu.

Epidemiološki podatki kažejo, da uporaba SSRI v nosečnosti, še posebej v pozni nosečnosti, lahko poveča tveganje za primarno pljučno hipertenzijo pri novorojenčkih (PPHN - *persistent pulmonary hypertension in the newborn*). Opaženo tveganje je bilo približno 5 primerov na 1.000 nosečnosti. V splošni populaciji pa se na 1.000 nosečnosti pojavita 1 do 2 primera PPHN pri novorojenčkih.

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

Pričakovati je, da se bo escitalopram izločal v materino mleko, zato dojenje v obdobju zdravljenja ni priporočljivo.

Plodnost

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

Poročila uporabe nekaterih SSRI pri ljudeh kažejo, da je ta učinek na spermo reverzibilen. Vpliva na plodnost pri ljudeh do sedaj še niso opazili.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Čeprav je bilo ugotovljeno, da escitalopram ne vpliva na intelektualne funkcije ali psihomotorične sposobnosti, lahko katero koli psihoaktivno zdravilo oslabi presojo ali sposobnosti. Bolnike je potrebno opozoriti na možno tveganje za vpliv zdravila na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

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

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Spodaj so navedeni neželeni učinki, za katere je znano, da se pojavljajo med uporabo zaviralcev SSRI, in o katerih so poročali tudi pri escitalopramu, bodisi v kliničnih študijah, nadzorovanih s placebom, bodisi spontano v obdobju trženja zdravila. Učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti.

Pogostnost pojavljanja je povzeta po kliničnih študijah in ni popravljena glede na placebo. Pogostost neželenih učinkov je opredeljena kot:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),

pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

zelo redki ($< 1/10.000$) ali neznana pogostnost (ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov).

organski sistem	pogostnost	neželeni učinki
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 apetit, povečan apetit, povečanje telesne mase
	občasni	zmanjšanje telesne mase
	neznana	Hiponatriemija, anoreksija ¹
Psihiatrične motnje	pogosti	anksioznost, nemirnost, nenavadne sanje, zmanjšan libido; ženske: anorgazmija
	občasni	bruksizem, agitacija, živčnost, panični napad, zmedenost
	redki	agresija, depersonalizacija, halucinacije
	neznana pogostnost	manija, razmišljanje o samomoru in samomorilno vedenje ²
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	pogosti	nespečnost, zaspanost, omotica, parestezija, tremor
	občasni	motnje okušanja, motnje spanja, sinkopa
	redki	serotoninski sindrom

	neznana	diskinezije, motnje gibanja, konvulzije, psihomotorični nemir/akatzija ¹
Očesne bolezni	občasni	midriaza, motnje vida
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	tinitus
Srčne bolezni	občasni	tahikardija
	redki	bradikardija
	neznana pogostnost	podaljšan QT interval, ventrikularna aritmija, vključno s torsades de pointes
Žilne bolezni	neznana pogostnost	ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	sinusitis, zehanje
	občasni	epistaksa
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzea
	pogosti	diareja, zaprtost, bruhanje, suha usta
	občasni	krvavitve v prebavilih (vključno z rektalnimi krvavitvami)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	neznana pogostnost	hepatitis, nenormalen test delovanja jeter
Bolezni kože in podkožja	pogosti	močnejše potenje
	občasni	urtikarija, alopecija, izpuščaj, pruritus
	neznana pogostnost	ekhimoz, angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	artralgija, mialgija
Bolezni sečil	neznana pogostnost	zastoj urina
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	moški: motnje ejakulacije, impotenca
	občasni	ženske: metroragija, menoragija
	neznana pogostnost	galaktoreja, poporodna krvavitve ³ moški: priapizem,
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	utrujenost, pireksija
	občasni	edem

¹ O teh dogodkih so poročali pri terapevtskem razredu SSRI.

² Med zdravljenjem z escitalopramom ali kmalu po prenehanju zdravljenja so poročali o primerih razmišljanja o samomoru in samomorilnega vedenja (glejte poglavje 4.4).

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

Podaljšanje intervala QT

V obdobju trženja so poročali o primerih podaljšanja intervala QT in ventrikularne aritmije, vključno s torsades de pointes, pretežno pri bolnikih ženskega spola, pri tistih s hipokalemijo, ter pri bolnikih z že prej prisotnim podaljšanjem intervala QT ali drugimi boleznimi srca (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 in 5.1).

Razredni učinki

Epidemiološke študije, izvedene pri bolnikih, starih 50 let ali več, so pokazale povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki jemljejo SSRI in triciklične antidepresive. Mehanizem, ki privede do tega tveganja, ni znan.

Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja

Prenehanje zdravljenja z zdravili iz skupine SSRI/SNRI (zlasti, če je nenadno) pogosto privede do odtegnitvenih simptomov. Najpogosteje so poročali o omotici, motnjah zaznavanja (vključno s parestezijo in občutki, podobnimi električnim šokom), motnjah spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitaciji ali anksioznosti, navzei in/ali bruhanju, tremorju, zmedenosti, močnejšem potenju, glavobolu, driski, palpitacijah, čustveni nestabilnosti, razdražljivosti in motnjah vida. Večinoma so ti simptomi blagi do zmerni in minejo sami od sebe, pri nekaterih bolnikih pa so lahko hudi in/ali dolgotrajni. Ko zdravljenje z escitalopramom ni več potrebno, se priporoča postopno prenehanje z manjšanjem odmerkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila

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, v veliko primerih pa je šlo tudi za sočasne prekomerne odmerke drugih zdravil. Simptomi so bili večinoma blagi ali jih ni bilo. O smrtnih izidih zaradi prekomernega odmerka samega escitaloprama so redko poročali; v večini primerov so bili vključeni tudi sočasni preveliki odmerki drugih zdravil. Uporaba samega escitaloprama v odmerkih med 400 in 800 mg ni povzročila hudih simptomov.

Simptomi

Simptomi, ki so jih opazili pri dokumentiranem prekomernem odmerjanju escitaloprama, so v glavnem povezani z osrednjim živčevjem (od omotice, tremorja in agitacije do redkih primerov serotoninškega sindroma, konvulzij in kome), prebavili (navzea/bruhanje), srcem in ožiljem (hipotenzija, tahikardija, podaljšanje intervala QT in aritmija) in spremenjenim ravnovesjem elektrolitov in tekočin (hipokaliemija, hiponatriemija).

Zdravljenje

Specifičnega antidota ni. Treba je vzpostaviti in vzdrževati dihalne poti ter zagotoviti ustrezno dihalno funkcijo in preskrbo s kisikom. V poštev prideta izpiranje želodca in uporaba aktivnega oglja. Izpiranje želodca je treba opraviti čim prej po zaužitju zdravila. Poleg splošnega simptomatskega in podpornega zdravljenja se priporoča tudi preverjanje delovanja srca in vitalnih znakov.

EKG nadzor v primeru prevelikega odmerka je priporočljiv pri bolnikih s kongestivno odpovedjo srca/bradikardijami, pri bolnikih, ki sočasno uporabljajo zdravila, ki podaljšajo interval QT, ali pri bolnikih s presnovnimi spremembami, npr. z okvaro jeter.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Mehanizem delovanja

Escitalopram je selektiven zaviralec ponovnega privzema serotonina (5-HT) z veliko afiniteto za primarno mesto vezave. S tisočkrat manjšo afiniteto se veže tudi na alosterično mesto serotoninskega prenašalca.

Escitalopram nima ali ima zelo majhno afiniteto za vrsto receptorjev, vključno s 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁- in D₂- receptorji, α_1 -, α_2 -, β -adrenoreceptorji, histaminskimi receptorji H₁, holinergičnimi muskarinskimi, benzodiazepinskimi in opiatnimi receptorji.

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

Farmakodinamični učinki

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani EKG študiji, opravljeni na zdravih osebah, je bila sprememba QTc glede na izhodišče (Fridericiova korekcija) 4,3 ms (90% CI: 2,2 - 6,4) pri odmerku 10 mg dnevno in 10,7 ms (90% CI: 8,6 - 12,8) pri odmerku 30 mg dnevno (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

Klinična učinkovitost

Epizode velike depresije

Učinkovitost escitaloprama pri akutnem zdravljenju epizod velike depresije so dokazali v treh od štirih dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, kratkotrajnih študij (8 tednov). V dolgotrajni študiji preprečevanja ponovitve bolezni je bilo 274 bolnikov, ki so se odzvali na začetno 8-tedensko odprto zdravljenje z escitalopramom v odmerku 10 ali 20 mg dnevno, naključno razdeljenih v skupino, ki je še naprej dobivala enak odmerek escitaloprama, ali v skupino s placebom. Študija je trajala do 36 tednov. V tej študiji je pri bolnikih, ki so jemali escitalopram, v obdobju naslednjih 36 tednov preteklo bistveno več časa do ponovitve bolezni kot pri tistih, ki so dobivali placebo.

Socialna anksiozna motnja

Escitalopram je bil učinkovit v treh kratkotrajnih študijah (12 tednov) in pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje v 6-mesečni študiji preprečevanja ponovitve socialne anksiozne motnje. V študiji določanja odmerkov, ki je trajala 24 tednov, so dokazali učinkovitost 5-, 10- in 20-miligramskih odmerkov escitaloprama.

Generalizirana-anksiozna motnja

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

Glede na zbrane podatke iz treh študij s podobno zasnovo, ki so zajele 421 bolnikov, zdravljenih z escitalopramom in 419 bolnikov, ki so prejeli placebo, se jih je 47,5% oziroma 28,9% bolnikov odzvalo, 37,1 % oziroma 20,8 % bolnikov pa se na zdravljenje ni odzvalo. 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 escitalopram (v odmerku 20 mg dnevno) po 12 tednih razlikoval od placeba glede na skupni rezultat Y-BOCS. Po 24 tednih sta se oba odmerka escitaloprama, 10 in 20 mg dnevno, izkazala za učinkovitejša od placeba.

Preprečevanje ponovitve bolezni je bilo dokazano za odmerka escitaloprama 10 in 20 mg 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. Povprečni čas do najvišje koncentracije (povprečni t_{max}) je po večkratnem odmerjanju 4 ure. Kot pri racematu citalopramu se pričakuje, da bo absolutna biološka razpoložljivost escitaloprama okoli 80-odstotna.

Porazdelitev

Po peroralni aplikaciji je navidezni volumen porazdelitve ($V_{d,\beta}/F$) približno 12 do 26 l/kg. Vezava escitaloprama in njegovih glavnih presnovkov na beljakovine v plazmi je manj kot 80-odstotna.

Biotransformacija

Escitalopram se metabolizira v jetrih v demetilirane in didemetilirane presnovke. Oboji so farmakološko aktivni. Alternativno se dušik lahko oksidira v dušikove oksidne presnovke. Osnovna spojina in presnovki se delno izločajo kot glukuronidi. Po večkratnih odmerkih so povprečne koncentracije demetiliranih in didemetiliranih presnovk navadno med 28 in 31 % oziroma < 5 % koncentracije escitaloprama. Presnova escitaloprama v demetilirane presnovke poteka v glavnem preko encima CYP2C19, nekoliko morda prispevata tudi encima CYP3A4 in CYP2D6.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja ($t_{1/2\beta}$) po večkratnih odmerkih je okoli 30 ur in plazemski očistek po peroralnem odmerjanju (Cl_{oral}) je okoli 0,6 L/min. Glavni presnovki imajo pomembno daljši razpolovni čas.

Predvideva se, da se escitalopram in njegovi glavni presnovki izločajo skozi jetra (presnovno) in ledvice, pri čemer se večina odmerka izloči z urinom v obliki presnovkov.

Linearnost

Farmakokinetika je linearna. Ravnesne koncentracije v plazmi so dosežene v približno enem tednu. Povprečna ravnesna koncentracija 50 nmol/l (razpon od 20 do 125 nmol/l) je dosežena pri dnevnem odmerku 10 mg.

Starejši (> 65 let)

Videti je, da se escitalopram pri starejših bolnikih izloča počasneje kot pri mlajših. Sistemska izpostavljenost (AUC) je pri starejših za 50 % višja kot pri mladih zdravih prostovoljcih (glejte poglavje 4.2).

Okvarjeno delovanje jeter

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

Okvarjeno delovanje ledvic

Z racematom citalopramom so pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic (CL_{cr} 10 – 53 ml/min) opazili daljši razpolovni čas in nekoliko povečano izpostavljenost. Koncentracij presnovkov v plazmi niso preučevali, vendar bi lahko bile povišane (glejte poglavje 4.2).

Polimorfizem

Opazili so, da so bolniki, ki imajo počasno presnovo z encimom CYP2C19, imeli dvakrat višjo koncentracijo escitaloprama v plazmi kot tisti s hitro presnovo. Pri bolnikih, ki imajo počasno presnovo z encimom CYP2D6, niso opazili pomembne razlike v 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 na podganah z escitalopramom in citalopramom, pokazale podoben profil obeh. Zato se lahko vsi podatki o citalopramu upoštevajo tudi za escitalopram.

V primerjalnih toksikoloških študijah pri podganah sta escitalopram in citalopram po nekaj tednih zdravljenja z odmerki, ki so povzročili splošno zastrupitev, imela toksične učinke na srce, vključno s kongestivnim srčnim popuščanjem. Kardiotoksičnost bi naj bila povezana z vrhovi plazemskih koncentracij in ne s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Vrhovi plazemskih koncentracij, ko ni bilo opaziti nobenega učinka, so bili osemkrat večji od tistih med klinično uporabo, medtem ko je bila vrednost AUC za escitalopram samo tri- do štirikrat večja od izpostavljenosti, dosežene med klinično uporabo. Za citalopram so bile vrednosti AUC za S-enantiomer šest- do sedemkrat večje od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Te ugotovitve so verjetno povezane s povečanim vplivom na biogene amine, t.j. posledico primarnih farmakoloških učinkov, ki se odraža v hemodinamičnih učinkih (zmanjšanje koronarnega pretoka) in ishemiji, vendar natančen mehanizem kardiotoksičnosti pri podganah ni jasen. Klinične izkušnje s citalopramom in podatki iz kliničnih preskušanj z escitalopramom ne kažejo na klinično vzajemno povezanost teh ugotovitev.

Pri podganah so po dolgotrajnem zdravljenju z escitalopramom in citalopramom ugotovili povečano vsebnost fosfolipidov v nekaterih tkivih (npr. pljuča, nadmodek in jetra). Spremembe v nadmodku in jetrih so opazili ob podobni izpostavljenosti kot pri ljudeh. Po prenehanju zdravljenja je učinek reverzibilen. Kopičenje fosfolipidov (fosfolipidoza) pri živalih so opazili pri uporabi mnogih kationskih amfifilnih zdravil. Ni znano, ali je ta pojav pomemben tudi za ljudi.

V študijah toksičnih učinkov na razvoj pri podganah so opazili embriotoksične učinke (zmanjšano telesno maso plodu in reverzibilno zapoznelo okostenevanje) pri izpostavljenosti, izraženi z vrednostjo AUC, ki je presegala izpostavljenost pri klinični uporabi. Povečane pojavnosti malformacij niso opazili. Pred- in poporodna študija je pokazala zmanjšano preživetje med obdobjem laktacije pri izpostavljenosti, izraženi z vrednostjo AUC, ki presega izpostavljenost pri klinični uporabi.

Podatki pri živalih, so pokazali, da citalopram ob izpostavljenosti, ki je bistveno večja od izpostavljenosti pri človeku, zmanjša indeks plodnosti in indeks nosečnosti, zmanjša število implantacij in povzroči nenormalnost sperme.

Za escitalopram ni podatkov o vplivu na živali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza
brezvodni koloidni silicijev dioksid
premreženi natrijev karmelozat
stearinska kislina
magnezijev stearat

Filmska obloga tablete:

hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
makrogol 400

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Pretisni omoti: 36 mesecev

Plastenke:

- Rok uporabnosti: 24 mesecev
- Rok uporabnosti po prvem odprtju: 100 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC/PVdC in aluminija. Pakiranja po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 112, 120, 200 in 500 filmsko obloženih tablet in perforirani pretisni omoti za posamezen odmerek po 49 x 1, 50 x 1, 100 x 1 in 500 x 1 filmsko obloženih tablet.

40 ml vsebniki za tablete iz polietilena visoke gostote (HDPE) zapečateni z za otroke varno zaporko. Pakiranje po 100 filmsko obloženih tablet.

60 ml vsebniki za tablete iz polietilena visoke gostote (HDPE) zapečateni z za otroke varno zaporko. Pakiranje po 100 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Nizozemska.

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

Escitalopram Teva 5 mg filmsko obložene tablete:

H/09/00573/001(škatla z 28 (2 x 14 tablet v pretisnem omotu))
H/09/00573/002 (škatla s 7 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/003 (škatla z 10 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/004 (škatla z 14 tabletami v prozornem pretisnem omotu)
H/09/00573/005 (škatla z 20 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/006 (škatla z 30 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/007 (škatla z 49 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/008 (škatla z 50 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/009 (škatla z 56 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/010 (škatla z 60 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/011 (škatla z 90 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/012 (škatla z 98 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/013 (škatla z 100 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/014 (škatla z 112 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/015 (škatla z 120 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/016 (škatla z 200 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/017 (škatla s 500 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/018 (pretisni omot za enkratni odmerek 49 x 1 tableta)
H/09/00573/019 (pretisni omot za enkratni odmerek 50 x 1)
H/09/00573/020 (pretisni omot za enkratni odmerek 100 x 1 tableta)
H/09/00573/021 (pretisni omot za enkratni odmerek 500 x 1 tableta)
H/09/00573/022 (40 ml vsebniki iz polietilena (HDPE) s 100 tabletami)

Escitalopram Teva 10 mg filmsko obložene tablete:

H/09/00573/023(škatla z 28 (2 x 14 tablet v pretisnem omotu))
H/09/00573/024 (škatla s 7 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/025 (škatla z 10 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/026 (škatla z 14 tabletami v prozornem pretisnem omotu)
H/09/00573/027 (škatla z 20 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/028 (škatla z 30 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/029 (škatla z 49 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/030 (škatla z 50 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/031 (škatla z 56 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/032 (škatla z 60 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/033 (škatla z 90 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/034 (škatla z 98 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/035 (škatla z 100 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/036 (škatla z 112 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/037 (škatla z 120 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/038 (škatla z 200 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/039 (škatla s 500 tabletami v pretisnem omotu)
H/09/00573/040 (pretisni omot za enkratni odmerek 49 x 1 tableta)
H/09/00573/041 (pretisni omot za enkratni odmerek 50 x 1)
H/09/00573/042 (pretisni omot za enkratni odmerek 100 x 1 tableta)
H/09/00573/043 (pretisni omot za enkratni odmerek 500 x 1 tableta)
H/09/00573/044 (40 ml vsebniki iz polietilena (HDPE) s 100 tabletami)

Escitalopram Teva 15 mg filmsko obložene tablete:

- H/09/00573/045(škatla z 28 (2 x 14 tablet v pretisnem omotu))
- H/09/00573/046 (škatla s 7 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/047 (škatla z 10 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/048 (škatla z 14 tabletami v prozornem pretisnem omotu)
- H/09/00573/049 (škatla z 20 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/050 (škatla z 30 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/051 (škatla z 49 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/052 (škatla z 50 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/053 (škatla z 56 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/054 (škatla z 60 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/055 (škatla z 90 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/056 (škatla z 98 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/057 (škatla z 100 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/058 (škatla z 112 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/059 (škatla z 120 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/060 (škatla z 200 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/061 (škatla s 500 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/062 (pretisni omot za enkratni odmerek 49 x 1 tableta)
- H/09/00573/063 (pretisni omot za enkratni odmerek 50 x 1)
- H/09/00573/064 (pretisni omot za enkratni odmerek 100 x 1 tableta)
- H/09/00573/065 (pretisni omot za enkratni odmerek 500 x 1 tableta)

Escitalopram Teva 20 mg filmsko obložene tablete:

- H/09/00573/066(škatla z 28 (2 x 14 tablet v pretisnem omotu))
- H/09/00573/067 (škatla s 7 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/068 (škatla z 10 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/069 (škatla z 14 tabletami v prozornem pretisnem omotu)
- H/09/00573/070 (škatla z 20 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/071 (škatla z 30 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/072 (škatla z 49 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/073 (škatla z 50 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/074 (škatla z 56 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/075 (škatla z 60 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/076 (škatla z 90 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/077 (škatla z 98 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/078 (škatla z 100 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/079 (škatla z 112 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/080 (škatla z 120 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/081 (škatla z 200 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/082 (škatla s 500 tabletami v pretisnem omotu)
- H/09/00573/083 (pretisni omot za enkratni odmerek 49 x 1 tableta)
- H/09/00573/084 (pretisni omot za enkratni odmerek 50 x 1)
- H/09/00573/085 (pretisni omot za enkratni odmerek 100 x 1 tableta)
- H/09/00573/086 (pretisni omot za enkratni odmerek 500 x 1 tableta)
- H/09/00573/087 (60 ml vsebniki iz polietilena (HDPE) s100 tabletami)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10.09.2009

Datum zadnjega podaljšanja: 6.8.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14. 11. 2021