

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

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

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

*Solatcit 5 mg:*

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

*Solatcit 10 mg:*

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

*Solatcit 15 mg:*

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

*Solatcit 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

*Solatcit 5 mg:*

Okrogla, bikonveksna bela filmsko obložena tableta (s premerom 6 mm) z oznako 'E' na eni strani.

*Solatcit 10 mg:*

Ovalna, bikonveksna bela, filmsko obložena tableta (6,4 x 9,25 mm) z zarezo na eni strani, zarezo ob straneh in oznako 'E' na drugi strani. Tableto je mogoče razdeliti na enaka odmerka.

*Solatcit 15 mg:*

Ovalna, bikonveksna, bela filmsko obložena tableta (7,3 x 10,6 mm) z zarezo na eni strani, zarezo ob straneh in oznako 'E' na drugi strani. Tableto je mogoče razdeliti na enaka odmerka.

*Solatcit 20 mg:*

Ovalna, bikonveksna, bela filmsko obložena tableta (8 x 11,7 mm) z zarezo na eni strani, zarezo ob straneh in oznako 'E' na drugi strani. Tableto je mogoče razdeliti na enaka odmerka.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje

- velikih depresivnih epizod,
- panične motnje z agorafobijo ali brez nje,
- socialne anksiozne motnje (socialne fobije),
- generalizirana anksiozna motnja,
- obsesivno-kompulzivne motnje.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Način uporabe

Varnost dnevnih odmerkov, večjih od 20 mg, ni dokazana.

Zdravilo Solatcit se uporablja v enem dnevnem odmerku; bolnik lahko zdravilo vzame s hrano ali brez nje.

### Odmerjanje

#### *Hude depresivne epizode*

Običajen odmerek je 10 mg enkrat na dan. Odmerek je mogoče povečati do največ 20 mg na dan, odvisno od bolnikovega odziva.

Antidepresivni odziv se po navadi pojavi po 2 do 4 tednih. Za utrditev odziva je treba zdravljenje nadaljevati vsaj še 6 mesecev po odpravi simptomov.

#### *Panična motnja z agorafobijo ali brez nje*

Prvi teden je priporočljivo uporabljati začetni odmerek 5 mg in ga šele potem povečati na 10 mg na dan. Odmerek je mogoče še povečati (do največ 20 mg na dan), odvisno od bolnikovega odziva.

Največja učinkovitost je dosežena po približno 3 mesecih. Zdravljenje traja več mesecev.

#### *Socialna anksiozna motnja*

Običajen odmerek je 10 mg enkrat na dan. Do ublažitve simptomov po navadi mine od 2 do 4 tedne.

Odmerek se potem lahko zmanjša na 5 mg ali poveča do največ 20 mg, odvisno od bolnikovega odziva.

Socialna anksiozna motnja je bolezen s kroničnim potekom in za utrditev odziva je priporočljivo 12-tedensko zdravljenje. Dolgotrajno zdravljenje odzivnih bolnikov so raziskovali do 6 mesecev in pride v poštev na individualni osnovi za preprečitev ponovitev; koristi zdravljenja je treba v rednih presledkih ponovno ovrednotiti.

Socialna anksiozna motnja je dobro opredeljena diagnostična oznaka za specifično motnjo, ki je ne smemo zamenjati za čezmerno plahost. Zdravljenje z zdravili je indicirano le, če motnja bistveno ovira posameznikove poklicne in družabne dejavnosti.

Vloga zdravljenja z zdravili v primerjavi s kognitivnim vedenjskim zdravljenjem, ni ugotovljena.

Zdravljenje z zdravili je del celotne terapevtske strategije.

#### *Generalizirana anksiozna motnja*

Začetni odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Glede na odziv posameznega bolnika se lahko odmerek zviša 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 na dan. Odmerek je mogoče povečati do največ 20 mg na dan, odvisno od bolnikovega odziva.

Obsesivno-kompulzivna motnja je kronična bolezen in bolnike je treba zdraviti dovolj dolgo, da so zagotovo brez simptomov.

Koristi zdravljenja in odmerek je treba v rednih presledkih ponovno ovrednotiti (glejte poglavje 5.1).

#### *Starejši bolniki (> 65 let)*

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

Učinkovitost Solatcit pri socialni anksiozni motnji ni raziskana pri starejših bolnikih.

#### *Pediatrična populacija (< 18 let)*

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

#### *Zmanjšano delovanje ledvic*

Bolnikom z blago ali zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Previdnost je potrebna pri bolnikih z zelo zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min) (glejte poglavje 5.2).

#### *Zmanjšano delovanje jeter*

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter je priporočljivo prva dva tedna zdravljenja uporabljati začetni odmerek 5 mg na dan. Glede na bolnikov odziv je odmerek mogoče povečati na 10 mg na dan. Pri bolnikih z zelo zmanjšanim delovanjem jeter sta priporočljiva previdnost in zelo pazljivo titriranje odmerka (glejte poglavje 5.2).

#### *Počasni presnavljalci glede na CYP2C19*

Pri bolnikih, ki so počasni presnavljalci glede na CYP2C19, je priporočljivo prva dva tedna zdravljenja uporabljati začetni odmerek 5 mg na dan. Glede na bolnikov odziv je odmerek mogoče povečati na 10 mg na dan (glejte poglavje 5.2).

#### *Prekinitveni simptomi, opaženi po prenehanju zdravljenja*

Nenadni prekinitvi zdravljenja se je treba izogibati. V primeru prekinitve zdravljenja z zdravilom Solatcit je treba odmerek zmanjšati postopoma, v obdobju najmanj enega do dveh tednov, da bi zmanjšali tveganje za prekinitvene simptome (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če se po zmanjšanju odmerka ali prenehanju zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi, pride v poštev ponovno jemanje pred tem uporabljanega odmerka. Potem lahko zdravnik odmerek zmanjšuje še naprej, vendar počasneje.

Za različna odmerjanja so na voljo filmsko obložene tablete 5 mg, 10 mg, 15 mg in 20 mg.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Sočasno zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO) je kontraindicirano zaradi nevarnosti za serotoninški sindrom z agitiranostjo, tremorjem, hipertermijo itn. (glejte poglavje 4.5).
- Kombinacija escitaloprama in *reverzibilnih* zaviralcev MAO-A (npr. moklobemida) ali *reverzibilnega neselektivnega zaviralca* MAO linezolida je kontraindicirana zaradi tveganja serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.5).
- Escitalopram je kontraindiciran pri bolnikih z znanim podaljšanjem intervala QT ali s prirojenim sindromom dolgega QT intervala.
- Escitalopram je kontraindiciran skupaj z zdravili, ki podaljšujejo QT interval (glejte poglavje 4.5)

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

Naslednja posebna opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za celotno terapevtsko skupino selektivnih zaviralcev ponovnega prevzema serotonina.

#### *Pediatrična populacija*

Zdravila Solatcit se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. S samomorom povezano obnašanje (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jeza) sta bila v kliničnih preskušanjih pogostejša pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih z antidepressivi, kot pri tistih, ki so dobivali placebo. Če se zdravnik zaradi klinične potrebe kljub temu odloči za takšno zdravljenje, mora bolnika natančno nadzorovati glede

samomorilnih simptomov. Poleg tega pri otrocih in mladostnikih ni podatkov o dolgoročni varnosti, kar zadeva rast, dozorevanje ter kognitivni in vedenjski razvoj.

#### *Paradokсна anksioznost*

Nekaterim bolnikom s panično motnjo se lahko simptomi anksioznosti na začetku zdravljenja z antidepresivi povečajo. Ta paradokсна reakcija po navadi izzveni v dveh tednih redne uporabe zdravila. Da bi zmanjšali verjetnost za anksiozni učinek, je priporočljivo uporabiti majhen začetni odmerek (glejte poglavje 4.2).

#### *Konvulzivni napadi*

Če se bolniku prvič pojavijo konvulzivni napadi ali se pogostnost konvulzivnih napadov poveča (pri bolnikih s predhodno diagnozo epilepsije), je treba uporabo escitaloprama prekiniti. Uporabi selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina se je treba izogniti pri bolnikih z nestabilno epilepsijo, bolnike z urejeno epilepsijo pa je treba natančno nadzirati.

#### *Manija*

Pri bolnikih z manijo ali hipomanijo v anamnezi je treba selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina uporabljati previdno. Če bolnik prehaja v manično fazo, je treba uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina prekiniti.

#### *Sladkorna bolezen*

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko zdravljenje s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina vpliva na urejenost glikemije (pojav hipoglikemije ali hiperglikemije). Potrebna je lahko 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 Solatcit. Poleg tega se ta stanja lahko pojavijo sočasno z veliko depresivno motnjo. Med zdravljenjem bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami je torej treba 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 takšni simptomi ne minejo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

#### *Akatizija/psihomotorični nemir*

Uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina oz. serotonina-noradrenalina je spremljal nastanek akatizije, za katero sta značilna subjektivno neprijeten ali zoprni nemir ter potreba po gibanju, pogosto hkrati z bolnikovo nezmožnostjo, da bi stal ali sedel pri miru. Pojav tega je najverjetnejši v prvih tednih zdravljenja. Bolnikom, pri katerih se pojavijo ti simptomi, lahko povečanje odmerka škoduje.

#### *Hiponatriemija*

Redko je med uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina opisana hiponatriemija. Verjetno se pojavi zaradi neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH) in po prenehanju zdravljenja praviloma mine. Previdnost je potrebna pri bolnikih z večjim tveganjem, npr. starejših bolnikih, bolnikih s cirozo ali tistih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki lahko povzročijo hiponatriemijo.

#### *Krvavitve*

Med uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina so opisani primeri krvavitvenih motenj v koži, npr. ekhimoz in purpura. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki jemljejo selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina, zlasti sočasno s peroralnimi antikoagulansi, zdravili, ki vplivajo na delovanje trombocitov (npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila, tiklopidin in dipiridamol), in pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam.

#### *EKT (elektrokonvulzivna terapija)*

Kliničnih izkušenj s sočasno uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina in EKT je malo, zato je priporočljiva previdnost.

#### *Serotoninski sindrom*

Previdnost je priporočljiva, če je escitalopram uporabljen hkrati s serotoninergično delujočimi zdravili, npr. s sumatriptanom ali drugimi triptani, tramadolom in triptofanom.

Bolnikom, ki so jemali selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina hkrati s serotoninergičnimi zdravili, se je v redkih primerih pojavil serotoninski sindrom. Njegov nastanek lahko naznanja kombinacija simptomov, kot so npr. agitiranost, tremor, mioklonus in hipertermija. Če se pojavi, je treba zdravljenje s selektivnim zaviralcem ponovnega privzema serotonina in serotoninergičnim zdravilom takoj prekiniti in uvesti simptomatsko zdravljenje.

#### *Koronarna bolezen srca*

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

#### *Podaljšanje intervala QT*

Ugotovljeno je, da escitalopram od odmerka odvisno podaljša interval QT. Med postmarketinškim obdobjem so bili opisani primeri podaljšanja intervala QT in ventrikularnih motenj srčnega ritma, vključno s *torsade de pointes*, predvsem pri bolnicah ter pri bolnikih in bolnicah s hipokaliemijo ali že obstoječim 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 pomembno tahikardijo ter pri bolnikih z nedavnim akutnim miokardnim infarktom ali dekompenziranim srčnim popuščanjem.

Elektrolitske motnje, npr. hipokaliemija ali hipomagneziemija, povečajo tveganje za maligne aritmije in jih je treba odpraviti pred začetkom zdravljenja z escitalopramom.

Pri bolnikih s stabilno boleznijo srca je treba pred začetkom zdravljenja opraviti pregled EKG.

Če se med zdravljenjem z escitalopramom pojavijo znaki motenj srčnega ritma, je treba zdravljenje prekiniti in posneti EKG.

#### *Šentjanževka*

Sočasna uporaba selektivnih zaviralcev prevzema serotonina in zeliščnih zdravil, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko poveča pogostnost neželenih reakcij (glejte poglavje 4.5).

#### *Prekinitveni simptomi opaženi pri prekinitvi zdravljenja*

Po prenehanju zdravljenja so prekinitveni simptomi pogosti, zlasti če je prenehanje nenadno (glejte poglavje 4.8). V kliničnih preskušanjih so se neželeni dogodki po prekinitvi zdravljenja pojavili pri približno 25 % bolnikov, ki so dobivali escitalopram, in pri 15 % bolnikov, ki so dobivali placebo.

Tveganje prekinitvenih simptomov je odvisno od več dejavnikov, tudi od trajanja zdravljenja, odmerka zdravila in hitrosti zmanjševanja odmerka. Najpogosteje opisani neželene reakcije so senzorične motnje (vključno s parestezijami in občutki električnih sunkov), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitiranost ali anksioznost, navzea in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, znojenje, glavobol, driska, palpitacije, čustvena nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. Na splošno so ti simptomi blagi do zmerni, pri nekaterih bolnikih pa so lahko tudi zelo izraziti.

Po navadi se pojavijo prve dni po prenehanju zdravljenja, v zelo redkih primerih pa so o takšnih simptomih poročali pri bolnikih, ki so pomotoma izpustili odmerek.

Na splošno simptomi minejo sami, po navadi v 2 tednih, a pri nekaterih bolnikih so lahko dolgotrajni (2 do 3 mesece ali več). Zato je pri prenehanju zdravljenja odmerek escitaloprama priporočljivo zmanjševati postopoma nekaj tednov ali mesecev, odvisno od bolnikovih potreb (glejte "Prekinitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja", poglavje 4.2).

#### Glavkom z zaprtim zakotjem

Selektivni zaviralci privzema serotonina, vključno z escitalopramom, lahko vplivajo na velikost zenice in povzročijo midriazo. Ta midriatični učinek lahko zoži očesno zakotje, zviša očesni tlak in povzroči glavkom z zaprtim zakotjem, zlasti pri predisponiranih bolnikih. Zato je treba escitalopram pri bolnikih z glavkomom z zaprtim zakotjem ali z anamnezo glavkoma uporabljati previdno.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### **Farmakodinamično medsebojno delovanje**

#### ***Kontraindicirane kombinacije:***

##### *Ireverzibilni neselektivni zaviralci MAO*

Opisani so primeri resnih reakcij pri bolnikih, ki so dobivali selektiven zaviralec ponovnega privzema serotonina v kombinaciji z neselektivnim ireverzibilnim zaviralcem monoaminoooksidaze (MAO), in bolnikih, ki so pred kratkim nehali jemati selektiven zaviralec ponovnega privzema serotonina in so jim uvedli zaviralec MAO (glejte poglavje 4.3). Nekaterim bolnikom se je pojavil serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.8).

Escitalopram je kontraindiciran v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci MAO. Escitalopram se sme začeti uporabljati 14 dni po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnim zaviralcem MAO in vsaj en dan po prenehanju zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem MAO moklobemidom. Po prenehanju zdravljenja z escitalopramom mora do začetka uporabe neselektivnega ireverzibilnega zaviralca MAO miniti vsaj 7 dni.

##### *Reverzibilen selektiven zaviralec MAO-A (moklobemid)*

Zaradi tveganja serotoninskega sindroma je escitalopram kontraindiciran v kombinaciji z zaviralcem MAO-A, kakršen je moklobemid, (glejte poglavje 4.3). Če je takšna kombinacija potrebna, je treba zdravljenje začeti z najmanjšim priporočenim odmerkom in poskrbeti za intenzivnejši kliničen nadzor.

##### *Reverzibilen neselektiven zaviralec MAO (linezolid)*

Antibiotik linezolid je reverzibilen, neselektiven zaviralec MAO, zato ga ne smejo dobiti bolniki, ki prejemajo escitalopram. Če je takšna kombinacija potrebna, je treba uporabiti najmanjša odmerka in ob natančnem kliničnem nadzoru (glejte poglavje 4.3).

##### *Ireverzibilen selektiven zaviralec MAO-B (selegilin)*

Med hkratnim zdravljenjem s selegilinom (ireverzibilnim zaviralcem MAO-B) obstaja tveganje serotoninskega sindroma, zato je med uporabo takšne kombinacije potrebna previdnost. Selegilin so v odmerkih do 10 mg/dan varno uporabljali hkrati z racemnim citalopramom.

#### *Podaljšanje intervala QT*

Farmakokinetičnih in farmakodinamičnih študij z escitalopramom v kombinaciji z drugimi zdravili, ki podaljšajo interval QT, niso izvedli. Aditivnega učinka escitaloprama in takšnih zdravil ni mogoče izključiti. Zato je kontraindicirana sočasna uporaba escitaloprama z zdravili, ki podaljšajo interval QT, npr. z antiaritmiki iz skupin IA in III, antipsihotiki (npr. fenotiazinskimi derivati, pimozidom, haloperidolom), tricikličnimi antidepresivi, določenimi protimikrobnimi zdravili (npr. sparfloksacinom, moksifloksacinom, eritromicinom i.v., pentamidinom, zdravili proti malariji, zlasti s halofantrinom) in določenimi antihistaminiki (astemizol, mizolastin).

### ***Kombinacije, ki zahtevajo posebne previdnostne ukrepe:***

#### *Serotoninergična zdravila*

Sočasna uporaba s serotoninergičnimi zdravili (npr. tramadolom, sumatriptanom in drugimi triptani) lahko povzroči serotoniniski sindrom.

#### *Zdravila, ki znižujejo prag za konvulzivne napade*

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina lahko znižajo prag za konvulzivne napade. Previdnost je potrebna med sočasno uporabo drugih zdravil, ki lahko znižajo prag za konvulzivne napade (npr. antidepresivov (tricikličnih, selektivnih zaviralcev prevzema serotonina), nevroleptikov (fenotiazinov, tioksantenov in butirofenonov), meflokina, bupropiona in tramadola).

#### *Litij, triptofan*

O močnejših učinkih so poročali med uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina hkrati z litijem ali triptofanom. Med sočasno uporabo selektivnih zaviralcev s tema zdraviloma je zato potrebna previdnost.

#### *Šentjanževka*

Sočasna uporaba selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina in zeliščnih zdravil, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko poveča pogostnost neželenih reakcij (glejte poglavje 4.4).

#### *Krvavitev*

Med uporabo escitaloprama hkrati s peroralnimi antikoagulansi se antikoagulantni učinki lahko spremenijo. Bolnikom, ki dobivajo peroralne antikoagulanse, je treba po začetku ali koncu zdravljenja z escitalopramom natančno kontrolirati koagulacijo (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 farmakodinamičnega ali farmakokinetičnega medsebojnega delovanja. A tako, kot velja za vsa druga psihotropna zdravila, kombinacija z alkoholom ni priporočljiva.

#### *Zdravila, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo*

Med sočasno uporabo zdravil, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo, je potrebna previdnost, kajti ti stanji povečata tveganje za maligne motnje srčnega ritma (glejte poglavje 4.4).

### **Farmakokinetično medsebojno delovanje**

#### ***Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko escitaloprama***

Presnova escitaloprama poteka predvsem s CYP2C19. V presnovi lahko sodelujeta tudi CYP3A4 in CYP2D6, vendar v manjši meri. Kaže, da presnovo glavnega presnovka S-DCT (demetilirani escitalopram) deloma katalizira CYP2D6.

Sočasna uporaba escitaloprama s 30 mg omeprazola (zaviralca CYP2C19) enkrat na dan je povzročila zmerno (približno 50 %) povečanje koncentracije escitaloprama v plazmi.



Sočasna uporaba escitaloprama s 400 mg cimetidina (zmerno močnega splošnega zaviralca encimov) dvakrat na dan je povzročila zmerno (približno 70 %) povečanje koncentracije escitaloprama v plazmi. Previdnost je potrebna pri uporabi escitaloprama v kombinaciji s cimetidinom. Mogoče bo potrebna prilagoditev odmerka.

Zato je med hkratno uporabo z zaviralci CYP2C19 (npr. omeprazolom, esomeprazolom, fluvoksaminom, lansoprazolom, tiklopidinom) ali cimetidinom potrebna previdnost. Potrebno je lahko zmanjšanje odmerka escitaloprama na podlagi spremljanja neželenih učinkov med sočasnim zdravljenjem.

#### ***Vpliv escitaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil***

Escitalopram zavira encim CYP2D6. Previdnost je priporočljiva, če je escitalopram uporabljen sočasno z zdravili, ki jih v glavnem presnavlja ta encim in imajo ozko terapevtsko okno, npr. s flekainidom, propafenonom ali metoprololom (uporabljenim pri srčnem popuščanju), ali sočasno z nekaterimi zdravili z delovanjem na osrednje živčevje, ki jih v glavnem presnavlja CYP2D6, npr. antidepresivi, kakršni so dezipramin, klomipramin in nortriptilin, ali antipsihotiki, kakršni so risperidon, tioridazin in haloperidol. Potrebna je lahko prilagoditev odmerka.

Sočasna uporaba z dezipraminom ali metoprololom je v obeh primerih povzročila dvakratno povečanje koncentracije teh dveh substratov CYP2D6 v plazmi.

Študije *in vitro* so pokazale, da lahko escitalopram tudi šibko zavira CYP2C19. Previdnost je priporočljiva med sočasno uporabo zdravil, ki se presnavljajo s CYP2C19.

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

### *Nosečnost*

O izpostavljenosti escitalopramu med nosečnostjo je le malo kliničnih podatkov.

V študijah vpliva escitaloprama na sposobnost razmnoževanja pri podganah so opazili embrio-fetotoksične učinke, ne pa večje pogostnosti malformacij (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Solatcit se ne sme uporabljati med nosečnostjo, če ni zares nujno in šele po natančni oceni tveganja in koristi.

Novorojenčke je treba opazovati, če se uporaba escitaloprama pri materi nadaljuje v poznejše obdobje nosečnosti, še posebej v tretje trimesečje. Med uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina med nosečnostjo se je treba izogibati nenadni prekinitvi.

Če mati jemlje selektiven zaviralec ponovnega privzema serotonina ali zaviralec ponovnega privzema serotonina-noradrenalina v poznejšem obdobju nosečnosti, se lahko novorojenčku pojavijo dihalna stiska, cianoza, apneja, konvulzivni napadi, nestabilnost temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, hipoglikemija, hipertoniya, hipotoniya, hiperrefleksija, tremor, tresavica, razdražljivost, letargija, nenehen jok, zaspanost ali težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica serotoninergičnih učinkov ali gre za prekinitvene simptome. Večinoma se zapleti pojavijo takoj ali kmalu (< 24 ur) po porodu.

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 1000 nosečnosti. V splošni populaciji pa se na 1000 nosečnosti pojavita 1 do 2 primera PPHN pri novorojenčkih.

### *Dojenje*

Pričakovati je mogoče, da se escitalopram pri človeku izloča v materino mleko.

Zato dojenje med zdravljenjem ni priporočljivo.

### *Plodnost*

Podatki pri živalih kažejo, da lahko citalopram vpliva na kakovost sperme (glejte poglavje 5.3). Posamezna poročila glede jemanja nekaterih selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) pri človeku so pokazala, da je vpliv na kakovost sperme reverzibilen.

Vpliva na plodnost pri človeku doslej niso opazili.

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

Sicer je dokazano, da escitalopram ne poslabša intelektualnega delovanja ali psihomotoričnih sposobnosti, vendar lahko vsako psihoaktivno zdravilo prizadene presojo ali veščine. Bolnike je treba opozoriti na možno tveganje vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

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

##### Tabelarni seznam neželenih učinkov

Spodaj so po organskih sistemih in pogostnostih navedene neželene reakcije, za katere je znano, da se pojavljajo pri uporabi SSRI in o katerih so poročali tudi pri escitalopramu ali s placebom kontroliranih kliničnih študijah ali spontano sporočeni dogodki iz obdobja trženja escitaloprama.

Pogostnost pojavljanja je povzeta po kliničnih študijah in ni popravljena glede na placebo.

Pogostnosti so opredeljene takole:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

Redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

Zelo redki ( $< 1/10.000$ ), ali ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Ni znano	trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	Redki	anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	Ni znano	neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona
Presnovne in prehranske motnje	Pogosti	zmanjšanje apetita, povečanje apetita, povečanje telesne teže
	Občasni	zmanjšanje telesne teže
	Ni znano	hiponatriemija, anoreksija
Psihiatrične motnje	Pogosti	anksioznost, nemir, nenormalne sanje ženske in moški: zmanjšanje libida ženske: anorgazmija
	Občasni	bruksizem, agitiranost, živčnost, napad panike, stanje zmedenosti
	Redki	agresivnost, depersonalizacija, halucinacije
	Ni znano	manija, razmišljanje o samomoru, samomorilno vedenje
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	glavobol
	Pogosti	nespečnost, zaspanost, omotica, parestezije, tremor
	Občasni	motnje okušanja, motnje spanja, sinkopa
	Redki	serotoninski sindrom
	Ni znano	diskinezija, motnja gibanja, 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

	Ni znano	podaljšan QT interval na elektrokardiogramu, ventrikularna aritmija, vključno s <i>torsade de pointes</i>
Žilne bolezni	Ni znano	ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	sinuzitis, zehanje
	Občasni	epistaksa
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	navzea
	Pogosti	driska, zaprtje, bruhanje, suha usta
	Redki	krvavitve v prebavilih (vključno z rektalno krvavitvijo)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Ni znano	hepatitis, nepravilnosti testov jetrne funkcije
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	močnejše znojenje
	Občasni	urtikarija, alopecija, izpuščaj, srbenje
	Ni znano	ekhimoze, angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Pogosti	artralgija, mialgija
Bolezni sečil	Ni znano	zastoj urina
Motnje reprodukcije in dojk	Pogosti	moški: motnja ejakulacije, impotenca
	Občasni	ženske: metroragija, menoragija
	Ni znano	galaktoreja moški: priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	utrujenost, pireksija
	Občasni	edemi

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

<sup>2</sup>Neželeni učinki so bili opisani za terapevtsko skupino selektivnih zaviralcev prevzema serotonina.

#### Podaljšanje intervala QT

Med postmarketinškim obdobjem so bili opisani primeri podaljšanja intervala QT in ventrikularnih motenj srčnega ritma, vključno s *torsade de pointes*, predvsem pri bolnicah ter pri bolnikih in bolnicah s hipokaliemijo ali že obstoječim podaljšanjem intervala QT ali drugimi srčnimi boleznimi (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

#### Učinki razreda

Epidemiološke študije, izvedene pri bolnikih, starih 50 let ali več, so pokazale povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki jemljejo selektivne zaviralce prevzema serotonina (SSRI) in triciklične antidepresive (TCA). Mehanizem, ki vodi do tega tveganja ni pojasnen.

#### Prekinitveni simptomi po prenehanju zdravljenja

Prenehanje uporabe selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina oz. zaviralcev ponovnega privzema serotonina-noradrenalina (zlasti če je nenadno) pogosto povzroči prekinitvene simptome. Najpogosteje opisane neželene reakcije so senzorične motnje (vključno s parestezijami in občutki električnih sunkov), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitiranost ali anksioznost, navzea in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, znojenje, glavobol, driska, palpitacije, čustvena nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. Na splošno so ti dogodki blagi do zmerni in minejo sami, pri nekaterih bolnikih pa so lahko tudi hudi in/ali dolgotrajni. Če zdravljenje z escitalopramom ni več potrebno, je zdravljenje zato priporočljivo opustiti polagoma, s postopnim zmanjševanjem odmerka (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

## 4.9 Preveliko odmerjanje

### *Toksični učinki*

Kliničnih podatkov o prevelikem odmerjanju escitaloprama je malo in v mnogih primerih je šlo za sočasno preveliko odmerjanje drugih zdravil. V večini primerov simptomov ni bilo ali so bili blagi. Le redko so bili smrtni primeri prevelikega odmerjanja opisani samo z escitalopramom; v večini primerov je šlo za preveliko odmerjanje drugih sočasno uporabljenih zdravil. Uporaba od 400 do 800 mg samega escitaloprama ni povzročila hudih simptomov.

### *Simptomi*

V primerih prevelikega odmerjanja escitaloprama so med simptomi opisani predvsem simptomi na osrednjem živčevju (od omotice, tremorja in agitiranosti do redkih primerov serotoninškega sindroma, konvulzij in kome), prebavilih (navzea/bruhanje), srcu in ožilju (hipotenzija, tahikardija, podaljšanje QT in aritmija) in motnje ravnovesja tekočine in elektrolitov (hipokaliemija, hiponatriemija).

### *Obvladovanje*

Specifičnega antidota ni. Zagotoviti in vzdrževati je treba prehodnost dihalnih poti in poskrbeti za ustrezno oksigenacijo in delovanje dihal. Razmisliti velja o izpiranju želodca in uporabi aktivnega oglja. Čim prej po zaužitju je treba izprati želodec. Priporočljivo je nadziranje stanja srca in vitalnih znakov ter uporaba splošnih simptomatskih in podpornih ukrepov.

EKG-nadzor je priporočljiv v primeru prevelikega odmerjanja, pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem/bradikardnimi motnjami srčnega ritma, bolnikih, ki sočasno uporabljajo zdravila, ki podaljšajo interval QT, in bolnikih s spremenjeno presnovo, npr. z okvaro jeter.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

#### *Farmakoterapevtska skupina:*

Antidepresivi, selektivni zaviralci prevzema serotonina

Oznaka ATC: N06AB10

#### Mehanizem delovanja

Escitalopram je selektiven zaviralec ponovnega privzema serotonina (5-HT), ki ima veliko afiniteto za primarno mesto vezave. Veže se tudi na alosterično mesto transporterja za serotonin, a s 1000-krat manjšo afiniteto.

Escitalopram nima nobene ali le majhno afiniteto za številne receptorje, med drugim za 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> in D<sub>2</sub>, adrenergične receptorje  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  in  $\beta$ , histaminske H<sub>1</sub>, muskarinske holinergične, benzodiazepinske in opioidne receptorje.

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

#### Farmakodinamični učinki

V dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji EKG pri zdravih preiskovancih se je interval QT<sub>c</sub> (Fridericijeva korekcija) v primerjavi z izhodiščem ob odmerku 10 mg/dan spremenil za 4,3 msec (90 % IZ: 2.2, 6.4), ob supratrapevtskem odmerku pa za 10,7 msec (90 % IZ: 8.6, 12.8) (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

#### Klinična učinkovitost in varnost

### *Velike depresivne epizode*

Tri od štirih dvojno slepih, s placebom kontroliranih kratkotrajnih, 8-tedenskih študij so pokazale, da je escitalopram učinkovit za akutno zdravljenje velikih depresivnih epizod. Dolgotrajna študija preprečevanja ponovitve je zajela 274 bolnikov, ki so se med uvodno 8-tedensko odprto fazo odzvali na zdravljenje z escitalopramom 10 ali 20 mg/dan. Bolnike so za obdobje do 36 tednov randomizirali na nadaljnjo uporabo escitaloprama v enakem odmerku ali na placebo. V tej študiji so imeli bolniki, ki so še naprej dobivali escitalopram, v nadaljnjih 36 tednih značilno daljši čas do ponovitve kot bolniki, ki so dobivali placebo.

### *Socialna anksiozna motnja*

Escitalopram je bil učinkovit v treh kratkotrajnih (12-tedenskih) študijah in pri odzivnih bolnikih v 6-mesečni študiji preprečevanja ponovitve socialne anksiozne motnje. V 24-tedenski študiji za določitev odmerka so dokazali učinkovitost 5 mg, 10 mg in 20 mg escitaloprama.

### *Generalizirana anksiozna motnja*

Escitalopram je bil učinkovit v odmerkih 10 mg in 20 mg dnevno v vseh štirih s placebom nadzorovanih 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 % oziroma 28,9 % bolnikov, v remisiji pa je bilo 37,1 % oziroma 20,8 % bolnikov. Učinek je bil opazen od 1. tedna dalje.

Vzdrževalna učinkovitost escitaloprama v odmerku 20 mg dnevno 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 20 mg escitaloprama na dan po 12 tednih ločilo od placeba glede na celotni rezultat Y-BOCS. Po 24 tednih je bil escitalopram v odmerkih 10 in 20 mg na dan boljši od placeba.

Preprečevanje ponovitve so z odmerkoma 10 in 20 mg escitaloprama na dan dokazali pri bolnikih, ki so se odzvali na escitalopram med 16-tedenskim odprtim obdobjem in so bili vključeni v 24-tedensko randomizirano, dvojno slepo, s placebom kontrolirano ocenjevanje.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Absorpcija je skoraj popolna in ni odvisna od uživanja hrane. (Povprečni čas do največje koncentracije (povprečni  $t_{max}$ ) po večkratnem odmerjanju je 4 ure.) Tako kot pri racemnem citalopramu je pričakovana absolutna biološka uporabnost escitaloprama okrog 80 %.

### Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve ( $V_d, \beta/F$ ) je po peroralni uporabi približno 12 do 26 l/kg. Vežava escitaloprama in njegovih glavnih presnovkov na beljakovine v plazmi je manjša od 80 %.

### Biotransformacija

Escitalopram se v jetrih presnovi v demetiliran in didemetiliran presnovek. Oba presnovka sta farmakološko aktivna. Druga možnost je oksidacija dušika in nastanek N-oksidgega presnovka. Osnovna spojina in presnovki se delno izločijo kot glukuronidi. Po večkratnem odmerjanju je povprečna koncentracija demetiliranega presnovka po navadi od 28 do 31 % koncentracije escitaloprama, koncentracija didemetiliranega presnovka pa < 5 % koncentracije escitaloprama. Biotransformacija escitaloprama v demetilirani presnovek poteka predvsem s CYP2C19. Možen je določen prispevek encimov CYP3A4 in CYP2D6.

### Odstranjevanje

Eliminacijski razpolovni čas ( $t_{1/2\beta}$ ) po večkratnem odmerjanju je okrog 30 ur, očistek iz plazme po peroralni uporabi pa okrog 0,6 l/min. Glavni presnovki imajo značilno daljši razpolovni čas.

Escitalopram in njegovi glavni presnovki se domnevno odstranijo po jetrni (presnovni) in ledvični poti; večji del odmerka se izloči v obliki presnovkov v urinu.

### Linearnost

Farmakokinetika je linearna. Plazemska koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja je dosežena v približno 1 tednu. Z dnevним odmerkom 10 mg je dosežena povprečna koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja 50 nmol/l (razpon: od 20 do 125 nmol/l).

### *Starejši bolniki (> 65 let)*

Escitalopram pri starejših bolnikih odstrani počasneje kot pri mlajših. Sistemska izpostavljenost (AUC) je pri starejših okrog 50 % večja kot pri zdravih mladih prostovoljcih (glejte poglavje 4.2).

### *Zmanjšano delovanje jeter*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter (razred A in B po Child-Pughu) je bil razpolovni čas escitaloprama približno dvakrat tako dolg, izpostavljenost pa približno 60 % večja kot pri preiskovancih z normalnim delovanjem jeter (glejte poglavje 4.2).

### *Zmanjšano delovanje ledvic*

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina 10–53 ml/min) so med uporabo racemnega citaloprama ugotovili daljši razpolovni čas in nekoliko večjo izpostavljenost. Koncentracija presnovkov v plazmi ni raziskana, a je lahko večja (glejte poglavje 4.2).

### *Polimorfizem*

Pri počasnih presnavljalcih glede na CYP2C19 so ugotovili dvakrat tolikšno koncentracijo escitaloprama v plazmi kot pri hitrih presnavljalcih. Pri počasnih presnavljalcih glede na CYP2D6 niso ugotovili značilnih sprememb izpostavljenosti (glejte poglavje 4.2).

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Z escitalopramom ni bila izvedena celotna konvencionalna skupina predkliničnih študij, ker so premostitvene toksikokinetične in toksikološke študije escitaloprama in citaloprama pri podganah pokazale podobne značilnosti. Informacije o citalopramu je torej mogoče ekstrapolirati na escitalopram.

V primerjalnih toksikoloških študijah na podganah sta escitalopram in citalopram po nekajtedenski uporabi odmerkov, ki so izzvali splošne toksične učinke, povzročila toksične učinke na srcu, vključno s srčnim popuščanjem. Kaže, da toksični učinki na srce korelirajo z največjo koncentracijo v plazmi, ne s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Največja koncentracija v plazmi pri ravni brez učinkov (no-effect-level) je bila večja (8-krat večja) od tiste med klinično uporabo, AUC escitaloprama pa je bila le 3- do 4-krat večja od izpostavljenosti med klinično uporabo. Vrednosti AUC za S-enantiomer so bile pri citalopramu od 6- do 7-krat večje od izpostavljenosti med klinično uporabo. Ti izsledki so verjetno povezani s čezmernim vplivom na biogene amine, tj. sekundarnim vplivom na primarne farmakološke učinke, ki povzroči hemodinamske učinke (zmanjšanje koronarnega pretoka krvi) in ishemijo. Vendar natančen mehanizem toksičnih učinkov na srce pri podganah ni jasan. Klinične izkušnje s citalopramom ter izkušnje iz kliničnih preskušanj z escitalopramom ne kažejo, da bi bile navedene ugotovitve klinično povezane.

Po dolgotrajni uporabi escitaloprama in citaloprama pri podganah so opažali večjo vsebnost fosfolipidov v nekaterih tkivih, npr. pljučih, epididimisih in jetrih. Spremembe v epididimisih in jetrih so se pojavile pri izpostavljenostih, podobnih tistim pri človeku. Učinek je po prenehanju zdravljenja reverzibilen. Pri živalih so med uporabo številnih kationskih amfifilnih zdravil opažali kopičenje fosfolipidov (fosfolipidozo). Ni znano, ali ima ta pojav kakšen bistven pomen za človeka.

V študiji toksičnih učinkov na razvoj so pri podganah ugotovili embriotoksične učinke (zmanjšano telesno maso plodov in reverzibilno zapoznitev osifikacije) pri izpostavljenostih, ki so glede na AUC presegle izpostavljenost med klinično uporabo. Večje pogostnosti malformacij niso opazili. Pre- in postnatalna

študija je pokazala krajše preživetje med laktacijo pri izpostavljenostih, ki so po AUC presegale izpostavljenost med klinično uporabo.

Podatki pri živalih so pokazali, da ob izpostavljenostih, ki so bistveno večje od izpostavljenosti pri človeku, citalopram zmanjša indeks plodnosti in indeks brejosti, zmanjša število implantacij in povzroči abnormalnost sperme.

Za escitalopram ni podatkov o vplivu pri živalih.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

*Jedro tablete:*

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

*Obloga:*

hipromeloza 6cP  
titanov dioksid (E171)  
makrogol 6000

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

Pretisni omot iz PVC/PVDC/aluminija: 3 leta  
Plastični (polietilenski) vsebnik: 3 leta

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

Pretisni omot iz PVC/PVDC/aluminija: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Plastični (polietilenski) vsebnik: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omot iz PVC/PVDC/aluminija s 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 in 200 tabletami (5, 10, 15, 20 mg).

Plastični (polietilenski) vsebnik s 100 (5, 10, 15, 20 mg) in 200 (5 in 10 mg) tabletami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje <in ravnanje z zdravilom>**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjordur  
Islandija

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

H/10/01435/001-046

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

Datum prve odobritve: 20.04.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 19.10.2015

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

06.03.2015