

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Citafort 5 mg orodisperzibilne tablete
Citafort 10 mg orodisperzibilne tablete
Citafort 15 mg orodisperzibilne tablete
Citafort 20 mg orodisperzibilne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKASESTAVA

Citafort 5 mg: Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 5 mg escitaloprama, kar ustreza 6,3875 mg escitalopramijevega oksalata.
Citafort 10 mg: Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 10 mg escitaloprama, kar ustreza 12,775 mg escitalopramijevega oksalata.
Citafort 15 mg: Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg escitaloprama, kar ustreza 19,1625 mg escitalopramijevega oksalata.
Citafort 20 mg: Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 20 mg escitaloprama, kar ustreza 25,55 mg escitalopramijevega oksalata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena 5 mg tableta vsebuje 58,935 mg laktoze monohidrat.
Ena 10 mg tableta vsebuje 117,87 mg laktoze monohidrat.
Ena 15 mg tableta vsebuje 176,805 mg laktoze monohidrat.
Ena 20 mg tableta vsebuje 235,74 mg laktoze monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

orodisperzibilna tableta

Citafort 5 mg: bele do skoraj bele, okrogle, ploščate tablete s prirezanimi robovi, premera 7 mm in z vtisnjeno oznako "5" na eni strani.
Citafort 10 mg: bele do skoraj bele, okrogle, ploščate tablete s prirezanimi robovi, premera 9 mm in z vtisnjeno oznako "10" na eni strani.
Citafort 15 mg: bele do skoraj bele, okrogle, ploščate tablete s prirezanimi robovi, premera 11 mm z vtisnjeno oznako "15" na eni strani.
Citafort 20 mg: bele do skoraj bele, okrogle, ploščate tablete s prirezanimi robovi, premera 12 mm in z vtisnjeno oznako "20" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

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

Način uporabe

Zdravilo Citafort orodisperzibilne tablete se jemlje v enkratnem dnevnom odmerku in se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

Tableto je treba položiti na jezik, kjer hitro razpade, in se lahko zaužije brez vode. Orodisperzibilna tableta je krhka, zato je z njo potrebno ravnati previdno.

Zdravilo Citafort orodisperzibilne tablete je bioekvivalentno escitalopram filmsko obloženim tabletam, s podobno stopnjo in obsegom absorpcije. Se enako odmerja in ima enako pogostnost uporabe, kot escitalopram filmsko obložene tablete. Zdravilo Citafort orodisperzibilne tablete se lahko uporabljajo kot alternativa escitalopram filmsko obloženim tabletam.

Odmerjanje

Epizode velike depresije

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

Običajno je potrebno 2-4 tedne, da se doseže antidepresivni odziv. Po odpravi simptomov je potrebno zdravljenje nadaljevati vsaj še 6 mesecev, da se utrdi antidepresivni učinek.

Panična motnja z agorafobijo ali brez nje

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

Največji učinek se doseže po približno 3 mesecih. Zdravljenje traja več mesecev.

Socialna anksiozna motnja

Običajni odmerek je 10 mg dnevno. Običajno so potrebni 2-4 tedni za olajšanje simptomov. Glede na bolnikov odziv na zdravljenje se lahko odmerek zmanjša na 5 mg ali poveča na največ 20 mg dnevno.

Socialna anksiozna motnja je duševna motnja s kroničnim potekom, zato je priporočljivo trajanje zdravljenja 12 tednov, za utrditev odziva. Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje, so proučevali dolgotrajno zdravljenje do 6 mesecev. Pri posameznikih se ga lahko uvede zaradi preprečevanja ponovitve bolezni, potrebno pa je redno obdobjno ocenjevanje koristi zdravljenja.

Socialna anksiozna motnja je dobro opredeljena diagnostična terminologija specifične motnje, ki se je ne sme zamenjevati s pretirano sramežljivostjo. Zdravljenje z zdravili je indicirano le, če motnja pomembno moti poklicne in socialne dejavnosti.

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

Generalizirana anksiozna motnja

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

Dolgotrajno zdravljenje odzivnih bolnikov so vsaj 6 mesecev preučevali pri bolnikih, ki so dobivali 20 mg/dan. Koristi zdravljenja in odmerke je treba ocenjevati v rednih časovnih intervalih (glejte poglavje 5.1).

Obsesivno-kompulzivna motnja

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

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

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

Starejši bolniki (> 65 let)

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

Pri starejših bolnikih učinkovitosti escitaloprama pri socialni anksiozni motnji še niso preučevali.

Pediatrična populacija

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

Zmanjšano delovanje ledvic

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic prilagoditev odmerka ni potrebna.

Priporočena je previdnost pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (CL_{CR} manj kot 30ml/min) (glejte poglavje 5.2).

Zmanjšano delovanje jeter

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

Bolniki s počasnim presnavljanjem CYP2C19

Za bolnike, ki počasi presnavljajo prek CYP2C19, je priporočeni začetni dnevni odmerek 5 mg v prvih dveh tednih zdravljenja. Glede na odzivnost posameznega bolnika, lahko odmerek povečamo na 10 mg (glejte poglavje 5.2).

Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja

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

4.3 Kontraindikacije

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

Sočasno zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoamino oksidaze (zaviralci MAO) je kontraindicirano zaradi tveganja serotoninškega sindroma z agitacijo, tremorjem, hipertermijo itd (glejte poglavje 4.5).

Kombinacija escitaloprama z *reverzibilnimi* zaviralci MAO-A (npr. moklobemid) ali z *neselektivnim reverzibilnim* zaviralcem MAO linezolidom, je kontraindicirana zaradi tveganja za pojav serotoninškega 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

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

Pediatrična populacija

Escitaloprama ne smete uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. S samomorom povezana vedenja (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovno vedenje in jeza) so bila v kliničnih preskušanjih pogosteje opažena pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni z antidepresivi, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Če se na podlagi klinične potrebe vseeno odločite za zdravljenje, morate bolnika skrbno

spremljati za pojav simptomov samomorilnosti. Poleg tega, manjkajo podatki o varnosti na dolgi rok pri otrocih in mladostnikih v zvezi z rastjo, odraščanjem, kognitivnim in vedenjskim razvojem.

Paradokсна anksioznost

Nekateri bolniki s panično motnjo lahko doživijo na začetku zdravljenja z antidepresivi okrepitev simptomov anksioznosti. Ta paradokсна reakcija običajno mine po prvih dveh tednih neprekinjenega zdravljenja. Priporočen je nižji začetni odmerek, da se zniža možnost anksiogenih učinkov (glejte poglavje 4.2).

Epileptični napadi

Escitalopram je treba ukiniti, če se pri bolniku prvič pojavijo epileptični napadi ali, če se pogostnost 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 skrbno spremljati.

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.

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 treba zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI, prekiniti.

Sladkorna bolezen

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI spremeni glikemični nadzor (hipoglikemija ali hiperglikemija). Morda bo potrebna prilagoditev odmerka insulina oziroma 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 nadzorovati 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 escitalopram. Poleg tega pa se ta stanja lahko pojavijo sočasno s hudo depresivno motnjo. Med zdravljenjem bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami je treba torej izvajati enake previdnostne ukrepe, kot med zdravljenjem bolnikov s hudo depresivno motnjo.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja, kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršno koli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da se takšni simptomi pojavijo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Akatizija/psihomotorični nemir

Uporaba zdravil iz razreda SSRI in SNRI je povezana z razvojem akatizije, za katero je značilen subjektivno neprijeten oziroma moteč občutek nemira in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja

nezmožnost mirnega sedenja ali stanja. Za ta občutek je najbolj verjetno, da se bo pojavil v prvih nekaj tednih zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se ti simptomi pojavijo, je povečanje odmerka lahko škodljivo.

Hiponatriemija

Hiponatriemija, ki verjetno nastane zaradi nepravilnega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), je bila redko opisana v zvezi z jemanjem SSRI in se večinoma popravi po prekinitvi zdravljenja. Previdnost je potrebna pri ogroženih bolnikih, kot so starejši bolniki ali bolniki s cirozo oziroma pri uporabi v kombinaciji z drugimi zdravili, ki lahko povzročajo hiponatriemijo.

Krvavitve

Pri zdravilih iz skupine SSRI so poročali o nenavadnih kožnih krvavitvah, kot so ekhimoze in purpura. Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila iz skupine SSRI, je potrebna previdnost; predvsem ob sočasni uporabi peroralnih antikoagulantov, zdravil, za katera je znano da vplivajo na delovanje trombocitov (kot npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), tiklopidinin in dipiridamol) ter pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam.

EKT (elektrokonvulzivno zdravljenje)

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

Serotoninski sindrom

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

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

Šentjanževka

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

Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja

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

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

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

Na splošno ti simptomi minejo sami od sebe in običajno preidejo v dveh tednih, pri nekaterih posameznikih pa lahko vztrajajo dlje časa (2-3 mesece ali več). Glede na bolnikove potrebe, je ob prenehanju zdravljenja priporočeno postopno zmanjševanje odmerka escitaloprama v obdobju več tednov ali mesecev (glejte "Odtegnitveni simptomi, opaženi ob prenehanju zdravljenja", poglavje 4.2).

Koronarna srčna bolezen

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

Podaljšanje intervala QT

Za escitalopram so ugotovili, da 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 ženskih bolnicah, pri tistih s hipokaliemijo ali pri bolnikih z že prej prisotnim podaljšanjem intervala QT ali drugimi boleznimi srca (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

Potrebna je previdnost pri bolnikih s klinično signifikantno bradikardijo, pri bolnikih z nedavnim akutnim miokardnim infarktom ali z nekompenzirano srčno odpovedjo.

Elektrolitsko neravnovesje, kot sta hipokaliemija ali hipomagneziemija, poveča tveganje za maligne aritmije, zato ga je potrebno uravnati pred začetkom zdravljenja z escitalopramom.

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

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

Glavkom zaprtega zakotja

SSRIji, vključno z escitalopramom imajo vpliv na velikost zenice, posledično z midriazo. Ta učinek na zenice ima potencial za zoženje očesnega kota z nastankom povečanega intraokularnega tlaka in glavkoma zaprtega zakotja, še zlasti pri bolnikih s predispozicijo. Escitalopram je zato treba uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom zaprtega zakotja ali anamnezo glavkoma.

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

Kontraindicirane kombinacije

Ireverzibilni neselektivni zaviralci MAO

Opisani so primeri resnih reakcij pri bolnikih, ki so sočasno jemali SSRI in neselektivne ireverzibilne zaviralce monoaminooksidaze (MAOI) in pri bolnikih, pri katerih je bilo zdravljenje s SSRI prekinjeno pred kratkim in uvedeno takšno zdravljenje z zaviralci MAO (glejte poglavje 4.3). V nekaterih primerih se je pri bolnikih razvil serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.8).

Escitalopram je kontraindiciran v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci MAO. Escitalopram se sme uvesti 14 dni po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnimi zaviralci MAO. Pred začetkom zdravljenja z neselektivnim reverzibilnim zaviralcem MAO mora miniti vsaj 7 dni od ukinitve zdravljenja z escitalopramom.

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). V primeru, da je takšna kombinacija nujna, je treba začeti z najnižjim priporočljivim odmerkom, ob okrepljenem kliničnem nadzoru.

Reverzibilni neselektivni zaviralec MAO (linezolid)

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

Ireverzibilni, selektivni zaviralec MAO-B (selegilin)

V kombinaciji s selegilinom (ireverzibilni zaviralec MAO-B) je zahtevana previdnost zaradi tveganja za nastanek serotoninskega sindroma. Odmerki selegilina do 10 mg/dan, ob hkratnem jemanju racemata citaloprama, so bili varni.

Podaljšanje intervala QT

Farmakokinetične in farmakodinamične študije, ki bi primerjale escitalopram v kombinaciji z drugimi zdravili, ki podaljšajo interval QT, niso bile izvedene. Aditivnega učinka escitaloprama in teh zdravil ni mogoče izključiti, zato je 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, mizolastin), kontraindicirana.

Kombinacije, kjer je potrebna pri uporabi previdnost

Serotonergična zdravila

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

Zdravila, ki znižujejo prag za epileptične napade

Zdravila iz skupine SSRI lahko znižajo prag za epileptične napade. Previdnost je priporočljiva ob sočasni uporabi drugih zdravil, ki tudi lahko znižujejo prag za krče (npr. antidepresivi (triciklični, SSRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokvini, bupropion in tramadol).

Litij, triptofan

Obstajajo poročila o povečanem učinku, pri sočasnem dajanju SSRI z litijem ali triptofanom, zato je pri sočasni uporabi SSRI in teh zdravil, potrebna previdnost.

Šentjanževka

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

Krvavitve

Ob kombinaciji escitaloprama in peroralnih antikoagulantov lahko pride do spremenjenih antikoagulantnih učinkov. Pri bolnikih, ki prejemajo peroralne antikoagulate, je treba ob uvedbi ali ukinitvi escitaloprama skrbno spremljati koagulacijo (glejte poglavje 4.4). Sočasna uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) lahko poveča nagnjenost h krvavitvam (glejte poglavje 4.4).

Alkohol

Ob sočasni uporabi escitaloprama in alkohola ni pričakovati farmakodinamičnih ali farmakokinetičnih interakcij, vendar pa se, kot pri drugih psihotropnih zdravilih, kombinacija z alkoholom odsvetuje.

Zdravila, ki inducirajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo

Potrebna je previdnost pri sočasnem zdravljenju z zdravili, ki inducirajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo, ker ti pogoji povečajo tveganje za maligne aritmije (glejte poglavje 4.4).

Farmakokinetične interakcije

Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko escitaloprama

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

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

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

Previdnost je torej potrebna pri sočasni uporabi zaviralcev CYP2C19 (npr. omeprazola, esomeprazola,

flukonazola, fluvoksamina, lansoprazola, tiklopidina) ali cimetidina. Na osnovi opazovanja neželenih učinkov med sočasnim zdravljenjem bo morda potrebno zmanjšati odmerek escitaloprama.

Vpliv escitaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil

Escitalopram je zaviralec encima CYP2D6. Potrebna je previdnost ob sočasni uporabi escitaloprama in zdravil, katerih presnova večinoma poteka preko tega encima in tistih, ki imajo ozko terapevtsko okno, kot npr. flekainid, propafenon in metoprolol (kadar se ga uporablja za zdravljenje srčnega popuščanja). Podobno velja za nekatera zdravila, ki delujejo na osrednje živčevje in se v glavnem presnavljajo preko CYP2D6, npr. antidepressivi, kot so dezimipramin, klomipramin in nortriptilin ali antipsihotiki, kot so risperidon, tioridazin in haloperidol. Morda je potrebna prilagoditev odmerka.

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

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

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli samo pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za escitalopram so na voljo le omejeni klinični podatki o uporabi pri nosečnicah, ki so bile izpostavljene escitalopramu. V študijah na živalih so ugotovili reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Zdravila Citafort se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen, če je nujno potrebno in le po tehtni oceni tveganj/koristi.

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

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

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

Dojenje

Pričakovati je, da se bo escitalopram izločal v materino mleko, posledično dojenje med zdravljenjem ni priporočeno.

Plodnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja 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 treba

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 zdravljenja pa se njihova intenzivnost in pogostnost običajno zmanjšata.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

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

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

Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	neznana pogostnost	trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	redki	anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	neznana pogostnost	neustrezno izločanje ADH
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	zmanjšan tek, povečan tek, povečanje telesne mase
	občasni	zmanjšanje telesne mase
	neznana pogostnost	hiponatriemija, anoreksija ¹
Psihiatrične motnje	pogosti	tesnoba, nemir, nenavadne sanje, zmanjšan libido, ženske: anorgazmija
	občasni	bruksizem, vznemirjenost, živčnost, panični napad, zmedenost
	redki	napadalnost, depersonalizacija, halucinacije
	neznana pogostnost	manija, samomorilne misli, samomorilno vedenje ²
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	pogosti	nespečnost, zaspanost, omotica, parastezije, tremor
	občasni	motnje okusa, motnje spanja, sinkopa
	redki	serotoninski sindrom
	neznana pogostnost	diskinezija, motnje gibov, konvulzije, psihomotorični nemir/akatizija ¹
Očesne bolezni	občasni	midriaza, motnje vida
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	tinitus
Srčne bolezni	občasni	tahikardija
	redki	bradikardija
	neznana pogostnost	podaljšan interval QT, ventrikularna aritmija, vključno s <i>torsades de pointes</i>
Žilne bolezni	neznana pogostnost	ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	sinuzitis, zehanje
	občasni	epistaksa
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzeja
	pogosti	driska, zaprtje, bruhanje, suha usta
	občasni	krvavitve v prebavilih (vključno z rektalno krvavitvijo)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	neznana pogostnost	hepatitis, nenormalne vrednosti jetrnih testov
Bolezni kože in	pogosti	zvečano potenje

podkožja	občasni	urtikarija, alopecija, izpuščaj, pruritus
	neznana pogostnost	ekhimoze, 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 moški: priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	utrujenost, pireksija
	občasni	edem

¹ Te neželene učinke so poročali za terapevtski razred SSRI.

² Med zdravljenjem ali kmalu po prenehanju zdravljenja z escitalopramom so bili opaženi primeri samomorilnih misli in samomorilno vedenje (glejte poglavje 4.4).

Podaljšanje intervala QT

V obdobju trženja so poročali o primerih podaljšanja intervala QT in ventrikularne aritmije, vključno s *torsades de pointes*, pretežno pri ženskih bolnicah, pri tistih s hipokaliemijo, 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 učinek

Epidemiološke študije, opravljene večinoma pri bolnikih, starejših od 50 let, kažejo povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki dobivajo zdravila iz skupine SSRI in TCA. Mehanizem, ki privede do tega tveganja, ni znan.

Odtegnitveni simptomi ob prenehanju zdravljenja

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

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana; Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Toksičnost

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

Simptomi

Simptomi, ki so jih opazili pri dokumentiranem prekomernem odmerku escitaloprama, so obsegali

simptome, ki so v glavnem povezani z osrednjim živčevjem (od omotice, tremorja in vznemirjenosti do redkih primerov serotoninskega sindroma, konvulzij in kome), prebavili (navzeja/bruhanje), srčno-žilnim sistemom (hipotenzija, tahikardija, podaljšanje intervala QT in aritmija) in ravnovesnim stanjem elektrolitov v tekočinah (hipokaliemija, hiponatriemija).

Zdravljenje

Specifičnega antidota ni. Potrebna je vzpostavitev in vzdrževanje dihalne poti, zagotovitev primerne oksigenacije in dihanja. Treba je razmisliti o izpiranju želodca in uporabi aktivnega oglja. Izpiranje želodca je treba opraviti čimprej po zaužitju zdravila. Priporočeno je spremljanje vitalnih znakov in delovanja srca ter uvedba splošnih podpornih ukrepov.

EKG spremljanje v primeru prevelikega odmerka je priporočeno pri bolnikih s kongestivnim popuščanjem 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 selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina (5-HT) z veliko afiniteto za primarna mesta vezave. S 1000-krat manjšo afiniteto se veže tudi na alosterična mesta serotoninskega prenašalca. Escitalopram nima ali pa ima le malo afinitete za številne receptorje, kot so 5-HT_{1A}, 5-HT₂, ter dopaminske D₁ in D₂ receptorje, α_1 -, α_2 -, β -adrenoreceptorje, histaminske receptorje H₁, holinergične muskarinske, benzodiazepinske in opioidne receptorje.

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

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 % IZ: 2,2-6,4) pri odmerku 10 mg dnevno in 10,7 ms (90 % IZ: 8,6-12,8) pri odmerku 30 mg/dan (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

Klinična učinkovitost

Epizode velike depresije

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

Socialna anksiozna motnja

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

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 zasnovo, ki so zajele 421 bolnikov, zdravljenih z escitalopramom in 419 bolnikov, ki so prejeli placebo, je bilo odzivnih 47,5 % in 28,9 % bolnikov, v remisiji pa je bilo 37,1 % in 20,8 % bolnikov. Učinek je bil opazen od 1. tedna dalje.

Vzdrževalna učinkovitost escitaloprama v odmerku 20 mg dnevno je bila dokazana v randomizirani, 24- do 76-tedenski študiji vzdrževanja učinkovitosti; opravljena je bila pri 373 bolnikih, ki so se odzvali v začetnem 12-tedenskem odprtem obdobju zdravljenja.

Obsesivno-kompulzivna motnja

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

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

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija je skoraj popolna in neodvisna od zaužitja hrane. (Srednji čas do najvišje koncentracije v plazmi (povprečni t_{max}) je 4 ure po večkratnih odmerkih). Kot pri racemnem citalopramu, naj bi bila pričakovana absolutna biološka uporabnost escitaloprama, okoli 80 %.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve (V_d , β/F) po peroralnem jemanju je 12 do 26 l/kg.

Vezava na plazemske beljakovine za escitalopram in njegove glavne presnovke je manjša od 80 %.

Biotransformacija

Escitalopram se presnavlja v jetih v demetilirane in didemetilirane presnovke. Oboji so farmakološko aktivni. Alternativno se dušik lahko oksidira v dušikove oksidne presnovke. Tako osnovna spojina, kot presnovki, se delno izločajo kot glukuronidi. Po večkratnih odmerkih so povprečne koncentracije demetiliranih in didemetiliranih presnovkov običajno 28-31 %, oziroma <5 % koncentracije escitaloprama. Biotransformacija escitaloprama v demetilirane presnovke poteka prvenstveno preko CYP2C19. Nekoliko pa je možno, da sodelujeta 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 $Cl_{peroralni}$ je okoli 0,6 l/min). Glavni presnovki imajo pomembno daljši razpolovni čas. Predvideva se, da se escitalopram in njegovi glavni presnovki izločajo tako preko jeter (presnovno), kot preko ledvic, pri čemer se večina odmerka izloči v urin v obliki presnovkov.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna. Stanje dinamičnega ravnovesja v plazmi je doseženo v približno enem tednu. Povprečna koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja 50 nmol/l (razpon 20 do 125 nmol/l) je dosežena po odmerku 10 mg dnevno.

Starejši bolniki (>65 let)

Escitalopram se, kot kaže, 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).

Zmanjšano delovanje jeter

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

Zmanjšano delovanje ledvic

Pri racematu citaloprama so opazili daljši razpolovni čas in nekoliko povečano izpostavljenost pri bolnikih z

okvarjenim delovanjem ledvic (CL_{cr} 10-53 ml/min). Plazemskih koncentracij presnovkov niso preučevali, vendar so lahko povišane (glejte poglavje 4.2).

Polimorfizem

Opazili so, da so imeli bolniki s počasno presnovo glede na CYP2C19 dvakrat višjo koncentracijo escitaloprama v plazmi, kot bolniki s hitro presnovo. Pri bolnikih s počasno presnovo glede na CYP2D6 niso opazili signifikantne spremembe v povezavi z izpostavljenostjo (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

V primerjalnih toksikoloških študijah pri podganah sta escitalopram in citalopram po več tednih zdravljenja z odmerki, ki povzročajo splošno toksičnost, so povzročili toksičnost za srce, vključno s kongestivnim srčnim popuščanjem. Kardiotoksičnost naj bi bila povezana z vrhovi plazemskih koncentracij, ne pa s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Vrhovi plazemskih koncentracij, ko ni bilo opaziti nobenega učinka, so bili 8-krat večji od doseženih v klinični uporabi, medtem ko je bila AUC za escitalopram samo 3- do 4- krat večja od izpostavljenosti, doseženi v klinični uporabi. Za citalopram so bile vrednosti AUC za S- enantiomer 6- do 7- krat večje od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Ti rezultati so bili verjetno povezani s povečanim vplivom na biogene amine, oziroma sekundarno na primarne farmakološke učinke, ki so se odražali 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 nakazujejo na klinično vzajemno povezanost teh ugotovitev.

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

V študijah razvojne toksičnosti pri podganah so opazili embriotoksične učinke (zmanjšano fetalno maso in reverzibilno zakasnitev zakostenevanja) pri izpostavljenosti, izraženi z AUC, ki je presegala izpostavljenost pri klinični uporabi. Povečane pojavnosti malformacij niso opazili. Pred-in poporodna študija je pokazala zmanjšano preživetje med obdobjem dojenja pri izpostavljenosti, izraženi z AUC, ki presega izpostavljenost pri klinični uporabi.

Podatki pri živalih so pokazali, da citalopram povzroči zmanjšanje indeksa plodnosti in indeksa nosečnosti, zmanjšanje števila implantacij in nenormalno spermio pri izpostavljenosti, ki presega izpostavljenost pri ljudeh. Za escitalopram ni na voljo podatkov pri živalih, ki bi bili povezani s tem vidikom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza,
laktoza monohidrat,
premrežen natrijev karmelozat,
kalijev polakrilinat,
kalijev acesulfamat,
neohesperidin-dihidrohalkon,
magnezijev stearat,
aroma poprove mete (vsebuje: maltodekstrin (koruzni), natrijev oktenilsukcinat škroba (E1450) in eterično olje poprove mete (*mentha arvensis*))
koncentrirana klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

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

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Odstranljivi papir/PET/aluminij//PVC/aluminij/oPA pretisni omoti

Pakiranje vsebuje:

7, 10, 12, 14, 20, 28, 30, 35, 50, 56, 60, 90, 98, 100 in 200 orodisperzibilnih tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenija

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

H/14/00393/001-060

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 22.01.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

2.8.2019