

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Escitalopram Mylan 5 mg filmsko obložene tablete  
Escitalopram Mylan 10 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Escitalopram Mylan 5 mg filmsko obložene tablete: ena tableta vsebuje 5 mg escitaloprama (v obliki oksalata).

Escitalopram Mylan 10 mg filmsko obložene tablete: ena tableta vsebuje 10 mg escitaloprama (v obliki oksalata).

(V nadaljnjem besedilu bo zdravilo imenovano Escitalopram Mylan.)

Pomožna snov z znanim učinkom:

5-miligramske filmsko obložene tablete vsebujejo 0,4 mg laktoze (v obliki laktoze monohidrata).

10-miligramske filmsko obložene tablete vsebujejo 0,8 mg laktoze (v obliki laktoze monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Escitalopram Mylan 5 mg filmsko obložene tablete: okrogle, bele, filmsko obložene tablete z oznako "EC 5" na eni strani in "G" na drugi.

Escitalopram Mylan 10 mg filmsko obložene tablete: podolgovate, bele, filmsko obložene tablete z zarezo in oznako "EC|10" na eni strani in "G" na drugi. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje velikih depresivnih epizod.

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

*Odmerjanje*

Varnosti odmerkov, višjih od 20 mg dnevno, niso dokazali.

*Velike depresivne epizode*

Običajni odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Glede na odziv pri posameznem bolniku je mogoče odmerek zvišati do največ 20 mg na dan.

Običajno traja 2-4 tedne, da se doseže antidepresivni odziv. Ko simptomi depresije izzvenijo, je potrebno še vsaj 6 mesecev zdravljenja, da se antidepresivni učinek utrdi.

*Panična motnja z agorafobijo ali brez nje*

V prvem tednu zdravljenja se priporoča začetni odmerek 5 mg, ki se ga nato zviša na 10 mg na dan. Glede na odziv pri posameznem bolniku se odmerek lahko kasneje zviša do največ 20 mg na dan.

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

#### *Socialna anksiozna motnja*

Običajni odmerek je 10 mg dnevno. Običajno so za ublažitev simptomov potrebni 2 do 4 tedni. Glede na posameznikov odziv je odmerek mogoče znižati na 5 mg ali zvišati do največ 20 mg na dan.

Socialna anksiozna motnja je duševna motnja s kroničnim potekom, zato je za utrditev odziva priporočljivo trajanje zdravljenja 12 tednov. Dolgotrajno zdravljenje do 6 mesecev so proučevali pri odzivnih bolnikih in je lahko individualno koristno za preprečevanje ponovitev bolezni, pri čemer je treba koristiti zdravljenja redno ponovno ocenjevati.

Socialna anksiozna motnja je dobro opredeljen diagnostičen izraz za specifično motnjo, ki se je ne sme zamenjevati s pretirano sramežljivostjo. Zdravljenje z zdravili je indicirano le, če motnja pomembno moti poklicne in socialne dejavnosti.

Vloga zdravljenja z zdravili v primerjavi z vedenjsko kognitivno terapijo še ni določena. 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 zviša do največ 20 mg dnevno. Dolgotrajno zdravljenje odzivnih bolnikov so vsaj 6 mesecev preučevali pri bolnikih, ki so jemali 20 mg dnevno. Koristi zdravljenja in odmerjanje je treba redno ponovno ocenjevati (glejte poglavje 5.1).

#### *Obsesivno-kompulzivna motnja*

Začetni odmerek je 10 mg enkrat na dan. Glede na posameznikov odziv je odmerek mogoče zvišati do največ 20 mg na dan.

Obsesivno-kompulzivna motnja je kronična bolezen, zato je treba bolnike zdraviti dovolj dolgo, da minejo vsi simptomi. Koristi zdravljenja in odmerjanje je treba redno ponovno ocenjevati (glejte poglavje 5.1).

#### *Starostniki (starejši od 65 let)*

Začetni odmerek je 5 mg enkrat na dan, ki se ga lahko, glede na odziv posameznega bolnika poveča do 10 mg/dan (glejte poglavje 5.2).

Pri starejših bolnikih niso proučili učinkovitosti zdravila Escitalopram Mylan pri zdravljenju socialne anksiozne motnje.

#### *Pediatrična populacija*

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

#### *Okvarjeno delovanje ledvic*

Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro prilagajanje odmerkov ni potrebno. Previdnost pa je potrebna pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (z očistkom kreatinina manj kot 30 ml/min) (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 na dan. Glede na posameznikov odziv je odmerek mogoče zvišati do 10 mg na dan.

Pri bolnikih z močno okrnjenim delovanjem jeter sta potrebna previdnost in posebej skrbno titriranje odmerka (glejte poglavje 5.2).

#### *Bolniki s počasnim presnavljanjem CYP2C19*

Pri bolnikih, s počasnim presnavljanjem glede na CYP2C19 je v prvih dveh tednih zdravljenja priporočen začetni odmerek 5 mg na dan. Glede na posameznikov odziv je odmerek mogoče zvišati do 10 mg na dan (glejte poglavje 5.2).

#### *Odtegnitveni simptomi, ki so jih opažali ob prekinitvi zdravljenja*

Nenadni prekinitvi zdravljenja se je treba izogibati. Ob prenehanju zdravljenja z escitalopramom je treba odmerke postopno zniževati v obdobju vsaj enega do dveh tednov, s čimer se zmanjša tveganje za odtegnitvene simptome (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če pri zniževanju odmerka ali po prekinitvi zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi je treba razmisliti o nadaljevanju zdravljenja s prej predpisanimi odmerki. Kasnje lahko zdravnik nadaljuje z zniževanjem odmerkov, vendar naj bo to bolj postopno kot prej.

Način uporabe

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

### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za escitalopram ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Sočasno zdravljenje z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoaminoksidaze (zaviralci MAO) je kontraindicirano zaradi tveganja za serotoninški sindrom z agitacijo, tremorjem, hipertermijo ipd. (glejte poglavje 4.5).

Kombinirano zdravljenje z escitalopramom in z reverzibilnimi zaviralci MAO (na primer z moklobemidom) ali z reverzibilnim neselektivnim zaviralcem MAO linezolidom je kontraindicirano zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.5).

Escitalopram je kontraindiciran pri bolnikih z znanim podaljšanjem QT intervala ali sindromom dolgega QT intervala.

Uporaba escitaloprama je kontraindicirana v kombinaciji z zdravili, za katere je znano, da podaljšajo QT interval (glejte poglavje 4.5).

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Naslednji posebni ukrepi in opozorila se nanašajo na zdravila iz skupine selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI - Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors).

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

Escitaloprama se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. V kliničnih preskušanjih so samomorilno vedenje (poskuse samomora in samomorilne misli) in sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jezo) opažali precej pogosteje pri otrocih in mladostnikih, ki so se zdravili z antidepresivi, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. V primeru, da je zaradi klinične potrebe kljub vsemu izbrano zdravljenje takega bolnika, ga je potrebno natančno spremljati za pojav simptomov samomorilnosti. Poleg tega pa ni na voljo podatkov o dolgoročni varnosti zdravila glede vpliva na rast, dozorevanje ter na kognitivni in vedenjski razvoj.

#### *Paradokсна anksioznost*

Ob začetku zdravljenja z antidepresivi lahko pride pri nekaterih bolnikih s panično motnjo do okrepiteve simptomov anksioznosti. Ta paradokсна reakcija običajno mine v prvih dveh tednih ob nadaljevanju zdravljenja. Da bi bila možnost za anksioгене učinke čim manjša, je zdravljenje priporočljivo začeti z nižjim odmerkom (glejte poglavje 4.2).

#### *Epileptični napadi*

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

#### *Manija*

Pri bolnikih z manijo ali hipomanijo v anamnezi, je potrebna previdnost pri zdravljenju s selektivnimi zaviralci privzema serotonina. Če se pri bolniku začne manična faza, je treba zdravljenje s selektivnimi zaviralci privzema serotonina prekiniti.

#### *Sladkorna bolezen*

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko zdravljenje s selektivnimi zaviralci privzema serotonina vpliva na glikemično kontrolo glukoze v krvi (hipoglikemija ali hiperglikemija). V nekaterih primerih je treba prilagoditi odmerke 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 escitalopram. Poleg tega pa se ta stanja lahko pojavijo sočasno s hudo 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 se takšni simptomi pojavijo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

#### *Akatizija/psihomotorični nemir*

Uporabo selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) in zaviralcev privzema serotonina in noradrenalina (/SNRI) povezujejo tudi s 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. Do tega najpogosteje pride v prvih nekaj tednih zdravljenja. Za bolnike z navedenimi simptomi je zviševanje odmerka lahko škodljivo.

#### *Hiponatriemija*

Hiponatriemijo, do katere verjetno pride zaradi neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH – syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone secretion), je bila redko opisana v zvezi z jemanjem selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) in večinoma izzveni po prekinitvi zdravljenja. Previdnost je potrebna pri bolnikih s povečanim tveganjem, kot so starejši bolniki, bolniki s cirozo ali bolniki, ki sočasno jemljejo zdravila, za katera je znano, da povzročajo hiponatriemijo.

#### *Krvavitve*

Pri uporabi selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) so poročali o nenormalnih kožnih krvavitvah, kot so ekhimoze in purpura. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki jemljejo selektivne zaviralce privzema serotonina, predvsem ob sočasni uporabi peroralnih antikoagulantov; zdravil, ki vplivajo na funkcijo trombocitov (na primer atipičnih antipsihotikov in fenotiazina, večine tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilne kisline in nesteroidnih protivnetnih zdravil, tiklopidina in dipiridamola), ter pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam.

#### *Elektrokonvulzivna terapija (EKT)*

Kliničnih izkušenj s sočasno uporabo selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) in elektrokonvulzivne terapije je malo, zato se priporoča previdnost.

#### *Serotoninski sindrom*

Pri sočasni uporabi escitaloprama in zdravil s serotoninskimi učinki, kot so sumatriptan in drugi triptani, tramadol in triptofan, je potrebna previdnost. V redkih primerih so poročali o serotoninskem sindromu pri bolnikih, ki so hkrati jemali selektivne zaviralce privzema serotonina (SSRI) in serotoninergična zdravila. Na razvoj tega stanja lahko kaže kombinacija simptomov, kot so agitacija, tremor, mioklonus in hipertermija. V takem primeru je potrebno takoj prekiniti zdravljenje s selektivnimi zaviralci privzema serotonina (SSRI) in serotoninergičnimi zdravili ter uvesti simptomatsko zdravljenje.

#### *Šentjanževka*

Zaradi sočasne uporabe selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko pride do povečane pogostnosti neželenih reakcij (glejte poglavje 4.5).

#### *Odtegnitveni simptomi pri prekinitvi zdravljenja*

Ob prekinitvi zdravljenja pogosto pride do odtegnitvenih simptomov, zlasti če je prekinitvev nenadna (glejte poglavje 4.8). V kliničnih študijah je do neželenih dogodkov ob prekinitvi zdravljenja prišlo pri približno 25 % bolnikov, ki so jemali escitalopram, in pri 15 % bolnikov, ki so jemali placebo.

Tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov je lahko odvisno od več dejavnikov, med drugim od trajanja zdravljenja, višine odmerka in hitrosti zniževanja odmerka. Najpogosteje so poročali o naslednjih reakcijah: omotičnost, senzorične motnje (vključno s parestezijami in z občutkom električnega šoka), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitacija ali tesnoba, navzea in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, znojenje, glavobol, diareja, palpitacije, čustvena labilnost, razdražljivost in motnje vida. Te težave so večinoma blage do zmerne, vendar so lahko pri nekaterih zelo izražene.

Navedeni znaki in simptomi se običajno pojavijo v prvih nekaj dneh po prekinitvi zdravljenja, obstajajo pa tudi zelo redka poročila o takih simptomih pri bolnikih, ki so nehoti izpustili odmerek.

Navedeni simptomi večinoma izzvenijo sami po sebi, običajno v 2 tednih, vendar pri nekaterih bolnikih lahko trajajo dlje (2-3 mesece ali dlje). Iz tega razloga je ob prekinitvi zdravljenja priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka escitaloprama, v obdobju nekaj tednov ali mesecev, v skladu z bolnikovimi potrebami (glejte poglavje 4.2: "Odtegnitveni simptomi, ki so jih opažali ob prekinitvi zdravljenja").

#### *Koronarna srčna obolenja*

Zaradi omenjenih kliničnih izkušenj je priporočljiva previdnost pri bolnikih s koronarnim obolenjem srca (glejte poglavje 5.3).

#### *Podaljšanje intervala QT*

Escitalopram je v odvisnosti od odmerka povzročal podaljšanje QT intervala. O primerih podaljšanja QT intervala in ventrikularne aritmije, ki je vključevala torsade de pointes, so poročali v obdobju trženja zdravila, predvsem pri ženskih bolnicah s hipokaliemijo ali s predhodnim 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 z značilno bradikardijo; ali pri bolnikih z nedavnim akutnim miokardnim infarktom ali dekompenziranim srčnim popuščanjem.

Motnje elektrolitov kot sta hipokaliemija ali hipomagneziemija povečata tveganja za maligne aritmije in jih je potrebno uravnati pred pričetkom zdravljenja z escitalopramom.

Pri bolnikih s stabilno boleznijo srca, je potrebno razmisliti o pregledu EKG-ja pred začetkom zdravljenja.

Če se med zdravljenjem z escitalopramom pojavijo znaki srčne aritmije, je potrebno zdravljenje prekiniti in narediti EKG.

#### *Laktoza*

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

#### *Glavkom z ozkim zakotjem*

SSRI, vključno z escitalopramom, lahko vplivajo na velikost očesne zenice, kar vodi v midrijazo. Ta midriatični učinek lahko povzroči zožitev očesnega zakotja kar povzroči povečan tlak v očesu in glavkom z ozkim zakotjem, še posebej pri bolnikih s predizpozicijo. Escitalopram je potrebno pri bolnikih z glavkomom z ozkim zakotjem ali pri bolnikih, ki so glavkom že imeli, uporabljati previdno.

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

### **Farmakodinamične interakcije**

#### Kontraindicirane kombinacije:

#### *Ireverzibilni neselektivni zaviralci monoaminoksidaze (zaviralci MAO)*

Opisani so primeri resnih zapletov pri bolnikih, ki so jemali selektivne zaviralce privzema serotonina (SSRI) v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci monoamin-oksidade (zaviralci MAO) in pri bolnikih, ki so jim uvedli zaviralce MAO kmalu po prekinitvi zdravljenja s selektivnim zaviralcem privzema serotonina (SSRI) (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 ireverzibilnim zaviralcem MAO mora miniti vsaj 7 dni od prekinitve zdravljenja z escitalopramom.

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

Zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma je uporaba kombinacije escitaloprama z zaviralcem MAO-A, kot je moklobemid, kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). V primeru, da je takšna kombinacija potrebna, je treba začeti z najnižjim priporočenim odmerkom in bolnika klinično bolj natančno spremljati.

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

Antibiotik linezolid je reverzibilen neselektiven zaviralec MAO in ga ne bi smeli dajati bolnikom, ki prejemajo escitalopram. Če je takšna kombinacija potrebna, je bolniku treba predpisati najnižje odmerke in ga natančno klinično spremljati (glejte poglavje 4.3).

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

Pri uporabi kombinacije s selegilinom (ireverzibilen selektiven zaviralec MAO-B) je potrebna previdnost zaradi tveganja za razvoj serotoninškega sindroma. Sočasna uporaba odmerkov selegilina do 10 mg na dan in racemata citaloprama je bila varna.

#### *Podaljšanje QT intervala*

Farmakokinetičnih in farmakodinamičnih študij součinkovanja med escitalopramom in ostalimi zdravili, ki podaljšujejo QT interval niso izvedli. Kljub vsemu pa aditivnega učinka escitaloprama in teh zdravil ni mogoče izključiti. Zato je sočasna uporaba escitaloprama in zdravil, ki podaljšujejo QT interval, kot so antiaritmiki razredov IA in III, antipsihotikov (npr. fenotiazinskih derivatov, pimozida, haloperidola), tricikličnih antidepresivov, določenih protimikrobnih snovi (npr. sparfloksacina, moksifloksacina, eritromicina IV, pentamidina, antimalarika, še posebno halofantrina), določenih antihistaminikov (npr. astemizola, mizolastina) in drugih, kontraindicirana.

#### Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost:

##### *Serotoninergična zdravila*

Sočasna uporaba s serotoninergičnimi zdravili (na primer s tramadolom, sumatriptanom in z drugimi triptani) lahko povzroči serotoninški sindrom.

##### *Zdravila, ki znižujejo prag za epileptični napad*

Selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI) lahko znižajo prag za epileptični napad. Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi drugih zdravil, ki lahko znižajo prag za epileptični napad (kot so antidepresivi (triciklični, selektivni zaviralci privzema serotonina), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokin, bupropion in tramadol).

##### *Litij, triptofan*

Obstajajo poročila o povečanem učinku selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) ob sočasnem dajanju litija ali triptofana; zato je potrebna previdnost pri sočasnem dajanju teh zdravil in selektivnih zaviralcev privzema serotonina.

##### *Šentjanževka*

Sočasna uporaba selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI) in pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*) lahko povzroči povečano pogostnost neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

##### *Krvavitve*

Ob uporabi kombinacije escitaloprama in peroralnih antikoagulantov lahko pride do spremenjenih antikoagulantnih učinkov. Pri bolnikih, ki prejemajo peroralne antikoagulanse, je treba ob uvedbi ali ukinitvi zdravljenja z escitalopramom skrbno spremljati strjevanje krvi (glejte poglavje 4.4).

Sočasno jemanje nesteroidnih protivnetnih učinkovin (NSAR) lahko poveča nagnjenost h krvavitvam (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 / hipomagnezijemijo

Previdnost je potrebna pri sočasnem jemanju zdravil, ki povzročajo hipokaliemijo/ hipomagnezijemijo, saj le-ta povečujejo tveganje za maligne aritmije (glejte poglavje 4.4).

## Farmakokinetične interakcije

### Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko escitaloprama

Metabolizem escitaloprama v glavnem poteka preko CYP2C19. V metabolizmu sta lahko vpletena tudi CYP3A4 in CYP2D6, vendar v manjši meri. Kaže da metabolizem glavnega presnovka S-DCT (demetiliranega escitaloprama) delno katalizira CYP2D6.

Sočasna uporaba escitaloprama in omeprazola (zaviralca CYP2C19) v odmerku 30 mg enkrat na dan je povzročila zmerno zvišanje koncentracije escitaloprama v plazmi (za približno 50 %).

Sočasna uporaba escitaloprama in cimetidina v odmerku 400 mg dvakrat na dan (ki je srednje močan encimski zaviralec) je povzročila zmerno zvišanje koncentracije escitaloprama v plazmi (za približno 70 %). Previdnost je potrebna pri sočasnem dajanju escitaloprama in cimetidina, prilagoditev odmerka pa je upravičena. Zato je potrebna previdnost pri sočasni uporabi z zaviralci CYP2C19 (kot so omeprazol, esomeprazol, fluvoksamin, lansoprazol, tiklopidin) ali cimetidinom. Na osnovi spremljanja neželenih učinkov pri sočasni uporabi je v nekaterih primerih potrebno znižati odmerek escitaloprama.

### Vpliv escitaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil

Escitalopram je zaviralec encima CYP2D6. Previdnost je potrebna ob sočasni uporabi zdravil, ki jih večinoma metabolizira ta encim in imajo ozko terapevtsko okno, kot so flekainid, propafenon in metoprolol (pri zdravljenju srčnega popuščanja), ali nekaterih zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje in jih večinoma metabolizira CYP2D6, na primer antidepresivov, kot so dezipramin, klomipramin in nortriptilin, ali antipsihotikov kot so risperidon, tioridazin in haloperidol. V nekaterih primerih je potrebna prilagoditev odmerka.

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

Študije *in vitro* so pokazale, da escitalopram lahko tudi šibko zavira CYP2C19. Pri sočasni uporabi zdravil, ki jih metabolizira CYP2C19, je potrebna previdnost.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### *Nosečnost*

Za escitalopram je na voljo le malo kliničnih podatkov o uporabi med nosečnostjo. V študijah toksičnega vpliva escitaloprama na sposobnost razmnoževanja pri podganah so opazili toksično delovanje na zarodek in plod, niso pa opazili večje pogostnosti prirojenih nepravilnosti (glejte poglavje 5.3). Tveganje za ljudi ni poznano, zato med nosečnostjo uporaba tablet Escitalopram Mylan ni primerna, razen če je to neizogibno in samo po skrbni presoji razmerja med tveganji in koristmi zdravljenja.

Če nosečnica nadaljuje z jemanjem escitaloprama v pozni nosečnosti, zlasti v zadnjem trimesečju, je treba novorojenčka opazovati. Nenadni prekinitvi zdravljenja se je treba v nosečnosti izogibati.

Če nosečnica v pozni nosečnosti jemlje SSRI/SNRI, se lahko pri novorojenčku pojavijo naslednji simptomi: dihalna stiska, cianoza, apneja, napadi krčev, nestabilna telesna temperatura, oteženo hranjenje, bruhanje, hipoglikemija, hipertoničnost, hipotoničnost, hiperrefleksija, tremor, razdražljivost, letargija, neprestano jokanje, somnolenca in težave s spanjem. Do teh simptomov lahko pride bodisi zaradi serotoninergičnih učinkov bodisi zaradi odtegnitvenih simptomov. V večini primerov se zapleti pojavijo takoj po porodu ali kmalu po njem (v manj kot 24 urah).

Epidemiološki podatki kažejo, da uporaba SSRI v nosečnosti, še posebej v pozni nosečnosti, lahko poveča tveganje za primarno pljučno hipertenzijo pri novorojenčkih (persistent pulmonary hypertension in the newborn - PPHN). 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*

Mogoče je pričakovati, da se escitalopram 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 SSRI pri človeku so pokazala, da je vpliv na kakovost sperme reverzibilen. Vpliva na plodnost pri človeku do sedaj niso opazili.

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

Čeprav escitalopram ni vplival na intelektualne ali psihomotorične sposobnosti preiskovancev, vpliva kateregakoli psihoaktivnega zdravila na poslabšanje zmožnosti presoje in sposobnosti ni mogoče povsem izključiti. Bolnike je treba opozoriti, da zdravilo lahko vpliva na njihovo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželene reakcije so najpogostejše v prvem ali drugem tednu zdravljenja, z nadaljevanjem zdravljenja pa postanejo manj izrazite in redkejše.

Tabelarni prikaz 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 iz s placebom kontroliranih kliničnih študijah, oziroma spontano sporočeni dogodki iz obdobja trženja escitaloprama.

Pogostnosti izvirajo iz kliničnih študij, njihove vrednosti pa niso korigirane glede na placebo.

Pogostnost neželenih učinkov 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 ( $< 1/10.000$ ) ali neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema						trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema				anafilaktična reakcija		
Bolezni endokrinega sistema						neustrezno izločanje ADH
Presnovne in prehranske motnje		zmanjšan apetit, povečan apetit, povečanje telesne mase	zmanjšanje telesne mase			hiponatriemija, anoreksija <sup>2</sup>
Psihiatrične motnje		tesnoba, nemir, nenormalne sanje; ženske in moški: zmanjšana spolna slá; ženske: anorgazmija	bruksizem, agitacija, nervoza, panični napad, stanje zmedenosti	nasilnost, depersonalizacija, halucinacije		manija, razmišljanje o samomoru, samomorilno vedenje <sup>1</sup>



Bolezni živčevja	glavobol	nespečnost, zaspanost, omotičnost, parestezija, tremor	motnje okušanja, motnje spanja, sinkopa	serotoninski sindrom		diskinezija, motnje gibanja, konvulzije psihomotorični nemir/akatizija <sup>2</sup>
Očesne bolezni			midriaza, motnje vida			
Ušesne bolezni vključno z motnjami labirinta			tinitus			
Srčne bolezni			tahikardija	bradikardija		podaljšanje intervala QT na EKG-ju, ventrikularna aritmija, ki vključuje torsade de pointes
Žilne bolezni						ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		sinusitis, zehanje	krvavitev iz nosu			
Bolezni prebavil	navzea	diareja, obstipacija, bruhanje, suha usta	krvavitev v prebavilih (vključno s krvavitvijo v danki)			
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov						hepatitis, nenormalne vrednosti testov funkcije jeter
Bolezni kože in podkožja		povečano znojenje	urtikarija, alopecija, izpuščaji, srbenje			ekhimozna, angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgija, mialgija				
Bolezni sečil						retencija urina
Motnje reprodukcije in dojk		moški: motnje ejakulacije, impotenca	ženske: metroragija, menoragija			galaktoreja, moški: priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost, povišana telesna temperatura	edem			

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

<sup>2</sup> Dogodki, o katerih so poročali pri jemanju terapevtske skupine selektivnih zaviralcev privzema serotonina.

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, ki so jih opažali ob prekinitvi zdravljenja

Prekinitev zdravljenja s selektivnimi zaviralci privzema serotonina (SSRI) ali z zaviralci privzema serotonina in neoradrenalina (SNRI) pogosto povzroči odtegnitvene simptome, zlasti če je prekinitev nenadna. Najpogosteje so poročali o naslednjih reakcijah: omotičnost, senzorične motnje (vključno s parestezijami in z občutkom električnega šoka), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitacija ali tesnoba, navzea in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, znojenje, glavobol, diareja, palpitacije, čustvena labilnost, razdražljivost in motnje vida. Ti dogodki so večinoma blagi do zmerni in izzvenijo sami os sebe, vendar so lahko pri nekaterih zelo izraženi ali trajajo dlje. Ko zdravljenje z escitalopramom ni več potrebno, se priporoča ukinjanje zdravila s postopnim manjšanjem odmerkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

#### Podaljšanje intervala QT

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

## 4.9 Preveliko odmerjanje

### *Toksičnost*

Kliničnih podatkov o prevelikem odmerjanju escitaloprama je malo, številni primeri pa vključujejo sočasno preveliko odmerjanje drugih zdravil. V večini primerov so poročali le o blagih simptomih ali o poteku brez simptomov. V primerih smrti, o katerih so poročali, je šlo redko samo za prevelik odmerek escitaloprama, v večini primerov je šlo za preveliko odmerjanje drugih zdravil, ki jih je bolnik jemal sočasno. Pri zaužitju escitaloprama v odmerkih od 400 do 800 mg ni prišlo do hujših simptomov.

### *Simptomi*

Med simptomi, ki so jih opažali pri prevelikem odmerjanju escitaloprama, so večinoma simptomi, ki so povezani z osrednjim živčevjem (od omotičnosti, tremorja in agitacije do redkih primerov serotoninkega sindroma, konvulzij in kome), s prebavili (navzea/bruhanje), s kardiovaskularnim sistemom (hipotenzija, tahikardija, podaljšanje intervala QT in aritmije) in z ravnovesjem elektrolitov/telesnih tekočin (hipokaliemija in hiponatriemija).

### *Obravnava*

Specifičnega antidota ni. Vzpostavite in vzdržujte prehodnost dihalnih poti ter zagotovite ustrezno oksigenacijo in dihalno funkcijo. Razmisliti velja o izpiranju želodca in uporabi aktivnega oglja. Izpiranje želodca je treba izvesti čimprej po zaužitju zdravila. Ob izvajanju splošnih simptomatskih podpornih ukrepov je priporočeno spremljanje delovanja srca in vitalnih znakov.

Pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem/bradiaritmijami, pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki podaljšujejo QT interval ali pri bolnikih s spremenjeno presnovo, npr. pri bolnikih z okvarjeno jetrno funkcijo, je v primerih prevelikega odmerjanja priporočljivo merjenje EKG.

## 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 primarno vezavno mesto. Na prenašalca serotonina se veže tudi na alosterično vezavno mesto, a s 1000-krat manjšo afiniteto.

Escitalopram nima ali pa ima le malo afinitete za različne receptorje, vključno za 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub> in dopaminske D<sub>1</sub> in D<sub>2</sub> receptorje; za  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -, in  $\beta$ -adrenoreceptorje, histaminske receptorje H<sub>1</sub>, holinergične muskarinske, benzodiazepinske in opioidne receptorje.

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

#### *Farmakodinamični učinki*

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji merjenja EKG pri zdravih posameznikih, je bila sprememba od izhodiščne vrednosti QTc (Fridericijska korekcija) 4,3 (90% IZ 2,2 – 6,4) msec pri odmerkih 10 mg/dan in 10,7 (90% IZ 8,6 – 12,8) msec pri supraterapevtskih odmerkih 30 mg/dan (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

#### *Klinična učinkovitost*

##### *Velike depresivne epizode*

V treh od štirih dvojno slepih, s placebom kontroliranih, kratkotrajnih (8-tedenskih) študij so ugotovili, da je escitalopram učinkovit pri akutnem zdravljenju velikih depresivnih epizod. V študiji dologoročnega preprečevanja ponovitve bolezni so 274 bolnikov z odzivom v začetni 8-tedenski odprti fazi zdravljenja z escitalopramom v odmerkih 10 oziroma 20 mg na dan, naključno razdeljeni za nadaljnje zdravljenje z escitalopramom v enakem odmerku ali na prejemanje placeba do 36 tednov. V nadaljnjih 36 tednih je bil v tej študiji čas do ponovitve bolezni bistveno daljši pri bolnikih, ki so še naprej prejeli escitalopram, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo.

##### *Socialna anksiozna motnja*

Escitalopram je bil učinkovit tako v treh kratkotrajnih (12-tedenskih) študijah kot tudi pri pri odzivnih bolnikih v 6-mesečni študiji preprečevanja ponovitve socialne anksiozne motnje. V 24-tedenski študiji določanja odmerkov so ugotovili, da so učinkoviti odmerki escitaloprama 5, 10 in 20 mg.

##### *Generalizirana anksiozna motnja*

Escitalopram v odmerkih 10 in 20 mg/dan je bil učinkovit v štirih od štirih s placebom nadzorovanih študijah.

Na podlagi zbranih podatkov iz treh, podobno zasnovanih študij, ki so vključevale 421 bolnikov, ki so prejeli escitalopram in 419 bolnikov, ki so prejeli placebo, se jih je 47.5% in 28.9% odzvalo na zdravljenje, 37.1% in 20.8% pa se na zdravljenje ni odzvalo. Zakasneni učinek so opazili od 1 tedna dalje.

V randomizirani študiji vzdrževalnega zdravljenja z escitalopramom, ki je vključevala 373 odzivnih bolnikov iz predhodne 12-tedenske open label študije, je bil escitalopram v odmerku 20 mg/dan učinkovit od 24- do 76 –tedna.

##### *Obsesivno-kompulzivne motnje*

V randomizirani dvojno slepi klinični študiji se je po 12 tednih uporaba 20 mg escitaloprama na dan razlikovala od uporabe placeba po skupni oceni na Yale-Brownovi lestvici za ocenjevanje obsesivno-kompulzivnih motenj (na lestvici Y-BOCS). Po 24 tednih se je pokazalo, da sta od placeba boljša oba odmerka, 10 in 20 mg na dan.

Preprečevanje ponovitve bolezni so dokazali za oba odmerka, 10 in 20 mg escitaloprama na dan pri bolnikih, pri katerih je prišlo do odziva v 16-tedenskem obdobju odprtega zdravljenja in so vstopili v 24-tedensko randomizirano dvojno slepo, s placebom kontrolirano obdobje.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### *Absorpcija*

Absorpcija je skoraj popolna in neodvisna od zaužitja hrane (povprečni čas do največje koncentracije v plazmi  $T_{max}$ ) je 4 ure po večkratnih odmerkih. Na osnovi podatkov za racemat citaloprama je pričakovana absolutna biološka uporabnost escitaloprama okoli 80 %.

### *Porazdelitev*

Navidezni volumen porazdelitve ( $V_{dB}/F$ ) po peroralni uporabi je 12 do 26 l/kg. Escitalopram in njegovi glavni metaboliti se v manj kot 80 % vežejo na beljakovine v plazmi.

### *Biotransformacija*

Escitalopram se metabolizira v jetrih v demetilirane in didemetilirane metabolite, oboji so farmakološko aktivni. Druga možnost je, da dušik oksidira in nastanejo N-oksidi metaboliti. Tako osnovna spojina kot metaboliti se delno izločajo kot glukuronidi. Po večkratnih odmerkih običajno znaša povprečna koncentracija demetiliranih metabolitov 28-31 % koncentracije escitaloprama, koncentracija didemetiliranih metabolitov pa manj kot 5 %. Biotransformacija escitaloprama v demetilirane metabolite poteka predvsem preko encima CYP2C19, lahko pa bi bila vpletena tudi encima CYP3A4 in CYP2D6.

#### *Izločanje*

Po večkratnem odmerjanju je razpolovni čas izločanja ( $t_{1/2\beta}$ ) približno 30 ur, plazemski očistek po peroralnem odmerjanju ( $Cl_{oral}$ ) pa je približno 0,6 l/min. Glavni metaboliti imajo značilno daljši razpolovni čas. Domnevajo, da se escitalopram in njegovi glavni metaboliti izločajo tako preko jeter (metabolno) kot preko ledvic, s tem da se večji del odmerka izloči z urinom.

Farmakokinetika je linearna. Stanje dinamičnega ravnovesja v plazmi se doseže v 1 tednu. Pri odmerjanju 10 mg na dan se doseže povprečna koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja 50 nmol/l (v obsegu od 20 do 125 nmol/l).

#### *Starejši bolniki (stari več kot 65 let)*

Kot kaže, se escitalopram izloča počasneje pri starejših bolnikih v primerjavi z mlajšimi. Sistemska izpostavljenost (AUC) je pri starejših za približno 50 % večja kot pri mladih zdravih prostovoljcih (glej poglavje 4.2).

#### *Zmanjšano delovanje jeter*

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

#### *Zmanjšano delovanje ledvic*

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ( $CL_{CR}$  10-53 ml/min) so z racematom citaloprama opazili daljši razpolovni čas in nekoliko povečano izpostavljenost zdravilu. Koncentracij metabolitov v plazmi niso proučevali, vendar bi lahko bile zvišane (glej poglavje 4.2).

#### *Polimorfizem*

Pri počasnih presnavljevalcih glede na CYP2C19 so opazili dvakrat višjo koncentracijo escitaloprama v plazmi kot pri hitrih presnavljevalcih, vendar pri počasnih presnavljevalcih glede na CYP2C19 niso opazili bistveno drugačne izpostavljenosti zdravilu (glejte poglavje 4.2)

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

Z escitalopramom niso opravili ustaljene kombinacije predkliničnih študij v celoti, saj so premostitvene toksikokinetične in toksikološke študije s citalopramom in escitalopramom na podganah pokazale podoben profil obeh snovi. Zato je mogoče vse podatke za citalopram ekstrapolirati na escitalopram.

V primerjalnih toksikoloških študijah na podganah sta escitalopram in citalopram po nekaj tednih zdravljenja z odmerki, ki povzročajo splošno toksičnost, povzročila toksične učinke na srce, med drugim kongestivno srčno popuščanje. Kaže, da je toksičen vpliv na srce povezan z najvišjo koncentracijo v plazmi, ne pa s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Pri odmerku, ki še nima učinka (no-effect-level), so bile najvišje koncentracije v plazmi 8-krat višje od tistih pri klinični uporabi, medtem ko je bila izpostavljenost escitalopramu (AUC) le 3 do 4-krat večja od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Za citalopram so bile vrednosti AUC za S-enantiomer 6 do 7-krat večje od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Navedene ugotovitve so verjetno povezane s pretiranim vplivom na biogene amine, kar pomeni, da so posledica primarnega farmakološkega vpliva, ki povzroča hemodinamske učinke (zmanjšan koronarni pretok) in ishemijsko. Vendar natančen mehanizem kardiotoksičnosti pri podganah ni jasan. Klinične izkušnje s citalopramom in escitalopramom ter podatki iz kliničnih preskušanj z escitalopramom ne kažejo, da bi bile navedene ugotovitve klinično pomembne.

Pri podganah so po dolgotrajnem zdravljenju z escitalopramom in s citalopramom v nekaterih tkivih, na primer v pljučih, obmodku in jetrih, opazili povečano vsebnost fosfolipidov. Spremembe v obmodku in jetrih so opazili pri izpostavljenosti, ki je bila podobna tisti pri človeku. Spremembe so po prenehanju zdravljenja reverzibilne. Pri živalih so akumulacijo fosfolipidov (fosfolipidozo) opazili v povezavi z mnogimi kationskimi amfifilnimi zdravili. Ni znano, ali ima ta pojav kakršenkoli pomen za človeka.

V študijah toksičnosti za razvoj pri podganah so opazili embriotoksične učinke (zmanjšano telesno maso plodu in reverzibilno zakasnitev zakostenevanja) pri izpostavljenostih, ki so na osnovi AUC preseglele tisto

pri klinični uporabi. Povečane pogostnosti razvojnih nepravilnosti niso opažali. Študija predporodnega in poporodnega obdobja je pokazala zmanjšano preživetje med obdobjem dojenja pri izpostavljenostih, ki so na osnovi AUC presegle tisto pri klinični uporabi.

Podatki pri živalih so pokazali, da ob izpostavljenostih, ki so bistveno večje od izpostavljenosti pri človeku, citalopram zmanjša indeks plodnosti in indeks brejosti pri živalih, zmanjša število vgrajenih semenčic ter povzroči anomalije semenčic. Za escitalopram podatkov o vplivu na živali ni na voljo.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### *Jedro tablete:*

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

#### *Obloga:*

laktoza monohidrat  
makrogol 4000  
titanov dioksid (E 171)  
hipromeloza

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

3 leta

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Pretisni omoti: Shranjujte v originalni ovojnini.  
Polipropilenski vsebnik tablet: Vsebnik shranjujte tesno zaprt.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz neprozornega PVC/PVdC/aluminija v zunanji škatli: 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 100, 180 ali 200 tablet.  
Neprozorni enoodmerni perforirani pretisni omoti iz PVC/PVdC/Al v kartonski škatli s po 28 x 1 tableto (ne za 5 mg tablete).  
Polipropilenski vsebnik tablet: 49, 100, 200, 250 ali 500 tablet

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Generics [UK] Ltd.,  
Station Close,  
Potters Bar,  
Hertfordshire EN6 1TL,  
Velika Britanija

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

H/10/00572/001-037

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

Datum prve odobritve: 16.03.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 06.06.2014

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

23.05.2014