

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Escitalopram Cipla 5 mg filmsko obložene tablete

Escitalopram Cipla 10 mg filmsko obložene tablete

Escitalopram Cipla 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Escitalopram Cipla 5 mg filmsko obložene tablete: Ena tableta vsebuje 5 mg escitaloprama (v obliki escitalopramijevega oksalata).

Escitalopram Cipla 10 mg filmsko obložene tablete: Ena tableta vsebuje 10 mg escitaloprama (v obliki escitalopramijevega oksalata).

Escitalopram Cipla 20 mg filmsko obložene tablete: Ena tableta vsebuje 20 mg escitaloprama (v obliki escitalopramijevega oksalata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Escitalopram Cipla 5 mg: bele do skoraj bele, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako »E5« na eni strani in brez oznake na drugi strani. Premer – 6,00 mm do 6,20 mm.

Escitalopram Cipla 10 mg: Bele do skoraj bele, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako »E10« na eni strani in razdelilno črto na drugi strani. 10 mg tableta se lahko deli na enaka odmerka. Premer – 7,50 mm do 7,70 mm.

Escitalopram Cipla 20 mg: Bele do skoraj bele, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako »E20« na eni strani in razdelilno črto na drugi strani. 20 mg tableta se lahko deli na enaka odmerka. Premer – 9,50 mm do 9,70 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hudih 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

Varnost odmerkov, večjih od 20 mg na dan, ni bila dokazana.

Tablete zdravila Escitalopram Cipla se daje v enkratnem dnevnem odmerku s hrano ali brez nje.

Hude depresivne epizode

Običajni odmerek znaša 10 mg enkrat na dan. Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na največ 20 mg na dan.

Antidepresivni učinek se običajno pojavi po dveh do štirih tednih. Ko simptomi depresije niso več prisotni, je treba za ohranjanje bolnikovega odziva na zdravljenje to nadaljevati še vsaj šest mesecev.

Panična motnja z agorafobijo ali brez nje

V prvem tednu zdravljenja se priporoča začetni odmerek 5 mg na dan, ki ga pozneje povečate do 10 mg na dan. Glede na posameznikov odziv lahko odmerek pozneje povečate do največ 20 mg na dan.

Največji učinek se pojavi po približno treh mesecih. Zdravljenje traja več mesecev.

Socialna anksiozna motnja

Običajni odmerek znaša 10 mg enkrat na dan. Ublažitev simptomov se običajno pojavi po dveh do štirih tednih. Glede na bolnikov odziv na zdravljenje lahko posledično odmerek zmanjšate na 5 mg ali povečate do največ 20 mg na dan.

Socialna anksiozna motnja je kronična duševna motnja, za katero je za ohranjanje bolnikovega odziva priporočljivo 12-tedensko zdravljenje. Po šestmesečnem preučevanju dolgotrajnega zdravljenja bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje, so ugotovili, da je to lahko koristno za preprečevanje ponovitve bolezni pri posameznem bolniku, vendar je pri tem potrebno redno ocenjevanje koristi zdravljenja v rednih intervalih.

Socialna anksiozna motnja je v diagnostični terminologiji natančno opredeljena specifična motnja, ki je ne smemo zamenjevati s preveliko sramežljivostjo. Zdravljenje z zdravili (farmakoterapija) je indicirano samo, če motnja bolniku povzroča bistvene težave v njegovem poklicnem in socialnem delovanju.

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

Generalizirana anksiozna motnja

Začetni odmerek znaša 10 mg enkrat na dan. Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na največ 20 mg na dan.

Preučevanje dolgotrajnega zdravljenja bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje in ki prejemajo dnevni odmerek 20 mg, je potekalo vsaj šest mesecev. Koristi zdravljenja in velikost odmerka je treba znova oceniti v rednih časovnih intervalih (glejte poglavje 5.1).

Obsesivno-kompulzivna motnja

Začetni odmerek znaša 10 mg enkrat na dan. Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na največ 20 mg na dan.

Ker je obsesivno-kompulzivna motnja kronična bolezen, je bolnike treba zdraviti tako dolgo, dokler pri njih ni prisotnih nobenih simptomov več.

Koristi zdravljenja in velikost odmerka je treba znova oceniti v rednih intervalih (glejte poglavje 5.1).

Starejši bolniki (starejši od 65 let)

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

Učinkovitosti escitaloprama za zdravljenje socialne anksiozne motnje pri starejših bolnikih še niso preučevali.

Otroci in mladostniki (mlajši od 18 let)

Tablet zdravila Escitalopram Cipla se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.4).

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro prilagoditev odmerka ni potrebna. Previdnost je potrebna pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ($CL_{cr} < 30$ ml/min) (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro je v prvih dveh tednih zdravljenja priporočljiv začetni odmerek 5 mg na dan. Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na 10 mg na dan. Pri bolnikih z močno okrnjenim delovanjem jeter sta priporočljivi posebna pozornost in previdnost pri titraciji odmerkov (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z upočasnjeno presnovo z encimi CYP2C19

Za bolnike z upočasnjeno presnovo z encimi CYP2C19 je v prvih dveh tednih zdravljenja priporočen začetni odmerek 5 mg na dan. Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na 10 mg na dan (glejte poglavje 5.2).

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja

Izogibati se je treba nenadni prekinitvi zdravljenja. Pri prekinitvi zdravljenja z escitalopramom je treba v izogib pojavu odtegnitvenih simptomov odmerke zmanjševati postopoma v obdobju enega do dveh tednov (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Če se po zmanjšanju 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 escitalopram ali katero koli pomožno snov.

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

Kombinacija escitaloprama z reverzibilnimi zaviralci MAO-A (npr. z moklobemidom) ali z neselektivnim reverzibilnim zaviralcem MAO linezolidom je kontraindicirana zaradi tveganja pojava serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Escitalopram Cipla je kontraindicirano pri bolnikih z znanim podaljšanjem intervala QT ali prirojenim sindromom dolgega intervala QT.

Zdravilo Escitalopram Cipla je kontraindicirano v kombinaciji z zdravili, za katere je znano, da podaljšujejo interval QT (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Naslednja posebna opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za vsa zdravila iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI - *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*).

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Zdravilo Escitalopram Cipla filmsko obložene tablete se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. Samomorilna vedenja (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotno vedenje in jeza) so bili v kliničnih preskušanjih pogostejše opaženi pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni z antidepresivnimi zdravili, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo.

Če se glede na klinične potrebe vseeno odločimo za zdravljenje, je treba bolnika pozorno spremljati glede pojava simptomov samomorilnosti. Poleg tega so podatki o dolgoročni varnosti zdravljenja otrok in mladostnikov glede rasti in dozorevanja ter kognitivnega in vedenjskega razvoja pomanjkljivi.

Paradoksna anksioznost

Na začetku zdravljenja z antidepresivi se pri nekaterih bolnikih s panično motnjo lahko okrepijo simptomi anksioznosti. Ta paradoksna reakcija navadno izzveni v prvih dveh tednih neprekinjenega zdravljenja. Za zmanjšanje možnosti anksiogenega učinka se priporoča manjši začetni odmerek (glejte poglavje 4.2).

Epileptični napadi

Zdravljenje z zdravilom Escitalopram Cipla je treba prekiniti pri bolnikih, pri katerih se prvič pojavijo epileptični napadi ali če se poveča pogostost obstoječih napadov (pri bolnikih s predhodno diagnosticirano epilepsijo). Uporabi zdravil iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) se je treba izogibati pri bolnikih z nestabilno epilepsijo, bolnike z urejeno epilepsijo pa je treba skrbno spremljati.

Manija

Pri bolnikih z manijo/hipomanijo v anamnezi je pri zdravljenju z zdravili iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) potrebna previdnost. Zdravljenje z zdravili iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) je pri bolnikih, ki vstopajo v manično fazo, treba takoj prekiniti.

Sladkorna bolezen

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko zdravljenje z zdravili iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) vpliva na urejenost glikemije (hipoglikemija ali hiperglikemija). Morda bo potrebno prilagoditi odmerek insulina in/ali peroralnih hipoglikemičnih zdravil.

Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana s povečanim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje obstaja, dokler se ne pojavi bistveno izboljšanje zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba do izboljšanja bolnike skrbno spremljati. Običajne klinične izkušnje kažejo, da se lahko v zgodnji fazi izboljšanja zveča tveganje za samomor.

Z večjim tveganjem za pojav s samomorom povezanih dogodkov so lahko povezane tudi druge psihiatrične motnje, pri katerih se predpisuje escitalopram. Poleg tega se te motnje lahko pojavijo hkrati s hudo depresivno motnjo (MDD – *Major Depressive Disorder*). Pri zdravljenju bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami je treba zato zagotoviti enake previdnostne ukrepe kot pri zdravljenju bolnikov s hudo depresivno motnjo.

Pri bolnikih, ki imajo pred začetkom zdravljenja s samomorom povezane dogodke v anamnezi ali pri katerih je opazna visoka stopnja samomorilskih teženj, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora, zato jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom primerjanih kliničnih preizkušenj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala povečano tveganje za pojav samomorilnega vedenja pri uporabi antidepresivov v primerjavi s placebom pri bolnikih, mlajših od 25 let. Bolnike je treba med zdravljenjem, zlasti po njegovi uvedbi in po vsaki spremembi odmerka, skrbno spremljati. Posebej skrbno pa je treba spremljati bolnike s povišanim tveganjem.

Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, samomorilnih misli in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb. Če takšni simptomi ne minejo, se morajo nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Akatizija/psihomotorični nemir

Pri uporabi zdravil iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) ter zaviralcev ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) so opazili razvoj akatizije, za katero sta značilna subjektivno neprijeten oziroma moteč občutek nemira in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja nezmožnost mirnega sedenja ali stanja. Ti znaki se lahko najpogosteje pojavijo v prvih nekaj tednih po začetku zdravljenja. Povečanje odmerka je pri bolnikih s temi simptomi lahko škodljivo.

Hiponatriemija

O hiponatriemiji, ki je najverjetneje posledica nepravilnega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), so redko poročali v povezavi z zdravili iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI). Po prenehanju jemanja zdravila večinoma izzveni. Zaradi povečanega tveganja je pri starejših bolnikih, bolnikih s cirozo ali bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko povzročajo hiponatriemijo, potrebna previdnost.

Krvavitve

Pri uporabi zdravil iz skupine SSRI so poročali o nenormalnih kožnih krvavitvah, npr. ekhimozi in purpuri. Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila iz skupine SSRI, zlasti pri sočasnem jemanju peroralnih antikoagulantov, za katere je znano, da vplivajo na delovanje trombocitov (npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina ter nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAID), tiklopidin in dipiridamol). Previdnost je potrebna tudi pri zdravljenju bolnikov z znano nagnjenostjo h krvavitvam.

Elektrokonvulzivna terapija (EKT)

Kliničnih izkušenj z elektrokonvulzivnim zdravljenjem in sočasnim jemanjem zdravil iz skupine SSRI je malo, zato je priporočena previdnost.

Serotoninski sindrom

Pri sočasnem jemanju escitaloprama in zdravil s serotoninskimi učinki, kot so sumatriptan in drugi triptani, tramadol in triptofan, je potrebna previdnost.

Pri bolnikih, ki so zdravila iz skupine SSRI jemali sočasno s serotoninergičnimi zdravili, so redko poročali o serotoninskem sindromu. Na pojav tega sindroma lahko nakazuje kombinacija simptomov, kot so vznemirjenost, tremor, mioklonus in hipertermija. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI in serotoninergičnimi zdravili takoj prekiniti ter uvesti simptomatsko zdravljenje.

Šentjanževka

Sočasno jemanje zdravil iz skupine SSRI in zdravil rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko vodi v povečano pojavnost neželenih učinkov (glejte poglavje 4.5).

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja

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

Tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov je lahko odvisno od mnogih dejavnikov, vključno z dolžino zdravljenja, odmerkom zdravila in hitrostjo zmanjševanja odmerka. Najpogosteje so poročali o naslednjih reakcijah: omotica, motnje zaznavanja (vključno s parestezijo in občutki električnega šoka), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), vznemirjenost ali tesnoba, navzeja in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, potenje, glavobol, driska, palpitacije, čustvena nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. Navadno so ti simptomi blagi do zmerni, pri nekaterih bolnikih pa so lahko tudi hudi.

Ti simptomi se navadno pojavijo v prvih dneh po prenehanju zdravljenja, redko pa so o teh simptomih poročali pri bolnikih, ki so nenamerno izpustili odmerke.

V splošnem ti simptomi izzvenijo sami od sebe, običajno v dveh tednih, pri nekaterih posameznikih pa so lahko prisotni dalj časa (2 do 3 mesece ali več). Ob prenehanju zdravljenja je torej glede na bolnikove potrebe priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka escitaloprama v obdobju nekaj tednov ali mesecev (glejte poglavje 4.2 "Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja").

Koronarna srčna bolezen

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

Podaljšanje intervala QT

Ugotovljeno je bilo, da escitalopram povzroča od odmerka odvisno podaljšanje intervala QT. V obdobju po začetku trženja so poročali o primerih podaljšanja intervala QT in ventrikularni aritmiji, vključno z motnjami tipa *torsades de pointes*, zlasti pri bolnicah, bolnikih s hipokalemijo ter bolnikih z obstoječim podaljšanjem intervala QT ali drugimi srčnimi boleznimi (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

Pri bolnikih s klinično pomembno bradikardijo, pri bolnikih z nedavnim akutnim miokardnim infarktom ali nekompenziranim srčnim popuščanjem je potrebna previdnost.

Elektrolitsko neravnovesje, kot je hipokaliemija ali hipomagneziemija, poveča tveganje za nastanek malignih aritmij, zato ga je treba odpraviti pred začetkom zdravljenja z escitalopramom.

Pri zdravljenju bolnikov s stabilno srčno boleznijo je treba pred začetkom zdravljenja razmisliti o oceni elektrokardiograma.

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamične interakcije

Kombinacije, ki so kontraindicirane:

Neselektivni ireverzibilni zaviralci MAO

Pri bolnikih, ki so sočasno prejeli zdravilo iz skupine SSRI in neselektivni ireverzibilni zaviralec monoaminooksidaze (zaviralec MAO), in pri bolnikih, pri katerih je bilo nedavno zdravljenje z zdravili iz skupine SSRI prekinjeno in uvedeno zdravljenje z zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.3), so poročali o hudih zapletih. Pri nekaterih bolnikih se je pojavil serotoninski sindrom (glejte poglavje 4.8).

Escitalopram je kontraindiciran v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci MAO. Escitalopram lahko uvedete 14 dni po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnim zaviralcem MAO. Pred uvedbo neselektivnega ireverzibilnega zaviralca MAO pa mora preteči vsaj sedem dni od prenehanja zdravljenja z escitalopramom.

Reverzibilni selektivni zaviralec MAO-A (moklobemid)

Zaradi tveganja pojava serotoninskega sindroma je uporaba kombinacije escitaloprama in zaviralca MAO-A odsvetovana (glejte poglavje 4.3). Če je takšna kombinacija potrebna, je treba začeti z najmanjšim priporočenim odmerkom in povečati klinično spremljanje.

Reverzibilni neselektivni zaviralec MAO (linezolid)

Antibiotik linezolid je reverzibilni neselektivni zaviralec MAO in ga ni dovoljeno dajati bolnikom, ki prejema escitalopram. Če je takšna kombinacija potrebna, ga je treba dajati v najmanjših priporočenih odmerkih in bolnika skrbno klinično spremljati (glejte poglavje 4.3).

Ireverzibilni selektivni zaviralec MAO-B (selegilin)

Ob sočasnem dajanju selegilina (ireverzibilni zaviralec MAO-B) je zaradi nevarnosti pojava serotonininskega sindroma potrebna previdnost. Odmerki selegilina do 10 mg/dan ob sočasnem dajanju racemata citaloprama so bili varni.

Podaljšanje intervala QT

Farmakokinetične in farmakodinamične študije z escitalopramom v kombinaciji z drugimi zdravili, ki podaljšajo interval QT, niso bile izvedene. Aditivnega učinka escitaloprama in teh zdravil ni mogoče izključiti, zato je sočasno dajanje escitaloprama in zdravil, ki podaljšujejo interval QT, kot so antiaritmiki razreda IA in III, antipsihotiki (npr. derivati fenotiazina, pimoqid, haloperidol), triciklični antidepresivi, določena protimikrobna sredstva (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin IV, pentamidin, zdravila proti malariji, zlasti halofantrin), določeni antihistaminiki (npr. astemizol, mizolastin), kontraindicirano.

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost:

Serotoninergična zdravila

Sočasno jemanje serotoninergičnih zdravil (npr. tramadola, sumatriptana in drugih triptanov) lahko vodi v pojav serotonininskega sindroma.

Zdravila, ki znižujejo prag za epileptične napade

Zdravila iz skupine SSRI lahko znižajo prag za epileptične napade. Pri sočasnem jemanju drugih zdravil, ki lahko znižajo prag za epileptične napade (npr. antidepresivi (triciklični, zdravila iz skupine SSRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokin, bupropion in tramadol) je potrebna previdnost.

Litij, triptofan

Ob sočasnem dajanju litija ali triptofana z zdravili iz skupine SSRI so poročali o povečanih učinkih, zato je pri sočasnem dajanju teh zdravil z zdravili iz skupine SSRI potrebna previdnost.

Šentjanževka

Sočasno jemanje zdravil iz skupine SSRI in zdravil rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko vodi v povečano pojavnost neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Krvavitve

Sočasno dajanje escitaloprama in peroralnih antikoagulantov lahko vodi v spremembe antikoagulantnih učinkov. Pri bolnikih, ki prejemajo peroralne antikoagulate, je treba ob uvedbi ali ukinitvi zdravljenja z escitalopramom izvajati skrbno spremljanje strjevanja krvi (glejte poglavje 4.4). Sočasna uporaba nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil (NSAID) lahko vodi v povečano nagnjenost h krvavitvam (glejte poglavje 4.4).

Alkohol

Ob sočasni uporabi escitaloprama in alkohola niso pričakovane farmakodinamične ali farmakokinetične interakcije, vendar pa je kot pri drugih psihotropnih zdravilih sočasno uživanje alkohola odsvetovano.

Farmakokinetične interakcije

Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko escitaloprama

Presnova escitaloprama v glavnem poteka preko encima CYP2C19. Encima CYP3A4 in CYP2D6 lahko sodelujeta tudi pri presnovi, vendar v manjšem obsegu. Videti je, da razgradnjo glavnega presnovka S-DCT (demetiliran escitalopram) delno katalizira encim CYP2D6.

Sočasno dajanje escitaloprama in omeprazola v odmerku 30 mg enkrat na dan (zaviralec encima CYP2C19) vodi v zmerno (približno 50-odstotno) povečanje koncentracij escitaloprama v plazmi.

Sočasno dajanje escitaloprama in cimetidina v odmerku 400 mg dvakrat na dan (zmerno močan splošni zaviralec encimov) vodi v zmerno (približno 70-odstotno) povečanje koncentracij escitaloprama v plazmi. Pri dajanju escitaloprama v kombinaciji s cimetidinom je priporočljiva previdnost. Morda bo treba prilagoditi odmere.

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

Vpliv escitaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil

Escitalopram je zaviralec encima CYP2D6. Pri sočasnem dajanju escitaloprama in zdravil, pri katerih presnova večinoma poteka preko tega encima in ki imajo ozko terapevtsko okno, npr. flekainid, propafenon in metoprolol (če se ga uporablja za zdravljenje srčnega popuščanja), je priporočljiva previdnost. Enako velja za nekatera zdravila, ki delujejo na osrednje živčevje in se večinoma presnavljajo preko encima CYP2D6, npr. antidepresivi, kot so desipramin, klomipramin in nortriptilin, ali antipsihotiki, kot risperidon, tioridazin in haloperidol. Morda bo treba prilagoditi odmerek.

Sočasno dajanje z desipraminom ali metoprololom je v obeh primerih vodilo v dvakratno povišanje plazemskih ravni teh dveh substratov encima CYP2D6.

Študije *in vitro* so pokazale, da lahko escitalopram povzroči tudi šibko zaviranje encima CYP2C19. Pri sočasnem dajanju zdravil, ki se presnavljajo preko encima CYP2C19, je priporočljiva previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Podatki pridobljeni na živalih kažejo, da lahko citalopram vpliva na kakovost sperme (glejte poglavje 5.3). Poročila iz primerov pri ljudeh, ki so jemali nekatera zdravila iz skupine SSRI, kažejo, da je učinek na kakovost sperme reverzibilen. Vpliv na plodnost pri ljudeh doslej še ni bil opažen.

Nosečnost

Na voljo je le malo kliničnih podatkov o uporabi escitaloprama pri nosečnicah.

V študijah škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja z escitalopramom pri podganah so ugotovili embriofetotoksične učinke, vendar brez povečanja pojavnosti malformacij (glejte poglavje 5.3). Zdravila Escitalopram Cipla ni dovoljeno uporabljati med nosečnostjo, razen če je to nujno potrebno in le po tehtnem premisleku o tveganju in koristih.

Novorojenčke, katerih matere so z jemanjem zdravila Escitalopram Cipla nadaljevale tudi v poznejših fazah nosečnosti, zlasti v tretjem trimesečju, je treba opazovati. Med nosečnostjo se je treba izogibati nenadni prekinitvi zdravljenja.

Pri novorojenčkih, katerih matere so v poznejših fazah nosečnosti jemale zdravila iz skupine SSRI/SNRI, se lahko pojavijo naslednji simptomi: dihalna stiska, cianoza, apneja, epileptični napadi, nestabilna telesna temperatura, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemija, hipertoničnost, hipotonija, hiperrefleksija, tremor, živčnost, razdražljivost, letargija, neprestan jok, somnolenca in težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica serotonergičnih učinkov ali odtegnitvenih simptomov. V večini primerov se zapleti pojavijo takoj ali kmalu (< 24 ur) po rojstvu.

Epidemiološki podatki nakazujejo, da bi lahko uporaba zdravil iz skupine SSRI v nosečnosti, zlasti v pozni nosečnosti, povečala tveganje za nastanek persistentne pljučne hipertenzije pri novorojenčkih (PPHN- *persistent pulmonary hypertension in the newborn*). Zabeleženo tveganje je bilo približno 5 primerov na 1.000 nosečnosti. V splošni populaciji se pojavi od 1 do 2 primera PPHN na 1.000 nosečnosti.

Dojenje

Pričakovati je, da se bo escitalopram izločal v materino mleko, zato je med zdravljenjem dojenje odsvetovano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Čeprav je bilo ugotovljeno, da escitalopram ne vpliva na intelektualne funkcije ali psihomotorične sposobnosti, lahko katerokoli psihoaktivno zdravilo oslabi presojo ali sposobnosti. Bolnike je treba opozoriti na možno tveganje, da bo zdravilo vplivalo na njihovo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se najpogosteje pojavijo v prvem ali drugem tednu zdravljenja, v nadaljevanju zdravljenja pa se njihova intenzivnost in pogostnost običajno zmanjšata.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Spodaj so po organskih sistemih in pogostnosti navedeni neželeni učinki zdravil, za katere je znano, da se pojavljajo pri zdravilih iz skupine SSRI in o katerih so poročali tudi pri escitalopramu v s placebom primerjanih kliničnih študijah ali v obliki spontanov dogodkov po začetku trženja zdravila.

Pogostnost pojavljanja je povzeta po kliničnih študijah in ni prilagojena glede na placebo. Pogostnosti so opredeljene 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 (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Razred organskega sistema	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	neznana	trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	redki	anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	neznana	neustrezno izločanje ADH
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	zmanjšan tek, povečan tek, povečanje telesne mase
	občasni	zmanjšanje telesne mase
	neznana	hiponatriemija, anoreksija ²
Psihiatrične motnje	pogosti	tesnoba, nemir, nenavadne sanje ženske in moški: zmanjšan libido ženske: anorgazmija
	občasni	bruksizem, vznemirjenost, živčnost, panični napad, zmedenost
	redki	agresivnost, depersonalizacija, halucinacije
	neznana	manija, samomorilne misli, samomorilno vedenje ¹

Bolezni živčevja	pogosti	nespečnost, somnolenca, omotica, parastezije, tremor
	občasni	motnje okusa, motnje spanja, sinkopa
	redki	serotoninski sindrom
	neznana	diskinezije, motnje gibanja, konvulzije, psihomotorični nemir/akatizija ²
Očesne bolezni	občasni	midriaza, motnje vida
Ušesne bolezni in motnje labirinta	občasni	tinitus
Srčne bolezni	občasni	tahikardija
	redki	bradikardija
	neznana	podaljšan interval QT na elektrokardiogramu, ventrikularna aritmija, vključno z motnjo <i>torsades de pointes</i>
Žilne bolezni	neznana	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	hepatitis, nenormalni izvidi jetrnih preiskav
Bolezni kože in podkožja	pogosti	močnejše potenje
	občasni	urtikarija, alopecija, izpuščaj, pruritus
	neznana	ekhimoze, angioedem

Bolezni mišičnoskeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	artralgija, mialgija
Bolezni sečil	neznana	zastajanje urina
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	moški: motnje ejakulacije, impotenca
	občasni	ženske: metroragija, menoragija
	neznana	galaktoreja moški: priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	utrujenost, pireksija
	občasni	edem

¹ Med zdravljenjem z escitalopramom ali kmalu po njegovem prenehanju so poročali o primerih samomorilnih teženj in samomorilnega vedenja (glejte poglavje 4.4).

² O teh neželenih dogodkih so poročali za terapevtski razred zdravil iz skupine SSRI.

Učinki po skupinah učinkovin

Epidemiološke študije, v katero so bili večinoma vključeni bolniki, starejši od 50 let, kažejo povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki prejemajo zdravila iz skupine SSRI in tricikličnih antidepresivov (TCA). Mehanizem, ki privede do tega tveganja, ni znan.

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja

Prenehanje zdravljenja z zdravili iz skupine SSRI/SNRI (zlasti nenadno) navadno vodi v pojav odtegnitvenih simptomov. Najpogostejše so poročali o naslednjih reakcijah: omotica, motnje zaznavanja (vključno s parestezijo in občutki električnega šoka), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), vznemirjenost ali tesnoba, navzeja in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, potenje, glavobol, driska, palpitacije, čustvena nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. Na splošno so ti učinki blagi do zmerni in minejo sami od sebe, pri nekaterih bolnikih pa so lahko hujši in/ali trajajo dalj časa. Ko zdravljenje z escitalopramom ni več potrebno, je potrebno postopno prenehanje zdravljenja z zmanjševanjem odmerkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Podaljšanje intervala QT

V obdobju po začetku trženja so poročali o primerih podaljšanja intervala QT in ventrikularni aritmiji, vključno z motnjami tipa *torsades de pointes*, zlasti pri bolnicah, bolnikih s hipokalemijo ter bolnikih z obstoječim podaljšanjem intervala QT ali drugimi srčnimi boleznimi (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, veliko primerov pa vključuje tudi sočasno prekomerno odmerjanje drugih zdravil. V večini primerov so poročali o blagih simptomih ali odsotnosti simptomov. Pri escitalopramu v monoterapiji so redko poročali o smrtnih primerih zaradi prekomernega odmerjanja. Večina smrtnih primerov je vključevala sočasno prekomerno odmerjanje drugih

zdravil. Uporaba escitaloprama v odmerkih od 400 mg do 800 mg v monoterapiji ni bila povezana z nobenimi hudimi simptomi.

Simptomi

Simptomi, o katerih so poročali pri prekomernem odmerjanju escitaloprama, so vključevali simptome, ki so pretežno 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) ter stanjem ravnovesja elektrolitov in tekočin (hipokaliemija, hiponatriemija).

Obvladovanje prevelikega odmerjanja

Na voljo ni nobenega specifičnega antidota. Treba je vzpostaviti in vzdrževati dihalno pot ter zagotoviti primerno oksigenacijo in dihanje. Treba je razmisliti o izpiranju želodca in uporabi aktivnega oglja. Izpiranje želodca je treba opraviti čim prej po peroralnem zaužitju zdravila. Priporočljivo je spremljanje vitalnih znakov in srčnega delovanja ter uvedba splošnih simptomatskih podpornih ukrepov.

V primeru prevelikega odmerjanja je pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem/bradiaritmijami, pri bolnikih, ki prejemajo sočasno zdravljenje z zdravili, ki podaljšajo interval QT, ali pri bolnikih s presnovnimi spremembami, npr. okvaro jeter, priporočljivo elektrokardiografsko spremljanje.

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 visoko afiniteto za primarna mesta vezave. S tisočkrat nižjo afiniteto se veže tudi na alosterično mesto serotoninskega prenašalca.

Escitalopram nima ali ima nizko afiniteto za številne receptorje, kot so 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminski receptorji D₁ in D₂, α_1 -, α_2 - ali za β -adrenoreceptorje, histaminske receptorje H₁, holinergične muskarinske, benzodiazepinske in opioidne receptorje.

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

Farmakodinamični učinki

V dvojno slepi, s placebom primerjani študiji elektrokardiograma pri zdravih preiskovancih, je sprememba intervala QTc glede na izhodišče (korekcija po Fridericiju) znašala 4,3 ms (90 % IZ: 2,2–6,4) pri odmerku 10 mg/dan in 10,7 ms (90 % IZ: 8,6–12,8) pri subterapevtskem odmerku 30 mg na dan (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

Klinična učinkovitost

Hude depresivne epizode

Escitalopram je bil dokazano učinkovit pri akutnem zdravljenju hudih depresivnih epizod v treh od štirih dvojno slepih, s placebom primerjanih kratkotrajnih (8-tedenskih) študijah. V dolgotrajni študiji preprečevanja relapsa bolezni je bilo 274 bolnikov, ki so se odzvali na začetno 8-tedensko odprto zdravljenje z escitalopramom v odmerku 10 mg ali 20 mg na dan, randomiziranih v skupino, ki je še naprej prejela enak odmerek zdravila, ali pa v skupino s placebom. Ta študija je trajala do 36 tednov. V tej

študiji se je pri bolnikih, ki so v obdobju 36 tednov še naprej prejemali escitalopram, relaps bolezni pojavil bistveno pozneje kot pri bolnikih, ki so prejemali placebo.

Socialna anksiozna motnja

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

Generalizirana anksiozna motnja

Dnevna odmerka escitaloprama 10 mg in 20 mg sta bila učinkovita v vseh štirih s placebom primerjanih študijah.

Združeni podatki treh študij s podobno zasnovjo, ki so vključevale 421 bolnikov, zdravljenih z escitalopramom, in 419 bolnikov, ki so prejemali placebo, kažejo, da se je na zdravljenje odzvalo 47,5 % oziroma 28,9 % bolnikov, 37,1 % oziroma 20,8 % bolnikov pa je bilo v remisiji. Trajni učinek je bil opazen od 1. tedna naprej.

Vzdrževanje učinkovitosti escitaloprama v odmerku 20 mg/dan je bilo dokazano v 24- do 76-tedenski randomizirani študiji vzdrževanja učinkovitosti pri 373 bolnikih, ki so se v začetnem 12-tedenskem odprtem obdobju zdravljenja odzvali na zdravljenje.

Obsesivno-kompulzivna motnja

V randomizirani, dvojno slepi klinični študiji se je po 12 tednih escitalopram v odmerku 20 mg na dan glede na skupni rezultat Y-BOCS razlikoval od placeba. Po 24 tednih sta bila odmerka escitaloprama 10 mg in 20 mg na dan superiorna placebu.

Preprečevanje relapsa bolezni je bilo dokazano za escitalopram v odmerku 10 mg in 20 mg na dan pri bolnikih, ki so se v 16-tedenskem odprtem obdobju odzvali na escitalopram in so bili nato vključeni v 24-tedensko randomizirano, dvojno slepo, s placebom primerjano obdobje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija je skoraj popolna in ni odvisna od zaužitja hrane. (Srednji čas do največje koncentracije v plazmi (povprečna vrednost T_{max}) znaša 4 ure po večkratnem odmerjanju.)

Kot pri racematu citaloprama, je pričakovana približno 80-odstotna absolutna biološka razpoložljivost escitaloprama.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve ($V_d, \beta/F$) po peroralnem dajanju znaša 12 do 26 l/kg. Vezava na plazemske beljakovine za escitalopram in njegove glavne presnovke je manjša od 80 %.

Biotransformacija

Escitalopram se v jetrih presnavlja v demetilirane in didemetilirane presnovke. Obe vrsti presnovkov sta farmakološko aktivni. Dušik se lahko oksidira tudi v presnovke N-oksida. Tako osnovna spojina kot presnovki se delno izločajo v obliki glukuronidov. Po večkratnem odmerjanju povprečne koncentracije demetiliranih in didemetiliranih presnovkov navadno znašajo 28–31 % oziroma < 5 % koncentracije escitaloprama. Biotransformacija escitaloprama v demetilirane presnovke v osnovi poteka preko encima CYP2C19, delno pa lahko k temu prispevata tudi encima CYP3A4 in CYP2D6.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja ($t_{1/2 \beta}$) po večkratnem odmerjanju znaša približno 30 ur, plazemski očistek po peroralnem odmerjanju (Cl_{oral}) pa znaša približno 0,6 l/min. Glavni presnovki imajo pomembno daljši

razpolovni čas. Escitalopram in njegovi glavni presnovki naj bi se izločali skozi jetra (presnovno) in skozi ledvice, pri čemer se večina odmerka izloči v obliki presnovkov z urinom.

Farmakokinetika je linearna. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so dosežene približno v enem tednu. Povprečne koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja 50 nmol/l (v razponu od 20 nmol/l do 125 nmol/l) so dosežene ob dnevnem odmerku 10 mg.

Starejši bolniki (starejši od 65 let)

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

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro (Child-Pughova lestvica stopnje 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).

Okvarjeno delovanje ledvic

Z racematom citaloprama so pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina znaša 10–53 ml/min) opazili daljši razpolovni čas in nekoliko povečano izpostavljenost. Plazemskih koncentracij presnovkov niso preučevali, vendar so lahko te povečane (glejte poglavje 4.2).

Polimorfizem

Pri bolnikih s počasno presnovo z encimom CYP2C19 so opazili dvakrat večjo plazemsko koncentracijo escitaloprama kot pri bolnikih s hitro presnovo. Pri bolnikih s počasno presnovo z encimom CYP2D6 niso opazili pomembnejše spremembe glede izpostavljenosti (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za escitalopram niso opravili celotnih standardnih predkliničnih študij, saj so premostitvene toksikokinetične in toksikološke študije citaloprama in escitaloprama pri podganah pri obeh pokazale podoben profil. Zato lahko vse podatke za citalopram prenesemo na escitalopram.

V primerjalnih toksikoloških študijah pri podganah sta escitalopram in citalopram po več tednih zdravljenja z odmerki, ki so povzročili splošno toksičnost, vodile v kardiotoksičnost, vključno s kongestivnim srčnim popuščanjem. Kardiotoksičnost naj bi bila povezana z največjimi plazemskimi koncentracijami, ne pa s sistemsko izpostavljenostjo (AUC). Največje plazemske koncentracije pri ravni brez učinka so bile osemkrat večje od koncentracij v klinični uporabi, površina pod krivuljo (AUC) za escitalopram pa je bila zgolj tri- do štirikrat večja od izpostavljenosti v klinični uporabi. Pri citalopramu so bile vrednosti AUC S-enantiomera šest- do sedemkrat večje od izpostavljenosti pri klinični uporabi. Ti rezultati so bili najverjetneje povezani s povečanim vplivom na biogene amine, tj. sekundarno na primarne farmakološke učinke, kar je vodilo v hemodinamične učinke (zmanjšanje koronarnega pretoka) in ishemijo, vendar natančen mehanizem kardiotoksičnosti pri podganah ni jasen. Klinične izkušnje s citalopramom in izkušnje iz kliničnih preskušanj z escitalopramom ne kažejo klinične povezanosti teh ugotovitev.

Po dolgotrajnem zdravljenju z escitalopramom in citalopramom so v nekaterih tkivih (npr. pljučih, obmodku in jetrih) pri podgani opazili povečano vsebnost fosfolipidov. Spremembe v obmodku in jetrih so opazili pri podobni izpostavljenosti kot pri človeku. Po prenehanju zdravljenja je učinek reverzibilen. Pri živalih so akumulacijo fosfolipidov (fosfolipidoza) opazili v povezavi z mnogimi kationskimi amfifilnimi zdravili. Ni znano, ali je ta fenomen pomemben tudi za človeka.

V študijah razvojne toksičnosti pri podganah so pri izpostavljenosti, izraženi z vrednostjo AUC, ki je presegala izpostavljenost pri klinični uporabi, opazili embriotoksične učinke (zmanjšano maso zarodka in reverzibilno zakasnitev zakostenevanja). Povečane pojavnosti malformacij niso opazili. Študija, ki je zajela prenatalno in

postnatalno obdobje, je pri izpostavljenosti, izraženi z vrednostjo AUC, ki presega izpostavljenost pri klinični uporabi, pokazala zmanjšano preživetje v obdobju dojenja.

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

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

manitol
mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
koruzni škrob
magnezijev stearat

Obloga tablete:

hipromeloza 15 cp (E464)
titanov dioksid (E171)
makrogol 6000

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozorni pretisni omoti iz PVC/PVDC//aluminija so na voljo v škatlah po 14, 20, 28, 50, 56, 98, 100 in 200 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

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

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Cipla Europe NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerp
Belgija

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

H/15/02073/001-024

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12.11.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

5.12.2014