

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Elicea 5 mg comprimate filmate

Elicea 10 mg comprimate filmate

Elicea 15 mg comprimate filmate

Elicea 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Elicea 5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține escitalopram 5 mg, corespunzător cu oxalat de escitalopram 6,390 mg.

Elicea 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține escitalopram 10 mg, corespunzător cu oxalat de escitalopram 12,780 mg.

Elicea 15 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține escitalopram 15 mg, corespunzător cu oxalat de escitalopram 19,170 mg.

Elicea 20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține escitalopram 20 mg, corespunzător cu oxalat de escitalopram 25,560 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Elicea 5 mg comprimate filmate:

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 51,3 mg, sub formă de lactoză monohidrat.

Elicea 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 102,6 mg, sub formă de lactoză monohidrat.

Elicea 15 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 154 mg, sub formă de lactoză monohidrat.

Elicea 20 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 205,3 mg, sub formă de lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Elicea 5 mg comprimate filmate

Comprimate filmate albe, rotunde, biconvexe, cu muchii rotunjite, cu diametrul de 5,5 mm și inscripționate cu cifra “5”, de culoare neagră, pe una dintre fețe.

Elicea 10 mg comprimate filmate

Comprimate filmate albe, ovale, biconvexe, cu muchii rotunjite, cu dimensiuni de 9 x 6 mm și inscripționate cu cifra “10”, de culoare neagră, pe una dintre fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Elicea 15 mg comprimate filmate

Comprimate filmate albe, rotunde, biconvexe, cu muchii rotunjite, cu diametrul de 8,5 mm și inscripționate cu cifra “15”, de culoare neagră, pe una dintre fețe.

Elicea 20 mg comprimate filmate

Comprimate filmate albe, ovale, biconvexe, cu muchii rotunjite, cu dimensiuni de 12x7,5 mm, marcate cu o linie pe una dintre fețe și inscripționate cu cifra “20”, de culoare neagră, pe ambele fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul episoadelor depresive majore
Tratamentul tulburărilor de panică cu sau fără agorafobie
Tratamentul tulburărilor de anxietate socială (fobie socială)
Tratamentul tulburărilor de anxietate generalizată
Tratamentul tulburărilor obsesiv-compulsive

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Siguranța administrării dozelor zilnice mai mari de 20 mg nu a fost demonstrată.

Episoade depresive majore

Doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută până la maxim 20 mg pe zi.

În general, sunt necesare 2-4 săptămâni pentru a obține răspuns antidepressiv. După ce simptomele dispar, este necesară continuarea tratamentului o perioadă de cel puțin 6 luni, pentru consolidarea răspunsului.

Tulburarea de panică însoțită sau nu de agorafobie

Se recomandă o doză inițială de 5 mg pentru prima săptămână de tratament, înainte de a crește doza la 10 mg pe zi. Doza poate fi crescută ulterior până la maximum 20 mg pe zi, în funcție de răspunsul individual al pacientului.

Eficacitatea maximă se obține după aproximativ 3 luni. Tratamentul durează mai multe luni.

Tulburarea de anxietate socială

Doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi. De obicei, sunt necesare 2-4 săptămâni pentru a obține ameliorarea simptomatologiei. Ulterior, în funcție de răspunsul individual al pacienților, doza poate fi redusă la 5 mg sau crescută până la maximum 20 mg.

Tulburările de anxietate socială constituie o afecțiune cu evoluție cronică și se recomandă tratament cu durată de 12 săptămâni, pentru consolidarea răspunsului. Tratamentul de lungă durată la cei care au răspuns la terapie a fost studiat timp de 6 luni și se poate considera, pentru fiecare pacient în parte, că acesta previne recăderile. Beneficiile tratamentului trebuie reevaluate la intervale regulate.

Tulburările de anxietate socială constituie o terminologie de diagnostic bine definită a unei afecțiuni specifice, care nu trebuie confundată cu o atitudine excesiv de rezervată. Farmacoterapia este indicată doar în cazurile în care afecțiunea interferă semnificativ cu activitatea profesională și socială.

Nu a fost evaluată utilitatea acestui tratament comparativ cu terapia comportamentală cognitivă. Farmacoterapia este parte a unei strategii terapeutice generale.

Tulburări de anxietate generalizată

Doza inițială este de 10 mg o dată pe zi. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută până la maxim 20 mg pe zi.

Tratamentul de lungă durată al celor care au răspuns la terapie a fost studiat cel puțin 6 luni la pacienții cărora li s-au administrat 20 mg pe zi. Beneficiile tratamentului și doza trebuie reevaluate la intervale regulate (vezi pct. 5.1).

Tulburări obsesiv-compulsive (TOC)

Doza inițială este de 10 mg o dată pe zi. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută până la maximum 20 mg pe zi.

Având în vedere că TOC este o afecțiune cronică, pacienții trebuie să fie tratați o perioadă suficientă, pentru a obține dispariția simptomelor.

Beneficiile tratamentului și doza trebuie reevaluate la intervale regulate (vezi pct. 5.1).

Pacienți vârstnici (cu vârsta >65 ani)

Doza inițială este de 5 mg o dată pe zi. În funcție de răspunsul individual al fiecărui pacient, doza poate fi crescută la 10 mg pe zi (vezi pct 5.2).

Nu s-a studiat eficacitatea escitalopramului la pacienții vârstnici în tulburările de anxietate socială.

Copii și adolescenți

Escitalopram nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată nu este necesară ajustarea dozelor. Se recomandă precauție în cazul utilizării la pacienții cu insuficiență renală severă (Cl_{Cr} mai mic de 30 ml/min) (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată se recomandă o doză inițială de 5 mg pe zi în primele două săptămâni de tratament. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută la 10 mg pe zi. La pacienții cu insuficiență hepatică severă se recomandă precauție și stabilire treptată, foarte atentă, a dozei (vezi pct. 5.2).

Metabolizatori lenți pe calea CYP2C19

În cazul pacienților cunoscuți că sunt metabolizatori lenți pe calea CYP2C19, se recomandă o doză inițială de 5 mg pe zi în decursul primelor două săptămâni de tratament. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută la 10 mg pe zi (vezi pct. 5.2).

Simptome de întrerupere observate la oprirea tratamentului

Trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului. La oprirea tratamentului cu escitalopram, doza trebuie redusă treptat, pe o perioadă de una sau două săptămâni, pentru a evita apariția posibilelor simptome asociate opririi tratamentului (vezi pct. 4.4 și 4.8). Dacă, după reducerea dozelor sau după întreruperea tratamentului, apar simptome greu de tolerat, atunci trebuie luată în considerare revenirea la dozele administrate anterior. Ulterior, medicul poate continua scăderea dozelor, dar într-un ritm mai lent.

Mod de administrare

Elicea se administrează în doză unică zilnică și poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la escitalopram sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Este contraindicat tratamentul concomitent cu inhibitorii neselectivi, ireversibili ai monoaminooxidazei (inhibitori-MAO), din cauza riscului apariției sindromului serotoninergic manifestat prin agitație, tremor, hipertermie etc. (vezi pct.4.5).

Administrarea concomitentă de escitalopram cu inhibitori reversibili ai MAO-A (de exemplu moclobemidă) sau cu inhibitorul neselectiv reversibil al MAO - linezolid este contraindicată, din cauza riscului de apariție a sindromului serotoninergic (vezi pct.4.5).

Escitalopram este contraindicat la pacienții cunoscuți cu interval QT prelungit sau la cei cu sindrom de QT prelungit congenital.

Este contraindicată administrarea concomitentă de escitalopram cu medicamente cunoscute a prelungi intervalul QT (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În cazul administrării medicamentelor din clasa inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sunt valabile următoarele atenționări și trebuie luate următoarele precauții speciale:

Utilizarea la copii și adolescenți

Escitalopram nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Comportamentele suicidare (tentative de suicid și ideea suicidară) și ostilitatea (predominant agresivitate, manifestări de opunere și furie) au fost observate mai frecvent în cadrul studiilor clinice efectuate la copii și adolescenți tratați cu antidepresive, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Dacă, pe baza necesității clinice, se ia decizia de a administra acest tratament, pacientul trebuie să fie atent monitorizat pentru observarea apariției simptomelor suicidare. În plus, la copii și adolescenți, lipsesc datele referitoare la siguranța utilizării de lungă durată privind creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Anxietate paradoxală

Unii pacienți cu tulburări de panică pot prezenta accentuarea simptomelor de anxietate la începutul tratamentului cu antidepresive. De regulă, această reacție paradoxală diminuează în decurs de două săptămâni de tratament continuu. Se recomandă o doză inițială mică pentru a scădea probabilitatea apariției unui efect anxiogen (vezi pct. 4.2).

Convulsii

Administrarea de escitalopram trebuie întreruptă dacă la un pacient apar pentru prima dată convulsii sau dacă se înregistrează o creștere a frecvenței de apariție a convulsiilor (la pacienții la care a fost stabilit diagnosticul de epilepsie). La pacienții cu epilepsie nestabilizată terapeutic trebuie evitate medicamentele ISRS, iar pacienții cu epilepsie controlată terapeutic necesită supraveghere atentă.

Manie

ISRS trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu antecedente de manie/hipomanie. ISRS trebuie întreruși la oricare pacient care intră în faza maniacală.

Diabet zaharat

Tratamentul cu ISRS poate modifica controlul glicemiei la pacienții cu diabet zaharat (hipoglicemie sau hiperglicemie). Poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină și/sau antidiabetice orale

Suicid/ideație suicidară sau agravarea stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, autovătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Acest risc se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca afecțiunea să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții

trebuie monitorizați îndeaproape până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Există și alte afecțiuni psihice pentru care se prescrie escitalopram și care se pot asocia și ele cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, aceste afecțiuni pot coexista cu tulburări depresive majore. Tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca în cazul pacienților cu tulburare depresivă majoră.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid, sau cei cu manifestări semnificative de ideatie suicidară anterioare inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideatie suicidară sau tentativă de suicid și trebuie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei metaanalize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepressivă la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepressivă comparativ cu placebo la pacienți cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament suicidar sau ideatie suicidară sau orice modificare comportamentală neobișnuită precum și la obligația de a solicita sfatul medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Acatizie/stare de neliniște psihomotorie

Utilizarea de ISRS/INSRS a fost asociată cu apariția acatiziei, caracterizată printr-o stare de neliniște neplăcută sau deranjantă și necesitatea de mișcare, deseori însoțită de imposibilitatea de a sta așezat sau de a sta nemișcat. Aceasta poate să apară mai ales în primele câteva săptămâni de tratament. La pacienții care dezvoltă aceste simptome, creșterea dozei poate fi nocivă.

Hiponatremie

În cursul utilizării ISRS s-a raportat rar apariția hiponatremiei, determinată probabil de secreția inadecvată de hormon antidiuretic (ADH); în general, hiponatremia a dispărut la întreruperea tratamentului. Se recomandă precauție la pacienții cu acest risc, cum sunt vârstnicii, pacienții cu ciroză hepatică sau pacienții tratați concomitent cu medicamente care sunt cunoscute că determină hiponatremie.

Hemoragii

În cursul tratamentului cu ISRS au fost raportate cazuri de sângerări cutanate anormale, precum echimoze și purpură. Se recomandă precauții la pacienții tratați cu ISRS, în special dacă utilizează concomitent anticoagulante orale, medicamente care sunt cunoscute că afectează funcția plachetară (de exemplu: medicamentele antipsihotice atipice și fenotiazinele, majoritatea medicamentelor antidepressivă triciclice, acidul acetilsalicilic și antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), ticlopidina și dipiridamolul) și la pacienții cu tendință cunoscută de sângerare.

TEC (terapie electroconvulsivă)

Există date clinice limitate privind utilizarea concomitentă a ISRS și TEC, de aceea se recomandă precauție în aceste cazuri.

Sindromul serotoninergic

Se recomandă precauție în cazul administrării concomitente de escitalopram cu medicamente cu efecte serotoninergice, cum sunt sumatriptan sau alți triptani, tramadol și triptofan.

În cazuri rare, sindromul serotoninergic a fost raportat la pacienți care au utilizat ISRS concomitent cu medicamente serotoninergice. Apariția unei asocieri de simptome, cum sunt agitație, tremor, mioclonii și hipertermie poate indica dezvoltarea sindromului serotoninergic. În cazul în care apare această simptomatologie, tratamentul cu ISRS și medicamente serotoninergice trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat un tratament simptomatic.

Sunătoare

Utilizarea concomitentă de ISRS și preparate pe bază de plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*), poate determina creșterea incidenței reacțiilor adverse (vezi pct. 4.5).

Simptome de întrerupere observate la oprirea tratamentului

Simptomele de întrerupere la oprirea tratamentului sunt frecvente, mai ales dacă întreruperea este bruscă (vezi pct 4.8). În studiile clinice, evenimentele adverse raportate la oprirea tratamentului au apărut la aproximativ 25% dintre pacienții tratați cu escitalopram și la 15% dintre cei cărora li s-a administrat placebo.

Riscul apariției simptomelor de întrerupere poate depinde de câțiva factori, incluzând durata terapiei, doza administrată și ritmul de reducere a dozelor. Reacțiile cel mai frecvent raportate au fost: amețeli, tulburări senzoriale (incluzând parestezii și senzații de șoc electric), tulburări ale somnului (incluzând insomnie și vise intense), agitație sau anxietate, greață și/sau vărsături, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări de vedere. În general, aceste simptome sunt de intensitate ușoară până la moderată, deși, la unii pacienți pot fi severe ca intensitate.

De regulă, aceste simptome apar în cursul primelor câteva zile după întreruperea tratamentului, dar au existat raportări foarte rare privind astfel de simptome la pacienții care au omis o doză în mod accidental.

În general, aceste simptome sunt autolimitate și dispar în decurs de 2 săptămâni deși, la unele persoane, se pot prelungi (2-3 luni sau mai mult). Ca urmare, se recomandă ca, la oprirea tratamentului, doza de escitalopram să se reducă treptat, pe o perioadă de câteva săptămâni sau luni, în funcție de necesarul pacientului (vezi „Simptome de întrerupere observate la oprirea tratamentului”, pct. 4.2).

Boală coronariană

Din cauza experienței clinice limitate, se recomandă prudență la pacienții cu boală coronariană cardiacă (vezi pct. 5.3.).

Prelungire a intervalului QT

S-a constatat că escitalopram determină prelungirea intervalului QT, dependentă de doză. Cazuri de prelungire a intervalului QT și de aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor, au fost raportate în perioada ulterioară punerii pe piață, predominant la pacienții de sex feminin cu hipopotasemie sau cu prelungire a intervalului QT preexistentă sau cu alte afecțiuni cardiace (vezi pct. 4.3, 4.5, 4.8, 4.9, și 5.1).

Se recomandă prudență la pacienții cu bradicardie semnificativă sau la pacienții cu infarct miocardic acut recent sau cu insuficiență cardiacă decompensată.

Tulburările electrolitice, cum sunt hipopotasemia și hipomagneziemia, cresc riscul de aritmii maligne și, ca urmare, aceste tulburări trebuie corectate înaintea inițierii tratamentului cu escitalopram.

Dacă pacienții cu afecțiune cardiacă stabilizată din punct de vedere clinic sunt tratați cu escitalopram, trebuie luată în considerare efectuarea unui ECG înainte de începerea tratamentului.

Dacă pe parcursul tratamentului cu escitalopram apar semne de aritmie cardiacă, atunci tratamentul cu escitalopram trebuie întrerupt și trebuie efectuat un ECG.

Glaucom cu unghi îngust

Medicamentele din clasa ISRS, incluzând escitalopram, pot avea un efect asupra diametrului pupilei, rezultând midriază. Acest efect de inducere a midriazei poate determina îngustarea unghiului ocular, rezultând creșterea presiunii intraoculare și glaucom cu unghi îngust, în special la pacienții cu predispoziție. Ca urmare, escitalopramul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu glaucom cu unghi sau cu antecedente de glaucom.

Elicea conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de

lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Administrații concomitente contraindicate:

IMAO neselectivi ireversibili

S-au raportat cazuri de reacții grave la pacienții cărora li s-a administrat un ISRS concomitent cu un inhibitor neselectiv, ireversibil al monoaminoxidazei (IMAO) și la pacienții care au întrerupt recent tratamentul cu ISRS și au început tratamentul cu un astfel de IMAO (vezi pct. 4.3). În unele cazuri, pacienții au dezvoltat sindrom serotoninergic (vezi pct. 4.8).

Este contraindicată administrarea concomitentă a escitalopramului cu IMAO neselectivi ireversibili. Tratamentul cu escitalopram poate fi început la 14 zile după încetarea tratamentului cu un IMAO ireversibil. Este necesară o perioadă de cel puțin 7 zile după întreruperea tratamentului cu escitalopram, înainte de a începe tratamentul cu un IMAO neselectiv, ireversibil.

Inhibitor MAO-A reversibil, selectiv (moclobemidă)

Administrarea concomitentă a escitalopramului cu un inhibitor MAO-A, cum este moclobemida, este contraindicată, din cauza riscului apariției sindromului serotoninergic (vezi pct. 4.3). Dacă o astfel de administrare concomitentă se dovedește a fi necesară, tratamentul trebuie inițiat cu doza minimă recomandată și sub supraveghere clinică atentă.

Inhibitor MAO neselectiv, reversibil (linezolid)

Antibioticul linezolid este un inhibitor MAO reversibil, neselectiv și nu trebuie administrat pacienților tratați cu escitalopram. Dacă se demonstrează că administrarea concomitentă este absolut necesară, trebuie utilizate doze minime și sub monitorizare clinică atentă (vezi pct. 4.3).

Inhibitori MAO-B selectivi, ireversibili (selegilină)

Administrarea concomitentă cu selegilină (un IMAO-B ireversibil), necesită precauții din cauza riscului dezvoltării sindromului serotoninergic. Dozele de selegilină de până la 10 mg pe zi prezintă siguranță în cazul administrării concomitente cu citalopram racemic.

Prelungire a intervalului QT

Nu au fost efectuate studii de farmacocinetică și farmacodinamie cu escitalopram administrat concomitent cu medicamente care prelungesc intervalul QT. Nu poate fi exclus un efect aditiv al escitalopramului la acțiunea acestor medicamente. Ca urmare, este contraindicată administrarea concomitentă de escitalopram cu medicamente care prelungesc intervalul QT, cum sunt antiaritmice din clasa IA și III, antipsihotice (de exemplu derivați de fenotiazină, pimozidă, haloperidol), antidepressiv triciclice, anumite substanțe antimicrobiene (de exemplu sparfloxacină, moxifloxacină, eritromicină administrată IV, pentamidină, tratament antimalaric, în mod special halofantrină), anumite antihistaminice (astemizol, mizolastină).

Administrații concomitente care necesită precauții la utilizare:

Medicamente serotoninergice

Administrarea concomitentă cu medicamente serotoninergice (de exemplu tramadol, sumatriptan și alți triptani) poate determina sindrom serotoninergic.

Medicamente care scad pragul convulsivant

ISRS pot determina scăderea pragului convulsivant. Sunt necesare precauții la utilizarea concomitentă a altor medicamente care pot să determine scăderea pragului convulsivant [de exemplu antidepressiv triciclice, ISRS), neurolepticele (fenotiazine, tioxantene și butirofenone), mefloquina, bupropionă și tramadolum].

Litiu, triptofan

S-a raportat intensificarea efectelor în cazul utilizării concomitente a ISRS cu litiu sau triptofan; ca urmare, trebuie luate măsuri de precauție în cazul administrării concomitente a ISRS cu aceste medicamente.

Sunătoare

Utilizarea concomitentă a ISRS cu preparate din plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*) poate duce la creșterea incidenței reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4).

Hemoragie

În cazul utilizării concomitente de escitalopram cu anticoagulante orale poate apărea modificarea efectului anticoagulant. La pacienții tratați cu anticoagulante orale trebuie monitorizată cu atenție coagularea sanguină, la inițierea sau întreruperea tratamentului cu escitalopram (vezi pct. 4.4). Utilizarea concomitentă a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate crește tendința de sângerare (vezi pct. 4.4)

Alcool etilic

Nu este de așteptat nicio interacțiune farmacodinamică sau farmacocinetică între escitalopram și alcoolul etilic. Totuși, similar celorlalte medicamente cu efecte psihotrope, în cursul tratamentului cu escitalopram nu este recomandat consumul de alcool etilic.

Medicamente care induc hipopotasemie / hipomagneziemie

Se recomandă prudență la administrarea concomitentă de medicamente care induc hipopotasemie / hipomagneziemie deoarece aceste condiții cresc riscul de aritmii maligne (vezi pct. 4.4).

Interacțiuni farmacocinetice

Influența altor medicamente asupra farmacocineticii escitalopramului

Metabolizarea escitalopramului se face, în principal, prin intermediul CYP2C19. În măsură mai mică pot contribui și CYP3A4 și CYP2D6. Metabolizarea metabolitului principal, S-DCT (escitalopram dimetilat) pare să fie catalizată parțial de CYP2D6.

Administrarea concomitentă de escitalopram cu omeprazol 30 mg o dată pe zi (un inhibitor al CYP2C19) duce la o creștere moderată (cu aproximativ 50%) a concentrației plasmatice de escitalopram.

Administrarea concomitentă de escitalopram cu cimetidină 400 mg de două ori pe zi (inhibitor enzimatic general cu potență moderată) duce la o creștere moderată (cu aproximativ 70%) a concentrației plasmatice de escitalopram. Se recomandă prudență la administrarea concomitentă de escitalopram cu cimetidină. Poate fi necesară ajustarea dozelor.

Ca urmare, trebuie luate măsuri de precauție în cazul utilizării concomitente cu inhibitori CYP2C19 (de exemplu: omeprazol, esomeprazol, fluvoxamină, lansoprazol, ticlopidină) sau cimetidină. Pe baza monitorizării reacțiilor adverse apărute în cazul tratamentului concomitent, poate fi necesară o scădere a dozelor de escitalopram.

Efectul escitalopramului asupra farmacocineticii altor medicamente

Escitalopramul este un inhibitor al enzimei CYP2D6. Se recomandă precauții în cazul administrării concomitente de escitalopram cu medicamente a căror metabolizare este mediată în special de această enzimă și care au un indice terapeutic îngust, de exemplu flecainida, propafenona și metoprololul (atunci când sunt utilizate în tratamentul insuficienței cardiace) sau cu unele medicamente care acționează la nivelul SNC și sunt metabolizate în principal de CYP2D6, de exemplu: medicamente antidepresive, cum sunt desipramină, clomipramină și nortriptilină sau antipsihotice, cum sunt risperidona, tioridazina și haloperidolul. Poate fi necesară ajustarea dozelor.

Administrarea concomitentă cu desipramină sau metoprolol determină, în ambele cazuri, dublarea concentrațiilor plasmatice a celor două substraturi CYP2D6.

Studiile *in vitro* au demonstrat că escitalopramul poate determina, de asemenea, o ușoară inhibare a CYP2C19. Se recomandă precauții în cazul administrării concomitente cu medicamente care sunt metabolizate prin intermediul CYP2C19.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru escitalopram sunt disponibile date clinice limitate privind expunerea în timpul sarcinii.

În studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere în cadrul cărora s-a administrat escitalopram la șobolan, s-au observat efecte embrio-fetotoxice, dar fără creșterea incidenței malformațiilor congenitale (vezi pct.5.3). Escitalopram nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar și numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu terapeutic.

Nou-născuții trebuie ținuti sub observație, dacă mama a continuat să utilizeze escitalopram în ultima perioadă de sarcină, în special în trimestrul al treilea. În timpul sarcinii, trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului.

În cazul administrării de ISRS/INRS la gravide, în ultima perioadă de sarcină, s-au raportat următoarele simptome la nou-născut: detresă respiratorie, cianoză, apnee, convulsii, instabilitate a temperaturii, dificultăți la hrănire, vărsături, hipoglicemie, hipertonie musculară, hipotonie musculară, accentuare a reflexelor, tremor, agitație, iritabilitate, letargie, plâns continuu, somnolență și dificultăți la adormire. Aceste simptome pot fi determinate fie de efectul serotoninergic, fie de simptomele de întrerupere a tratamentului. În majoritatea cazurilor, complicațiile survin imediat sau curând (<24 ore) după naștere.

Datele epidemiologice au arătat că utilizarea ISRS în timpul sarcinii, mai ales în ultima perioadă a sarcinii, poate crește riscul de hipertensiune arterială pulmonară persistentă la nou-născut (HPPNN). Riscul observat a fost de aproximativ 5 cazuri la 1000 de sarcini. În populația generală apar 1 până la 2 cazuri de HPPNN la 1000 de sarcini.

Alăptarea

La om, este de așteptat ca escitalopramul să fie excretat în lapte.

În consecință, nu se recomandă alăptarea în timpul tratamentului.

Fertilitate

Datele obținute la animale au arătat că escitalopramul poate afecta calitatea spermei (vezi pct. 5.3). Studiile de caz, cu unele ISRS au arătat că efectul asupra calității spermei este reversibil. Impactul asupra fertilității la om nu a fost observată până în prezent.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Escitalopramul prezintă un efect neglijabil sau nu are efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Deși nu s-a dovedit că escitalopramul influențează capacitățile intelectuale sau performanțele psihomotorii, orice medicament psihoactiv poate influența capacitatea de luare a deciziilor sau îndemânarea. Pacienții trebuie avertizați cu privire la riscul potențial de influențare a capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt mai frecvente în prima sau în a doua săptămână de tratament și, de regulă, scad în intensitate și frecvență pe parcursul continuării tratamentului.

Reacțiile adverse cunoscute pentru ISRS și raportate, de asemenea, pentru escitalopram fie în cadrul studiilor clinice controlate, fie ca reacții adverse raportate spontan după punerea pe piață a

medicamentului, sunt prezentate mai jos clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență.

Frecvența reacțiilor adverse este cea înregistrată în studiile clinice și nu este corectată prin placebo.

Frecvențele sunt definite astfel:

- foarte frecvente ($\geq 1/10$),
- frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$),
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$),
- rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$),
- foarte rare ($\leq 1/10000$)
- cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Cu frecvență necunoscută	Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice
Tulburări endocrine	Cu frecvență necunoscută	Secreție inadecvată de ADH
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Scădere a apetitului alimentar, creștere a apetitului alimentar, creștere ponderală
	Mai puțin frecvente	Scădere ponderală
	Cu frecvență necunoscută	Hiponatremie, anorexie ¹
Tulburări psihice	Frecvente	Anxietate, neliniște, vise anormale Femei și bărbați: scădere a libidoului Femei: anorgasmie
	Mai puțin frecvente	Bruxism, agitație, nervozitate, atac de panică, stare de confuzie
	Rare	Agresivitate, depersonalizare, halucinații
	Cu frecvență necunoscută	Episod maniacal, ideatăie suicidară, comportament suicidar ²
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Frecvente	Insomnie, somnolență, amețeli, parestezii, tremor
	Mai puțin frecvente	Disgeuzie, tulburări de somn, sincopă
	Rare	Sindrom serotoninergic
	Cu frecvență necunoscută	Diskinezie, tulburări de mișcare, convulsii, neliniște psihomotorie/acatisie ¹
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Midriază, tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tinitus
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	Tahicardie

	Rare	Bradycardie
	Cu frecvență necunoscută	Prelungire a intervalului QT Aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipotensiune arterială ortostatică
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Sinuzită, căscat
	Mai puțin frecvente	Epistaxis
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață
	Frecvente	Diaree, constipație, vărsături, xerostomie
	Mai puțin frecvente	Hemoragii gastro-intestinale (incluzând hemoragii rectale)
Tulburări hepato-biliare	Cu frecvență necunoscută	Hepatită, valori anormale ale testelor funcției hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Hipersudorație
	Mai puțin frecvente	Urticarie, alopecie, erupții cutanate tranzitorii, prurit
	Cu frecvență necunoscută	Echimoze, angioedem
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și osos	Frecvente	Artralgie, mialgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Cu frecvență necunoscută	Retenție urinară
Tulburări ale aparatului genital și sânului	frecvente	Bărbați: tulburări de ejaculare, impotență
	Mai puțin frecvente	Femei: metroragie, menoragie
	Cu frecvență necunoscută	Galactoree Bărbați: priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate, pirexie
	Mai puțin frecvente	Edeme

¹ Aceste reacții adverse au fost raportate pentru clasa terapeutică a ISRS.

² În timpul sau la scurt timp după întreruperea tratamentului cu escitalopram, s-au raportat cazuri de ideeație suicidară și comportament suicidar (vezi pct. 4.4).

Prelungire a intervalului QT

În timpul supravegherii după punerea pe piață au fost raportate cazuri de prelungire a intervalului QT și aritmii ventriculare, incluzând torsada vârfurilor, în special la femei, pacienți cu hipopotasemie, pacienți cu prelungire a intervalului QT preexistentă sau cu alte boli cardiace (vezi pct. 4.3, 4.5, 4.9 și 5.1)

Efecte de clasă

Studiile epidemiologice, efectuate în principal la pacienți cu vârsta de 50 de ani sau peste, arată o creștere a riscului de fracturi osoase la pacienții cărora li se administrează ISRS și AT (medicamente antidepressive triciclice). Mecanismul care duce la apariția acestui risc este necunoscut.

Simptome de întrerupere observate la oprirea tratamentului

De regulă, oprirea tratamentului cu ISRS/INRS (în special atunci când se efectuează brusc) duce la apariția simptomelor de întrerupere. Reacțiile raportate cel mai frecvent sunt: amețeli, tulburări senzoriale (incluzând parestezii și senzații de șoc electric), tulburări ale somnului (incluzând insomnie și vise intense), agitație sau anxietate, greață și/sau vărsături, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări de vedere. În general, aceste evenimente sunt ușoare până la moderate și sunt autolimitante, dar la unii pacienți pot fi mai severe și/sau cu durată mai lungă. Ca urmare, în cazul în care tratamentul cu escitalopram nu mai este necesar, întreruperea trebuie efectuată gradat prin reducerea treptată a dozelor (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Toxicitate

Datele clinice privind supradozajul cu escitalopram sunt limitate și multe cazuri implică supradozaj cu alte medicamente administrate concomitent. În majoritatea cazurilor, au fost raportate simptome ușoare sau chiar nu au existat simptome. Au fost raportate rar cazuri letale de supradozaj cu escitalopramul administrat în monoterapie; în majoritatea cazurilor au fost implicate supradozaje cu alte medicamente utilizate concomitent. Au fost utilizate doze de escitalopram cuprinse între 400 și 800 mg, administrat în monoterapie, fără niciun simptom sever.

Simptome

Simptomele raportate în caz de supradozaj cu escitalopram includ simptome legate în principal de sistemul nervos central (variind de la amețeli, tremor și agitație, la cazuri rare de sindrom serotoninergic, convulsii și comă), de tractul gastro-intestinal (greață/vărsături), de aparatul cardiovascular (hipotensiune arterială, tahicardie, prelungire a intervalului QT și aritmie) și la nivelul balanței hidroelectrolitice (hipokaliemie, hiponatremie).

Tratament

Nu există antidot specific. Se recomandă asigurarea permeabilității căilor respiratorii, asigurarea oxigenării adecvate și monitorizarea funcției respiratorii. Trebuie luate în considerare lavajul gastric și utilizarea de cărbune activat. Lavajul gastric trebuie efectuat cât mai curând după ingestia orală a medicamentului. Se recomandă monitorizarea cardiacă și a semnelor vitale, împreună cu măsuri generale de tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

În caz de supradozaj, este recomandată monitorizarea ECG la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă/bradiaritmie, la pacienții care utilizează concomitent medicamente ce prelungesc intervalul QT sau la pacienții cu tulburări de metabolism, de exemplu, cele din insuficiență hepatică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidepresive, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, codul ATC: N06AB10

Mecanism de acțiune

Escitalopramul este un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei (5-HT) cu afinitate mare pentru situsul primar de legare. De asemenea, se leagă și la situsul alosteric al transportatorului serotoninei, cu afinitate de 1000 de ori mai mică.

Escitalopramul nu are sau are o afinitate mică pentru o serie de receptori, incluzând receptorii 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ și D₂, receptorii adrenergici α_1 , α_2 , β , receptorii histaminergici H₁, receptorii colinergici muscarinici, receptorii benzodiazepinici și opioizi.

Inhibarea recaptării 5-HT este singurul mecanism probabil de acțiune care explică efectele farmacologice și clinice ale escitalopramului.

Efecte farmacodinamice

Într-un studiu dublu orb, placebo controlat, care a implicat monitorizare ECG, efectuat la voluntari sănătoși, modificarea valorii intervalului QT față de valoarea inițială (a fost aplicată corecție Fridericia) a fost de 4,3 milisekunde (Î 90%: 2,2-6,4) în cazul administrării dozei de 10 mg pe zi și de 10,7 milisekunde (Î 90%: 8,6-12,8) în cazul administrării dozei supraterapeutice de 30 mg pe zi (vezi punctele 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 și 4.9).

Eficacitate clinică

Episoade depresive majore

Escitalopramul s-a dovedit eficace în tratamentul de fază acută al episoadelor depresive majore în trei din patru studii dublu-orb, placebo controlate, cu durată scurtă (8 săptămâni). Într-un studiu privind profilaxia recăderilor, de lungă durată, 274 de pacienți care au răspuns pe parcursul fazei inițiale de studiu deschis cu durata de 8 săptămâni la tratamentul cu escitalopram 10 sau 20 mg pe zi au fost repartizați randomizat într-un grup pentru continuarea tratamentului cu escitalopram în aceeași doză sau în grupul la care s-a administrat placebo, timp de până la 36 de săptămâni. În acest studiu, în timpul celor 36 de săptămâni, pacienții tratați în continuare escitalopram au avut o perioadă semnificativ mai mare până la apariția recidivei, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo.

Tulburări de anxietate socială

În cazul tulburărilor de anxietate socială, escitalopramul a fost eficace atât în trei studii cu durată scurtă (12 săptămâni), cât și într-un studiu cu o durată de 6 luni cu privire la prevenirea recăderilor. Într-un studiu de stabilire a dozei, cu durata de 24 săptămâni, a fost demonstrată eficacitatea dozelor de 5, 10 și 20 mg escitalopram.

Tulburări de anxietate generalizată

Escitalopram în doze de 10 și 20 mg pe zi a fost eficient în patru din patru studii placebo controlate.

Într-o analiză a datelor din trei studii cu protocol similar care au inclus 421 pacienți tratați cu escitalopram și 419 pacienți la care s-a administrat placebo s-a observat o rată de răspuns de 47,5% și respectiv 28,9% și o rată de remisiune a bolii de 37,1% și respectiv 20,8%. Un efect consistent a fost observat din săptămâna 1.

Menținerea eficacității escitalopram administrat în doză de 20 mg pe zi a fost demonstrată într-un studiu desfășurat între săptămânile 24 până la 76, randomizat, de menținere a eficacității, efectuat la 373 pacienți care au răspuns în timpul fazei inițiale de 12 săptămâni de tratament deschis.

Tulburări obsesiv-compulsive

Într-un studiu clinic randomizat, dublu-orb, după 12 săptămâni, pacienții tratați cu escitalopram 20 mg pe zi au fost separați de cei la care s-a administrat placebo în funcție de scorul total Y-BOCS. După 24 săptămâni, atât pacienții tratați cu escitalopram 10 mg pe zi cât și cei tratați cu escitalopram 20 mg pe zi au avut rezultate superioare comparativ cu cei la care s-a administrat placebo.

Prevenirea recăderilor a fost demonstrată pentru dozele de escitalopram de 10 și 20 mg pe zi la pacienții care au răspuns la tratamentul cu escitalopram în cadrul unei perioade de studiu deschis, cu durata de 16-săptămâni, aceștia fiind incluși ulterior într-un studiu randomizat, placebo-controlat, dublu-orb, cu durata de 24 săptămâni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția este aproape completă și este independentă de ingestia de alimente. (Timpul mediu până la atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max} mediu) este de 4 ore după administrarea de doze repetate). Similar citalopramului racemic, biodisponibilitatea absolută a escitalopramului este de așteptat să fie de aproximativ 80%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție ($V_d, \beta/F$) după administrare orală este de aproximativ 12 până la 26 l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este de sub 80% atât pentru escitalopram, cât și pentru principalii săi metaboliți.

Metabolizare

Escitalopramul este metabolizat la nivel hepatic în metaboliții escitalopram demetilat și escitalopram didemetilat. Ambii metaboliți sunt activi din punct de vedere farmacologic. Alternativ, azotul poate fi oxidat, formând metabolitul N-oxid. Atât substanța nemodificată cât și metaboliții se excretă parțial sub formă de glucuronoconjugăți. După administrarea de doze repetate, concentrațiile plasmatice medii ale metaboliților demetil și didemetil reprezintă, de regulă, 28-31% respectiv <5% din concentrația plasmatică a escitalopramului. Metabolizarea escitalopramului la metabolitul escitalopram demetil este mediată în principal prin intermediul CYP2C19. Este posibilă și o oarecare contribuție a enzimelor CYP3A4 și CYP2D6.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2 \beta}$) după administrarea de doze repetate este de aproximativ 30 de ore, iar clearance-ul plasmatic după administrare orală (Cl_{oral}) este de aproximativ 0,6 l/min. Metaboliții principali au un timp de înjumătățire plasmatică semnificativ mai mare. Se consideră că escitalopramul și metaboliții principali se elimină atât pe cale hepatică (prin metabolizare), cât și pe cale renală, astfel că cea mare parte din doză se excretă sub formă de metaboliți în urină.

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica este liniară. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse după aproximativ 1 săptămână. Concentrațiile plasmatice medii la starea de echilibru sunt de aproximativ 50 nmol/l (variază între 20 și 125 nmol/l) și sunt atinse după administrarea unei doze zilnice de 10 mg.

Pacienți vârstnici (>65 ani)

Se presupune că escitalopramul este eliminat mai lent la pacienții vârstnici, comparativ cu pacienții mai tineri. La voluntarii vârstnici sănătoși, aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) este cu aproximativ 50% mai mare, comparativ cu voluntarii tineri sănătoși (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (clasele A și B Child-Pough), timpul de înjumătățire plasmatică al escitalopramului a fost de aproximativ două ori mai mare și expunerea a fost cu aproximativ 60% mai mare, comparativ cu subiecții cu funcție hepatică normală (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

La pacienții cu funcție renală redusă (Cl_{Cr} 10-53 ml/min), pentru citalopramul racemic s-au observat valori mai mari ale timpului de înjumătățire plasmatică și o creștere ușoară a expunerii. Nu au fost studiate concentrațiile plasmatice ale metabolizilor, dar acestea pot fi crescute (vezi pct. 4.2).

Polimorfism

S-a observat faptul că, la metabolizatorii lenți prin intermediul CYP2C19, concentrațiile plasmatice ale escitalopram au fost de două ori mai mari decât cele obținute la metabolizatorii rapizi. Nu au fost observate modificări semnificative ale expunerii în cazul metabolizatorilor lenți prin intermediul CYP2D6 (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Pentru escitalopram nu s-a efectuat o baterie convențională completă de studii preclinice, deoarece studiile toxicocinetice și toxicologice cu escitalopram și citalopram la șobolan au indicat profile similare. Ca urmare, toate informațiile privind citalopramul pot fi extrapolate la escitalopram.

În studiile toxicologice comparative efectuate la șobolani, escitalopramul și citalopramul au determinat toxicitate cardiacă, incluzând insuficiență cardiacă congestivă, după câteva săptămâni de tratament, atunci când s-au utilizat doze care au dus la toxicitate generală. Cardiotoxicitatea pare să se coreleze mai degrabă cu concentrațiile plasmatice maxime decât cu expunerea sistemică (ASC). Concentrațiile plasmatice maxime la o valoare fără reacții adverse au fost mai mari (de 8 ori) comparativ cu cele atinse în practica clinică, în timp ce valorile ASC pentru escitalopram au fost numai de 3-4 ori mai mari decât valorile obținute în practica clinică. Valorile ASC pentru enantiomerul S al citalopramului au fost de 6-7 ori mai mari decât cele atinse în cazul practicii clinice. Aceste rezultate sunt probabil datorate influenței exagerate asupra aminelor biogene, adică sunt secundare efectelor farmacologice principale, rezultând efecte hemodinamice (reducerea fluxului coronarian) și ischemie. Totuși, mecanismul exact al cardiotoxicității la șobolan nu este clar. Experiența clinică cu citalopram și cea din studiile clinice cu escitalopram nu evidențiază că aceste rezultate au corelare clinică.

La șobolan, după tratamentul de lungă durată cu escitalopram și citalopram, s-a observat o creștere a conținutului de fosfolipide în unele țesuturi, de exemplu la nivelul plămânului, epididimului și ficatului. Modificările observate în epididim și ficat au fost observate la expuneri similare cu cele atinse la om. Efectul este reversibil după întreruperea tratamentului. Acumularea de fosfolipide (fosfolipidoză) a fost observată la animale în cazul utilizării mai multor medicamente amfifile cationice. Nu se știe dacă acest fenomen are relevanță semnificativă la om.

În studiile de toxicitate cu privire la dezvoltare efectuate la șobolan, au fost observate efecte embriotoxice (scăderea greutatei fetușilor și întârzierea reversibilă a osificării) la expuneri (ASC) care depășesc expunerile atinse în timpul utilizării clinice. Nu s-a observat o creștere a frecvenței malformațiilor congenitale. Un studiu pre- și postnatal a indicat o supraviețuire scăzută în cursul perioadei de alăptare pentru expuneri (ASC) care depășesc expunerile atinse în cursul utilizării clinice.

Date provenite din studiile efectuate la animale arată faptul că, la valori superioare expunerii la om, citalopramul determină o scădere a indicelui de fertilitate și a indicelui de sarcină, scăderea numărului implantărilor embrionare precum și prezența de spermatozoizi anormali. Pentru escitalopram nu există date disponibile referitoare la aceste aspecte ale fertilității la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat
Crospovidonă
Povidonă K30
Celuloză microcristalină
Amidon din porumb pregelatinizat
Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză 6cP (E 464)
Dioxid de titan (E 171)
Lactoză monohidrat
Macrogol 3000
Triacetină

Cerneală neagră:

Shelac (E904)
Oxid negru de fer (E 172)
Propilenglicol (E 1520).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Mărimi de ambalaj: cutie cu 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 sau 100 comprimate filmate, în blistere (OPA-Al-PVC/Al).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea rezidurilor

Fără precauții speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA, d.d., Novo mesto,
Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11776/2019/01-02-03-04-05-06-07-08-09
11777/2019/01-02-03-04-05-06-07-08-09
11778/2019/01-02-03-04-05-06-07-08-09
11779/2019/01-02-03-04-05-06-07-08-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Mai 2014

Reînnoirea autorizației – Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2019