

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Δ

Esrām[®], 10 mg, film tablete

INN: escitalopram

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 10 mg escitaloprama (u obliku escitalopram-oksalata).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

Jedna film tableta sadrži 51,70 mg laktoza, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Izdužene film tablete, bele boje, sa utisnutom podeonom linijom sa jedne strane i oznakom "10" sa druge strane. Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lečenje velikih depresivnih epizoda.

Lečenje paničnog poremećaja, sa agorafobijom ili bez nje.

Lečenje socijalnog anksioznog poremećaja (socijalna fobija).

Lečenje generalizovanog anksioznog poremećaja.

Lečenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja.

4.2. Doziranje i način primene

Nije dokazana bezbednost primene dnevnih doza većih od 20 mg.

Velike depresivne epizode

Uobičajena doza je 10 mg jednom dnevno. U zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta, doza se može povećati do maksimalnih 20 mg na dan.

Obično je potrebno 2 do 4 nedelje do postizanja antidepresivnog odgovora. Nakon povlačenja simptoma, potrebno je nastaviti lečenje najmanje još 6 meseci radi stabilizacije terapijskog odgovora (stanja).

Panični poremećaj, sa agorafobijom ili bez nje

Preporučena početna doza je 5 mg tokom prve nedelje, a zatim da se poveća na 10 mg dnevno. Doza se može dodatno povećavati, do maksimalnih 20 mg dnevno, u zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta na terapiju.

Maksimalna efikasnost se postiže nakon približno 3 meseca primene. Lečenje traje nekoliko meseci.

Socijalni anksiozni poremećaj

Uobičajena doza je 10 mg jednom dnevno. Obično je potrebno 2-4 nedelje da dođe do ublažavanja simptoma. Doza se naknadno, u zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta, može smanjiti na 5 mg ili povećati na maksimalnih 20 mg dnevno.

Socijalni anksiozni poremećaj je bolest sa hroničnim tokom i preporučuje se terapija u trajanju od 12 nedelja kako bi došlo do stabilizacije odgovora. Dugotrajna terapija pacijenata kod kojih je postignut terapijski odgovor praćena je tokom 6 meseci i može se razmotriti za svakog pacijenta posebno u slučaju sprečavanja relapsa bolesti; potrebno je terapijsku korist ponovo procenjivati u redovnim intervalima.

Socijalni anksiozni poremećaj je vrlo dobro definisan dijagnostički termin za jedan specifičan poremećaj, koji ne treba mešati sa preteranom stidljivošću. Farmakoterapija je indikovana samo u slučajevima kada poremećaj značajno utiče na profesionalne i društvene aktivnosti.

Nije vršena procena ove terapije u poređenju sa kognitivnom bihevioralnom terapijom. Farmakoterapija je deo opšte strategije lečenja.

Generalizovani anksiozni poremećaj

Početna doza je 10 mg jednom dnevno. U zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta, doza se može povećati do maksimalnih 20 mg dnevno.

Pacijenti na dugotrajnoj terapiji dozom od 20 mg praćeni su najmanje 6 meseci. Pozitivne rezultate lečenja i dozu bi trebalo ponovo procenjivati u redovnim intervalima (videti odeljak 5.1).

Opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP)

Početna doza je 10 mg jednom dnevno. U zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta, doza se može povećati do maksimalnih 20 mg dnevno.

S obzirom na to da je opsesivno-kompulzivni poremećaj hronična bolest, pacijente bi trebalo lečiti dovoljno dugo kako bi se osiguralo potpuno povlačenje simptoma.

Pozitivne rezultate lečenja i dozu potrebno je ponovo procenjivati u redovnim intervalima (videti odeljak 5.1).

Stariji pacijenti (> 65 godina)

Početna doza je 5 mg, jednom dnevno. U zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta, doza se može povećati na 10 mg dnevno (videti odeljak 5.2).

Efikasnost escitaloprama kod socijalnog anksioznog poremećaja nije ispitivana kod starijih pacijenata.

Pedijatrijska populacija (< 18 godina)

Lek Esram ne bi trebalo primenjivati kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina (videti odeljak 4.4).

Smanjena funkcija bubrega

Nije neophodno prilagođavati dozu kod pacijenata sa blagim ili umerenim oštećenjem funkcije bubrega. Potreban je oprez kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (CL_{CR} manji od 30 ml/min) (videti odeljak 5.2).

Smanjena funkcija jetre

Pacijentima sa blagim ili umerenim oštećenjem funkcije jetre preporučuje se početna doza od 5 mg dnevno tokom prve dve nedelje terapije. U zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta, doza se može povećati do 10 mg dnevno. Savetuje se oprez i posebno pažljivo titriranje doze kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre (videti odeljak 5.2).

Spori metabolizeri CYP2C19

Za pacijente za koje se zna da su spori metabolizeri CYP2C19, preporučuje se početna doza od 5 mg dnevno u toku prve dve nedelje terapije. U zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta, doza se može povećati do 10 mg dnevno (videti odeljak 5.2).

Simptomi obustave koji se javljaju kada se prekine terapija

Treba izbegavati nagli prekid terapije. Kada se prekida lečenje lekom Esram, dozu treba postepeno smanjivati tokom najmanje 1 do 2 nedelje kako bi se smanjio rizik od pojave simptoma obustave (videti odeljak 4.4 i 4.8). Ako se nakon smanjenja doze ili prekida terapije jave nepodnošljivi simptomi, potrebno je razmotriti ponovno vraćanje prethodne doze. Nakon toga, lekar može nastaviti sa smanjivanjem doze, ali znatno postepenije.

Način primene

Lek Esram se primenjuje kao pojedinačna dnevna doza, a može se uzimati uz obrok ili nezavisno od njega.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Istovremena primena sa neselektivnim, ireverzibilnim inhibitorima monoaminooksidaze (MAO-inhibitori) je kontraindikovana zbog rizika od nastanka serotoniniskog sindroma sa agitacijom, tremorom, hipertermijom itd. (videti odeljak 4.5).

Kontraindikovana je kombinacija escitaloprama sa reverzibilnim MAO-A inhibitorima (npr. moklobemid) ili reverzibilnim neselektivnim MAO inhibitorom linezolidom zbog rizika od nastanka serotoniniskog sindroma (videti odeljak 4.5.).

Primena escitaloprama je kontraindikovana kod pacijenata sa poznatim produženim QT intervalom ili urođenim sindromom dugog QT intervala.

Kontraindikovana je istovremena primena escitaloprama sa lekovima za koje se zna da produžavaju QT interval (videti odeljak 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

U nastavku teksta navedena posebna upozorenja i mere opreza odnose se na terapijsku grupu selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotoninina (engl. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRIs).

Pedijatrijska populacija

Lek Esram ne treba primenjivati u terapiji kod pedijatrijske populacije. Suicidalno ponašanje (pokušaji samoubistva i suicidalne misli), i neprijateljsko ponašanje (najčešće u vidu pretežno agresivnosti, ispoljavanja inata i besa) su češće uočavani u kliničkim ispitivanjima u pedijatrijskoj populaciji na terapiji antidepresivima nego kod onih koji su primali placebo. Ukoliko se, na osnovu kliničke potrebe, ipak odluči za lečenje ovim lekom, potrebno je pažljivo pratiti pacijenta zbog mogućih pojava suicidalnih simptoma. Pored toga, nedostaju podaci o dugotrajnom praćenju bezbednosti u pedijatrijskoj populaciji, u smislu praćenja rasta, sazrevanja i razvoja kognitivnih i bihevioralnih funkcija.

Paradoksalna anksioznost

Kod nekih pacijenata sa paničnim poremećajem se na početku terapije antidepresivima mogu javiti simptomi pojačane anksioznosti. Ova paradoksalna reakcija se obično povlači u toku dvonedeljne kontinuirane terapije. Preporučuje se mala početna doza kako bi se smanjila verovatnoća anksiogenog efekta (videti odeljak 4.2).

Epileptični napadi

Potrebno je prekinuti terapiju escitalopramom kod pacijenta kod kojeg su se razvile konvulzije po prvi put, ili ukoliko se poveća učestalost konvulzivnih napada (kod pacijenata sa prethodno dijagnostifikovanom epilepsijom). Treba izbegavati primenu selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina kod pacijenata sa nestabilnom epilepsijom, a pacijente sa kontrolisanom epilepsijom treba pažljivo pratiti.

Manija

SSRI treba propisivati sa oprezom kod pacijenata sa manijom/hipomanijom u anamnezi.

Treba prekinuti terapiju SSRI ukoliko pacijent ulazi u maničnu fazu.

Dijabetes

Kod pacijenata sa dijabetesom lečenje SSRI može uticati na kontrolu glikemije (hipoglikemija ili hiperglikemija). Možda će biti potrebno da se prilagodi doza insulina i/ili oralnih antidijabetika.

Samoubistvo/suicidalne misli ili kliničko pogoršanje

Depresija je povezana sa povećanim rizikom od suicidalnih misli, samopovređivanja i suicida (dogadjaji povezani sa suicidom). Ovaj rizik postoji sve dok ne dođe do značajne remisije bolesti. S obzirom na to da do poboljšanja ne mora doći u prvih nekoliko nedelja lečenja ili duže, stanje pacijenta treba pažljivo pratiti dok ne nastupi poboljšanje. Opšte kliničko iskustvo pokazuje da se rizik od samoubistva može povećati u ranim fazama oporavka.

Druga psihijatrijska stanja za koja je propisan lek Esram mogu takođe biti udružena sa povećanim rizikom od pojave događaja povezanih sa samoubistvom. Osim toga, ta stanja mogu biti komorbiditet velikog depresivnog poremećaja. Zbog toga je kod pacijenata sa drugim psihijatrijskim poremećajima neophodno primeniti iste mere opreza kao i u lečenju pacijenata sa velikim depresivnim poremećajem.

Pacijenti sa suicidalnim događajima u anamnezi, kao i oni koji pre započinjanja lečenja pokazuju u većoj meri suicidalne ideje, izloženi su većem riziku od pojave suicidalnih misli ili pokušaja samoubistva, pa ih treba pažljivo pratiti tokom lečenja. Meta-analiza placebo kontrolisanih kliničkih ispitivanja primene antidepresiva kod odraslih pacijenata sa psihijatrijskim poremećajima pokazala je kod pacijenata mlađih od 25 godina povećan rizik od suicidalnog ponašanja tokom lečenja antidepresivima u poređenju sa grupom pacijenata koji su uzimali placebo.

Neophodno je pažljivo praćenje pacijenata, a naročito onih sa velikim rizikom tokom terapije lekom, posebno na početku lečenja i nakon promena doza. Pacijente (i osobe koje ih neguju) treba upozoriti na neophodnost praćenja bilo kakvog kliničkog pogoršanja, suicidalnog ponašanja ili suicidalnih misli kao i neuobičajenih promena ponašanja, i da je potrebno da odmah zatraže medicinsku pomoć, ukoliko se ovi simptomi pojave.

Akatizija/psihomotorni nemir

Upotreba selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina (SSRIs), inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (engl. *Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors*, SNRIs) povezivana je sa razvojem akatizije, okarakterisane subjektivnom neprijatnošću ili opterećujućim nemirom i potrebom za kretanjem obično praćenom nemogućnošću mirnog sedenja ili stajanja. Ovi simptomi se najčešće javljaju tokom prvih nekoliko nedelja terapije. Kod pacijenata kod kojih se razviju ovi simptomi povećanje doze leka može da bude štetno.

Hiponatremija

Prijavljeni su retki slučajevi hiponatremije tokom lečenja SSRI, verovatno uzrokovani neodgovarajućim lučenjem antidiuretskog hormona (engl. *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone*, SIADH), a uglavnom se rešavaju prekidom terapije. Neophodan je oprez kod pacijenata sa velikim rizikom, kao što su starije osobe, osobe sa cirozom jetre ili pacijenti koji istovremeno uzimaju druge lekove koji uzrokuju hiponatremiju.

Hemoragije

Postoje izveštaji o poremećajima krvarenja na koži, kao što su ekhimoze i purpura, pri upotrebi SSRI. Lekovi iz grupa SSRI/SNRI mogu povećati rizik od postpartalnog krvarenja (videti odeljke 4.6 i 4.8). Savetuje se oprez kod pacijenata koji uzimaju SSRI, posebno u slučaju istovremene primene sa oralnim

antikoagulansima, sa lekovima za koje je poznato da utiču na funkciju trombocita (npr. atipični antipsihotici i fenotiazini, većina tricikličnih antidepresiva, acetylsalicylic acid i nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAID), ticlopidin i dipyridamol) i kod pacijenata koji su skloni krvarenju.

EKT (elektrokonvulzivna terapija)

Kliničko iskustvo vezano za istovremenu primenu SSRI i elektrokonvulzivne terapije je ograničeno; stoga se savetuje oprez.

Serotoninski sindrom

Preporučuje se oprez ukoliko se escitalopram koristi istovremeno sa lekovima koji imaju serotonergičko dejstvo kao što su triptani (uključujući sumatriptan), opiodi (uključujući tramadol) i triptofan.

Zabeleženi su retki slučajevi serotoninskog sindroma kod pacijenata koji su istovremeno koristili SSRI i serotonergičke lekove. Kombinacija simptoma, kao što su agitacija, tremor, mioklonus i hipertermija može da ukaže na razvoj ovog stanja. U slučaju pojave navedenih simptoma, potrebno je odmah prekinuti terapiju SSRI i serotonergičkim lekom i započeti simptomatsku terapiju.

Kantarion

Istovremena upotreba SSRI i biljnih lekova koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*) može dovesti do povećanja učestalosti neželjenih reakcija (videti odeljak 4.5).

Simptomi obustave koji se javljaju usled prekida terapije

Simptomi obustave usled prekida terapije su česti, posebno usled naglog prekida terapije (videti odeljak 4.8). U kliničkim ispitivanjima je uočeno da se neželjeni događaji koji se javljaju usled prekida terapije javljaju kod približno 25% pacijenata koji su na terapiji escitalopramom, i kod 15% pacijenata koji su primali placebo.

Rizik od pojave simptoma obustave može da zavisi od nekoliko faktora, uključujući dužinu terapije i dozu leka, kao i brzinu kojom se doza smanjuje. Najčešće zabeležene reakcije su vrtoglavica, senzorni poremećaji (uključujući paresteziju i senzacije poput udara struje), poremećaji spavanja (uključujući insomniju i intenzivne snove), agitacija ili anksioznost, mučnina i/ili povraćanje, tremor, konfuzija, znojenje, glavobolja, dijareja, palpitacije, emocionalna nestabilnost, iritabilnost i poremećaji vida. Obično su ovi simptomi blagi do umereni, mada mogu kod nekih pacijenata da budu po intenzitetu i teški.

Obično se javljaju tokom prvih nekoliko dana nakon prekida terapije, ali su zabeleženi veoma retki slučajevi takvih simptoma kod pacijenata koji su slučajno propustili dozu.

U najvećem broju slučajeva, ovi simptomi prolaze spontano, obično u toku 2 nedelje, iako kod pojedinih osoba mogu trajati i duže (2-3 meseca ili duže). Zbog toga se, kada se prekida terapija, preporučuje postepeno smanjivanje doze, u periodu od nekoliko nedelja ili meseci, u skladu sa potrebama pacijenta (videti "Simptomi obustave koji se javljaju kada se prekine terapija", odeljak 4.2).

Seksualna disfunkcija

Prilikom primene selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI)/inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI) može doći do pojave simptoma seksualne disfunkcije (videti odeljak 4.8). Postoje izveštaji o dugotrajnoj seksualnoj disfunkciji, gde se simptomi nastavljaju uprkos prestanku terapije sa SSRI/SNRI.

Koronarna bolest srca

Usled ograničenog kliničkog iskustva, preporučuje se oprez kod pacijenata sa koronarnom bolešću srca (videti odeljak 5.3).

Produženje QT intervala

Utvrđeno je da escitalopram uzrokuje dozno-zavisno produženje QT intervala. Slučajevi produženja QT intervala i ventrikularnih aritmija uključujući i *torsade de pointes* zabeleženi su tokom postmarketinškog

praćenja leka, uglavnom kod pacijenata ženskog pola, sa hipokalemijom ili sa prethodno postojećim produženim QT intervalom ili drugim kardiološkim oboljenjima (videti odeljke 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Savetuje se oprez kod pacijenata sa izraženom bradikardijom; ili kod pacijenata koji su nedavno imali akutni infarkt miokarda ili kod pacijenata sa dekompenzovanom srčanom insuficijencijom.

Poremećaji ravnoteže elektrolita kao što su hipokalemija i hipomagnezemija povećavaju rizik od malignih aritmija, stoga bi ih trebalo korigovati pre započinjanja terapije escitalopramom.

Ako se leče pacijenti sa stabilnim srčanim oboljenjima, treba razmotriti obavljanje EKG pregleda pre početka terapije escitalopramom.

Ukoliko se u toku terapije escitalopramom pojave znaci srčane aritmije, trebalo bi prekinuti terapiju i uraditi EKG pregled.

Glaukom zatvorenog ugla

Lekovi iz grupe SSRI, uključujući escitalopram, mogu imati uticaj na veličinu zenice, dovodeći do midrijaze. Ovaj midrijatički efekat može suziti očni ugao što dovodi do povećanja intraokularnog pritiska i stvaranja glaukoma zatvorenog ugla, naročito kod predisponiranih pacijenata. Stoga escitalopram treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa glaukomom zatvorenog ugla ili glaukomom u anamnezi.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Film tableta leka Esram sadrži laktozu, monohidrat.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, potpunim nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ne smeju da uzimaju ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Farmakodinamske interakcije

Kontraindikovane kombinacije:

Ireverzibilni neselektivni MAO inhibitori

Zabeleženi su slučajevi ozbiljnih reakcija kod pacijenata koji su na terapiji SSRI u kombinaciji sa neselektivnim ireverzibilnim inhibitorom monoamino oksidaze (MAO-I), i kod pacijenata koji su nedavno prekinuli terapiju SSRI i započeli terapiju sa MAO-I (videti odeljak 4.3). U nekim slučajevima, kod pacijenata se razvio serotoninski sindrom (videti odeljak 4.8).

Escitalopram je kontraindikovano u kombinaciji sa neselektivnim, ireverzibilnim MAO inhibitorima. Lečenje escitalopramom se može započeti 14 dana nakon prekida terapije ireverzibilnim MAO inhibitorima. Potrebno je napraviti pauzu od najmanje 7 dana nakon prekida terapije escitalopramom pre započinjanja terapije neselektivnim, ireverzibilnim MAO-I.

Reverzibilni, selektivni MAO-A inhibitor (moklobemid)

Zbog rizika od serotoninskog sindroma, kombinacija escitaloprama i MAO-A inhibitora kao što je moklobemid je kontraindikovana (videti odeljak 4.3). Ukoliko je navedena kombinacija neophodna, lečenje treba započeti sa minimalnim preporučenim dozama i potreban je pojačan klinički nadzor.

Reverzibilni, neselektivni MAO-inhibitor (linezolid)

Antibiotik linezolid je reverzibilni neselektivni MAO-inhibitor i ne treba da se daje pacijentima koji se leče escitalopramom. Ako se kombinacija proceni kao neophodna, treba je primeniti sa najmanjim dozama i pod pažljivim kliničkim nadzorom (videti odeljak 4.3).

Ireverzibilni, selektivni MAO-B inhibitor (selegilin)

Prilikom kombinovanja sa selegilinom (ireverzibilni MAO-B inhibitor), potreban je oprez zbog rizika od razvoja serotoninskog sindroma. Doze selegilina do 10 mg dnevno pokazale su se bezbednim prilikom istovremene primene sa racemskim citalopramom.

Produženje QT intervala

Nisu sprovedene farmakokinetičke i farmakodinamske studije primene escitaloprama u kombinaciji sa drugim lekovima koji produžavaju QT interval. Aditivni efekat escitaloprama i ovih lekova se ne može isključiti. Zbog toga je kontraindikovana istovremena primena escitaloprama sa lekovima koji produžavaju QT interval, kao što su antiaritmici klase IA i III, antipsihotici (npr. derivati fenotiazina, pimozid, haloperidol), triciklični antidepresivi, određeni antimikrobni lekovi (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, i.v. eritromicin, pentamidin, antimalarici posebno halofantrin), određeni antihistaminici (npr. astemizol, hidroksizin, mizolastin).

Kombinacije koje zahtevaju oprez pri upotrebi

Serotonergički lekovi

Istovremena primena sa serotonergičkim lekovima kao što su opiodi (uključujući tramadol) i triptani (uključujući sumatriptan) može dovesti do serotoniniskog sindroma (videti odeljak 4.4).

Lekovi koji snižavaju prag nastanka epileptičnih napada

SSRI mogu sniziti prag nastanka konvulzija. Preporučuje se oprez kod istovremene primene sa drugim lekovima koji mogu da snize prag za nastanak konvulzija (npr. antidepresivi (triciklični, SSRI), neuroleptici (fenotiazini, tioksantani i butirofenoni), meflokin, bupropion i tramadol).

Litijum, triptofan

Zabeleženi su slučajevi pojačanog dejstva kada su SSRI primenjivani zajedno sa litijumom ili triptofanom, tako da istovremenu upotrebu SSRI sa ovim lekovima treba sprovoditi sa oprezom.

Kantarion

Istovremena upotreba SSRI i biljnih lekova koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*) može dovesti do povećanja učestalosti neželjenih reakcija (videti odeljak 4.4).

Hemoragija

Kada se escitalopram upotrebljava u kombinaciji sa oralnim antikoagulansima može doći do promene antikoagulacijskog efekta. Pacijentima koji su na terapiji oralnim antikoagulansima treba pažljivo pratiti koagulaciju na početku ili nakon prekida terapije escitalopramom (videti odeljak 4.4). Istovremena primena nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) može povećati sklonost ka krvarenju (videti odeljak 4.4).

Alkohol

Ne očekuju se ni farmakodinamske ni farmakokinetičke interakcije između escitaloprama i alkohola. Međutim, kao i sa drugim psihotropnim lekovima, kombinovanje sa alkoholom nije preporučljivo.

Lekovi koji dovode do hipokalemije/hipomagnezemije

Savetuje se oprez pri istovremenoj primeni lekova koji mogu da dovedu do hipokalemije/hipomagnezemije, s obzirom na to da ova stanja povećavaju rizik od nastanka malignih aritmija (videti odeljak 4.4).

Farmakokinetičke interakcije

Uticaj drugih lekova na farmakokinetiku escitaloprama

Metabolizam escitaloprama je uglavnom posredovan enzimom CYP2C19. Enzimi CYP3A4 i CYP2D6 mogu takođe doprineti metabolizmu escitaloprama, mada u manjoj meri. Pretpostavlja se da enzim CYP2D6 delimično katalizuje metabolizam glavnog metabolita S-DCT (demetilovani escitalopram).

Istovremena primena escitaloprama sa omeprazolom u dozi od 30 mg jednom dnevno (CYP2C19 inhibitor) dovodi do umerenog (približno 50%) povećanja koncentracija escitaloprama u plazmi.

Istovremena primena escitaloprama sa cimetidinom u dozi od 400 mg dva puta dnevno (umereno snažan opšti inhibitor enzima) dovodi do umerenog (približno 70%) povećanja koncentracija escitaloprama u plazmi. Preporučuje se oprez prilikom istovremene primene escitaloprama sa cimetidinom. Može biti potrebno prilagođavanje doze.

Prema tome, neophodan je oprez pri istovremenoj primeni sa inhibitorima enzima CYP2C19 (npr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoksamin, lansoprazol, tiklopidin) ili cimetidinom. Na osnovu praćenja neželjenih dejstava tokom istovremene primene možda će biti neophodno smanjenje doze escitaloprama (videti odeljak 4.4).

Uticaj escitaloprama na farmakokinetiku drugih lekova

Escitalopram je inhibitor enzima CYP2D6. Preporučuje se oprez kada se escitalopram primenjuje istovremeno sa lekovima koji se uglavnom metabolišu preko ovog enzima, a koji imaju uzak terapijski indeks, npr. flekainid, propafenon i metoprolol (kada se koriste u lečenju srčane insuficijencije), ili nekih lekova koji deluju na CNS, a metabolišu se uglavnom preko CYP2D6, npr. antidepresivi kao što su dezipramin, klomipramin i nortriptilin ili antipsihotici kao što su risperidon, tioridazin i haloperidol. Može biti potrebno prilagođavanje doze.

Istovremena upotreba sa dezipraminom ili metoprololom ima za posledicu, u oba slučaja, dvostruko povećanje koncentracije ova dva supstrata enzima CYP2D6 u plazmi.

In vitro studije su pokazale da escitalopram može takođe da dovede do slabe inhibicije enzima CYP2C19. Preporučuje se oprez pri istovremenoj primeni lekova koji se metabolišu preko CYP2C19.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Dostupni su samo ograničeni klinički podaci o izloženosti trudnica escitalopramu.

Studije sprovedene na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). Lek Esram ne treba koristiti tokom trudnoće osim ukoliko nije zaista neophodno i to samo nakon pažljivog razmatranja odnosa rizik/korist.

Ukoliko je majka u kasnim stadijumima trudnoće, posebno u trećem trimestru, uzimala escitalopram, novorođenče treba pažljivo pratiti. Potrebno je izbegavati nagli prekid terapije escitalopramom tokom trudnoće.

Sledeći simptomi se mogu javiti kod novorođenčadi čije su majke primale SSRI/SNRI u kasnim fazama trudnoće: respiratorni distres, cijanoza, apnea, konvulzije, nestabilnost telesne temperature, poteškoće pri hranjenju, povraćanje, hipoglikemija, hipertenzija, hipotonija, hiperrefleksija, tremor, razdražljivost, iritabilnost, letargija, neprekidni plač, somnolencija i poteškoće sa spavanjem. Ovi simptomi mogu da se jave usled serotonergičkih efekata ili su u pitanju simptomi obustave terapije. U većini slučajeva, komplikacije počinju odmah ili ubrzo (<24 sata) nakon porođaja.

Epidemiološki podaci ukazuju da upotreba SSRI u trudnoći, naročito u kasnom stadijumu, može povećati rizik od perzistentne plućne hipertenzije kod novorođenčeta (PPHN). Incidenca zapaženog rizika je bila približno 5 slučajeva PPHN na 1000 trudnoća. U opštoj populaciji PPHN se javlja u 1 do 2 slučaja na 1000 trudnoća.

Podaci iz posmatračkih studija ukazuju na povećan rizik (manje od 2 puta) od postpartalnog krvarenja kada su trudnice izložene lekovima iz grupe SSRI/SNRI tokom perioda od mesec dana pre porođaja (videti odeljke 4.4 i 4.8).

Dojenje

Očekuje se da se escitalopram izlučuje u majčino mleko. Zbog toga se ne preporučuje dojenje tokom terapije.

Plodnost

Podaci dobijeni iz ispitivanja sprovedenih na životinjama su pokazali da citalopram može uticati na kvalitet sperme (videti odeljak 5.3). Podaci dobijeni od ljudi koji su koristili SSRI su pokazali da je uticaj na kvalitet sperme reverzibilan. Uticaj na plodnost kod ljudi za sada nije uočen.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Iako je utvrđeno da escitalopram ne utiče na intelektualnu funkciju ili psihomotorne sposobnosti, svaki psihoaktivni lek može oslabiti sposobnost rasuđivanja ili veštine. Pacijente treba upozoriti na potencijalni rizik od uticaja na njihovu sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije su najčešće tokom prve ili druge nedelje lečenja, a obično se njihov intenzitet i učestalost smanjuju sa nastavkom lečenja.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjene reakcije poznate za SSRI, i takođe prijavljene za escitalopram u placebo-kontrolisanim kliničkim ispitivanjima ili kao spontane prijave u postmarketinškom periodu, navedene su u nastavku po klasama sistema organa i učestalosti.

Učestalosti su uzete iz kliničkih ispitivanja; nisu korigovane prema placebo. Učestalosti neželjenih dejstava su definisane kao: veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$) i nepoznata (ne mogu se utvrditi na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjeno dejstvo
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Nepoznata	Trombocitopenija
Poremećaji imunskog sistema	Retka	Anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji	Nepoznata	Neadekvatna sekrecija ADH, hiperprolaktemija
Poremećaji metabolizma i ishrane	Česta	Smanjen apetit, povećan apetit, povećanje telesne mase
	Povremena	Smanjenje telesne mase
	Nepoznata	Hiponatremija, anoreksija ¹
Psihijatrijski poremećaji	Česta	Anksioznost, nemir, neuobičajeni snovi Smanjen libido Žene: anorgazmija
	Povremena	Bruksizam, agitacija, nervoza, napad panike, konfuzno stanje
	Retka	Agresivno ponašanje, depersonalizacija, halucinacije
	Nepoznata	Manija, suicidalne ideje, suicidalno ponašanje
Poremećaji nervnog sistema	Veoma česta	Glavobolja
	Česta	Insomnija, somnolencija, vrtoglavica, parestezija, tremor
	Povremena	Poremećaj čula ukusa, poremećaj spavanja, sinkopa
	Retka	Serotoninski sindrom

	Nepoznata	Diskinezija, poremećaj kretanja, konvulzije, psihomotorni nemir/akatizija ¹
Poremećaji oka	Povremena	Midrijaza, poremećaj vida
Poremećaji uha i labirinta	Povremena	Tinitus
Kardiološki poremećaji	Povremena	Tahikardija
	Retka	Bradikardija
	Nepoznata	Produženje QT intervala na EKG-u Ventrikularna aritmija uključujući <i>torsade de pointes</i>
Vaskularni poremećaji	Nepoznata	Ortostatska hipotenzija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Česta	Sinuzitis, zevanje
	Povremena	Epistaksa
Gastrointestinalni poremećaji	Veoma česta	Mučnina
	Česta	Dijareja, konstipacija, povraćanje, suva usta
	Povremena	Gastrointestinalna krvarenja (uključujući rektalno krvarenje)
Hepatobilijarni poremećaji	Nepoznata	Hepatitis, izmenjene vrednosti testova funkcije jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Česta	Pojačano znojenje
	Povremena	Urtikarija, alopecija, osip, pruritus
	Nepoznata	Ekhimoza, angioedemi
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Česta	Artralgija, mialgija
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Nepoznata	Retencija urina
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Česta	Muškarci: poremećaj ejakulacije, impotencija
	Povremena	Žene: metroragija, menoragija
	Nepoznata	Galaktoreja Muškarci: prijavizam Postpartalno krvarenje ³
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Česta	Zamor, povišena telesna temperatura
	Povremena	Edem

¹ Ovi događaji su prijavljeni za terapijsku grupu SSRI.

² Slučajevi suicidalnih ideja i suicidalnog ponašanja prijavljeni su tokom terapije escitalopramom ili neposredno nakon prekida terapije (videti odeljak 4.4).

³ Ovo neželjeno dejstvo je prijavljeno za lekove iz grupe SSRI/SNRI (videti odeljke 4.4 i 4.6).

Produženje QT intervala

Slučajevi produženja QT intervala i ventrikularna aritmija uključujući slučajeve *torsade de pointes* prijavljeni su tokom postmarketinškog perioda, uglavnom kod pacijenata ženskog pola, sa hipokalemijom ili već postojećim produženjem QT intervala ili drugim kardiološkim oboljenjima (videti odeljke 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1)

Efekti terapijske grupe lekova (SSRI)

Epidemiološke studije, uglavnom sprovedene kod pacijenata starosne dobi 50 godina i starijih, pokazuju povećan rizik od pojave preloma kostiju kod pacijenata koji su na terapiji SSRI ili tricikličnim antidepresivima. Mehanizam koji dovodi do ovog rizika nije poznat.

Simptomi obustave kod prekida terapije

Prekid terapije SSRI/SNRI (posebno kada je u pitanju nagli prekid terapije) uglavnom dovodi do simptoma obustave. Najčešće prijavljene reakcije su vrtoglavica, senzorni poremećaji (uključujući paresteziju i osećaj poput strujnog udara), poremećaji spavanja (uključujući insomniju i intenzivne snove), agitacija ili anksioznost, mučnina i/ili povraćanje, tremor, konfuzija, znojenje, glavobolja, dijareja, palpitacije, emocionalna nestabilnost, iritabilnost i poremećaji vida. Ovi simptomi su uglavnom blagi do umereni i spontano se povlače, mada kod nekih pacijenata mogu da budu teški i/ili mogu duže da traju. Zbog toga se preporučuje postepeno smanjivanje doze prilikom obustava terapije, kada se utvrdi da terapija escitalopramom nije više neophodna (videti odeljke 4.2 i 4.4).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Toksičnost

Klinički podaci o predoziranju escitalopramom su ograničeni i u velikom broju slučajeva se radi o istovremenom predoziranju drugim lekovima. U većini slučajeva su prijavljeni blagi simptomi ili simptoma uopšte nije bilo. Slučajevi predoziranja sa smrtnim ishodom samim escitalopramom su retko prijavljivani; većina ovih slučajeva je uključivala i predoziranje lekovima koji su istovremeno upotrebljavani. Primena samog escitaloprama u dozi od 400 mg do 800 mg nije izazvala pojavu teških simptoma.

Simptomi

Simptomi prijavljeni pri predoziranju escitalopramom uglavnom uključuju simptome koji se odnose na centralni nervni sistem (u rasponu od vrtoglavice, tremora i agitacije, do retkih slučajeva serotoniniskog sindroma, konvulzija i kome), gastrointestinalnog sistema (mučnina/povraćanje) i kardiovaskularnog sistema (hipotenzija, tahikardija, produženje QT intervala i aritmija) i poremećene ravnoteže elektrolita/tečnosti (hipokalemija, hiponatremija).

Lečenje

Ne postoji specifični antidot. Treba uspostaviti i održavati prohodnost disajnih puteva, obezbediti odgovarajuću snabdevenost kiseonikom i respiratornu funkciju. Treba razmotriti lavažu želuca i upotrebu aktivnog uglja. Nakon oralne upotrebe leka, treba što je pre moguće sprovesti lavažu želuca. Zajedno sa opštim simptomatskim suportivnim merama, preporučuje se praćenje srčanih i drugih vitalnih funkcija.

EKG praćenje pacijenta se preporučuje u slučaju predoziranja kod pacijenata sa kongestivnom srčanom insuficijencijom/bradiaritmijama, kod pacijenata koji istovremeno primaju lekove koji produžavaju QT interval, ili kod pacijenata sa poremećajem metabolizma, npr. oštećenje jetre.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: psihoanaleptici, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina

ATC šifra: N06AB10

Mehanizam dejstva

Escitalopram je selektivni inhibitor ponovnog preuzimanja serotonina (5-hidroksid triptamin, 5-HT) sa velikim afinitetom za primarno mesto vezivanja. Pored toga, vezuje se i za alosteričko mesto na serotoninском transporteru, sa 1000 puta slabijim afinitetom.

Escitalopram nema ili ima slab afinitet prema brojnim receptorima, uključujući 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminske D₁ i D₂ receptore, alfa₁-, alfa₂-, beta-adrenoceptore, histaminske H₁, muskarinske holinergičke, receptorska mesta za benzodiazepinske i opioidne receptore.

Inhibicija ponovnog preuzimanja serotonina je verovatno jedini mehanizam delovanja koji objašnjava farmakološke i kliničke efekte escitaloprama.

Farmakodinamsko dejstvo

U dvostruko slepoj, placebo-kontrolisanoj studiji kod zdravih ispitanika praćen je EKG nalaz. Promena vrednosti QT intervala u odnosu na vrednost pre početka terapije (*Fridericia* korekcija) bila je 4,3 ms (90% CI: 2,2; 6,4) pri primeni doze od 10mg/dan i 10,7 ms (90% CI: 8,6; 12,8) pri primeni supratherapijske doze od 30mg/dan (vidi odeljke 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

Klinička efikasnost

Velike depresivne epizode

U tri od četiri dvostruko slepa, placebo-kontrolisana kratkotrajna (8 nedelja) ispitivanja, dokazano je da je escitalopram efektivan u akutnom lečenju velikih depresivnih epizoda. U ispitivanju dugotrajne prevencije relapsa bolesti, 274 pacijenta kod kojih je postignut terapijski odgovor escitalopramom u dozi od 10 ili 20 mg/dan tokom prvih 8 nedelja otvorene faze, randomizovano je u dve grupe, jednu koja je nastavila terapiju escitalopramom u istoj dozi, i drugu koja je primala placebo, tokom najviše 36 nedelja. U ovom ispitivanju pacijenti koji su nastavili terapiju escitalopramom su imali značajno duže vreme do pojave relapsa u odnosu na pacijente koji su primali placebo, tokom tih 36 nedelja.

Socijalni anksiozni poremećaj

Escitalopram je pokazao efektivnost u lečenju socijalnog anksioznog poremećaja i u tri kratkotrajna (12 nedelja) ispitivanja, i u 6-mesečnom ispitivanju prevencije relapsa kod pacijenata kod kojih je postignut terapijski odgovor. U 24-nedeljnoj studiji određivanja doze dokazana je efikasnost escitaloprama u dozama od 5, 10 i 20 mg.

Generalizovani anksiozni poremećaj

Escitalopram u dozama od 10 mg i 20 mg dnevno bio je efektivan u sve četiri placebo-kontrolisane studije.

Prema objedinjenim podacima iz tri slično dizajnirana ispitivanja u kojima je bio uključeno 421 pacijent na terapiji escitalopramom i 419 pacijenata na terapiji placebo, terapijski odgovor je postignut kod 47,5% pacijenata lečenih escitalopramom i 28,9% pacijenata na placebo, a remisija se javila kod 37,1%, pacijenata lečenih escitalopramom odnosno 20,8% pacijenata na placebo. Stabilan pozitivan efekat je uočen nakon prve nedelje.

Održavanje efikasnosti escitaloprama u dozi od 20 mg dnevno potvrđeno je u randomizovanom ispitivanju praćenja efekata u periodu od 24 do 76 nedelja, kod 373 pacijenta kod kojih je prethodno postignut terapijski odgovor tokom početne otvorene faze studije u trajanju od 12 nedelja.

Opsesivno-kompulzivni poremećaj

U randomizovanom, dvostruko slepom kliničkom ispitivanju, escitalopram u dozi od 20 mg/dan je pokazao

bolje rezultate merene Y-BOCS skalom nakon 12 nedelja u odnosu na placebo. Nakon 24 nedelje, escitalopram u dozi od 10 mg/dan i 20 mg/dan su bili superiorniji u odnosu na placebo.

Prevenција relapsa je dokazana za terapiju escitalopramom u dozi od 10 mg i 20 mg dnevno kod pacijenata kod kojih je postignut terapijski odgovor na escitalopram tokom 16-nedeljne otvorene faze ispitivanja, i koji su uključeni u 24-nedeljni randomizovani, dvostruko-slepi, placebo-kontrolisani period ispitivanja.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Resorpcija je gotovo potpuna i nezavisna od unošenja hrane. Srednje vreme do postizanja maksimalne koncentracije (srednje T_{max}) iznosi 4 sata nakon višestrukog doziranja. Kao i kod racemičnog citaloprama, očekuje se da je apsolutna biološka raspoloživost escitaloprama približno 80%.

Distribucija

Prividni volumen distribucije ($V_{d,\beta}/F$) nakon oralne primene iznosi 12 do 26 l/kg. Vezivanje za proteine plazme je manje od 80% za escitalopram i njegove glavne metabolite.

Biotransformacija

Escitalopram se metaboliše u jetri do demetilovanih i dvostruko demetilovanih metabolita. Obe grupe su farmakološki aktivne. Alternativno, može doći do oksidacije azota do N-oksida metabolita.

I aktivna supstanca i metaboliti se delimično izlučuju kao glukuronidi. Nakon višestrukog doziranja, prosečne koncentracije demetilovanih metabolita su obično 28-31%, a dvostruko demetilovanih metabolita <5% koncentracije escitaloprama. Biotransformacija escitaloprama do demetilovanog metabolita je uglavnom posredovana enzimom CYP2C19. Moguće je i da enzimi CYP3A4 i CYP2D6 u određenoj meri doprinose biotransformaciji.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije ($t_{1/2\beta}$) nakon višestrukog doziranja iznosi približno 30 sati, a oralni plazma klirens (Cl_{oral}) iznosi približno 0.6 l/min. Glavni metaboliti imaju značajno duže poluvreme eliminacije. Pretpostavlja se da se escitalopram i njegovi glavni metaboliti izlučuju i preko jetre (metabolizam) i putem bubrega, s tim da se veći deo doze izlučuje urinom u obliku metabolita.

Linearnost

Farmakokinetika escitaloprama je linearna. Stanje ravnoteže u plazmi se postiže za otprilike jednu nedelju. Pri dnevnoj dozi od 10 mg, postižu se prosečne koncentracije u stanju ravnoteže od 50 nanomol/l (u rasponu od 20 do 125 nanomol/l).

Stariji pacijenti (>65 godina)

Čini se da se escitalopram sporije eliminiše kod starijih pacijenata u poređenju sa mlađim pacijentima. Sistemska izloženost (AUC) je za oko 50% veća kod starijih u odnosu na mlađe zdrave ispitanike (videti odeljak 4.2).

Smanjena funkcija jetre

Kod pacijenata sa blagim ili umerenim oštećenjem jetre (A i B skor po Child-Pugh kriterijumima), poluvreme eliminacije escitaloprama je bilo oko dva puta duže, a izloženost leku oko 60% veća nego kod ispitanika sa očuvanom funkcijom jetre (videti odeljak 4.2).

Smanjena funkcija bubrega

Kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega (CL_{cr} 10-53 ml/min) uočeno je duže poluvreme eliminacije racemičnog citaloprama i blago povećanje izloženosti leku. Koncentracije metabolita u plazmi nisu ispitivane, ali bi mogle biti povećane (videti odeljak 4.2).

Polimorfizam

Zapaženo je da osobe koje su spori metabolizeri putem CYP2C19 imaju dva puta veću koncentraciju escitaloprama u plazmi u odnosu na one koji su brzi metabolizeri. Kod sporih metabolizera putem CYP2D6 nisu zapažene značajne promene u izloženosti leku (videti odeljak 4.2).

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nisu sprovedene sve uobičajene pretkliničke studije za escitalopram, s obzirom na to da su zajedničke toksikokinetičke i toksikološke studije za escitalopram i citalopram, sprovedene na pacovima, pokazale sličan profil. Zbog toga se svi podaci o citalopramu mogu ekstrapolirati na escitalopram.

U komparativnim toksikološkim ispitivanjima na pacovima, escitalopram i citalopram su pokazali kardiotsični efekat uključujući kongestivnu srčanu insuficijenciju, nakon nekoliko nedelja primene doza koje izazivaju opštu toksičnost. Čini se da je kardiotsičnost više povezana sa maksimalnim koncentracijama u plazmi nego sa sistemskom izloženosti leku (AUC). Maksimalne koncentracije u plazmi koje nisu imale takav efekat bile su 8 puta veće od onih koje se postižu u kliničkoj primeni, dok je vrednost AUC za escitalopram bila samo 3-4-puta veća od izloženosti koja se dostiže u kliničkoj primeni. Za citalopram, vrednosti AUC za S-enantiomer bile su 6 do 7 puta veće od izloženosti postignutih u kliničkoj primeni. Ovi nalazi su verovatno povezani sa povećanim uticajem na biogene amine tj. kao posledica primarnih farmakoloških efekata, što rezultira hemodinamskim efektima (smanjenje koronarnog protoka) i ishemijskom. Međutim, tačan mehanizam kardiotsičnosti kod pacova nije jasan. Kliničko iskustvo sa citalopramom, i rezultati kliničkog ispitivanja sa escitalopramom ne ukazuju na to da ova dejstva imaju klinički značaj.

Nakon terapije escitalopramom i citalopramom u dužem periodu, uočen je povećan sadržaj fosfolipida u nekim tkivima pacova (npr. pluća, epididimis i jetra). Ti nalazi su uočeni u epididimisu i jetri prilikom izloženosti sličnoj kao kod ljudi. Efekat je reverzibilan nakon prekida terapije. Akumulacija fosfolipida (fosfolipidoza) koja je uočena kod životinja je bila povezana sa primenom mnogih katjonskih amfifilnih lekova. Ne zna se da li ovaj fenomen ima ikakvog značaja za čoveka.

U toksikološkoj studiji telesnog razvoja na pacovima uočeni su embriotoksični efekti (smanjena telesna masa fetusa i reverzibilno odlaganje osifikacije), pri izloženosti, gledano preko vrednosti AUC, većoj od one postignute tokom kliničke primene. Nije zabeležena povećana učestalost malformacija. Prenatalna i postnatalna studija je pokazala smanjeno preživljavanje tokom perioda laktacije pri izloženosti, izraženo preko vrednosti AUC, većoj od one postignute tokom kliničke primene.

Podaci dobijeni iz ispitivanja sprovedenih na životinjama su pokazali da citalopram dovodi do smanjenja indeksa plodnosti i indeksa trudnoće, smanjenja broja implantacija i promene semene tečnosti pri izloženosti dozama većim od onih kod ljudi.

Ne postoje slični podaci koji se odnose na primenu escitaloprama na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete

Kopovidon

Laktoza, monohidrat

Skrob, kukuruzni

Celuloza, mikrokristalna

Kroskarmeloza-natrijum

Magnezijum-stearat

Film obloga tablete

Opadry Complete Film Coating System 03A38601 White, sastava:

Celuloza, mikrokristalna (E460)

Hipromeloza (E464)

Stearinska kiselina (E570)

Titan-dioksid (E171)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.
Čuvati u originalnom pakovanju.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja <i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka>

Unutrašnje pakovanje je PVC/PE/PVdC/aluminijum blister. Jedan blister sadrži 14 film tableta.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 2 blistera sa po 14 film tableta (ukupno 28 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO NOBEL ILAC SANAYII VE TICARET AS BEOGRAD (VRAČAR),
Brane Crnčevića 5, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 003052355 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 13.10.2009.

Datum poslednje obnove dozvole: 14.04.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2026.