

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Elicea 5 mg filmom obložene tablete
Elicea 10 mg filmom obložene tablete
Elicea 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg, 10 mg ili 20 mg escitaloprama u obliku escitalopramoksalata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

	5 mg filmom obložene tablete	10 mg filmom obložene tablete	20 mg filmom obložene tablete
laktoza	51,3 mg	102,6 mg	205,3 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Filmom obložene tablete od 5 mg su bijele, okrugle, izbočene, s ukošenim rubovima.

Filmom obložene tablete od 10 mg i 20 mg su bijele, ovalne, izbočene, s urezom na jednoj strani. Tablete od 10 mg i 20 mg se mogu razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje velikih depresivnih epizoda.
Liječenje paničnog poremećaja s ili bez agorafobije.
Liječenje socijalnog anksioznog poremećaja (socijalne fobije).
Liječenje generaliziranog anksioznog poremećaja.
Liječenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Sigurnost dnevnih doza iznad 20 mg nije utvrđena.

Velike depresivne epizode

Uobičajena doza iznosi 10 mg jednom dnevno. Ovisno o individualnom odgovoru bolesnika, doza se može povećati do maksimuma od 20 mg dnevno.

Za postizanje antidepresivnog odgovora obično su potrebna 2-4 tjedna. Nakon povlačenja simptoma, neophodno je liječenje tijekom najmanje 6 mjeseci radi stabilizacije stanja.

Panični poremećaj s ili bez agorafobije

Početna doza od 5 mg preporučuje se tijekom prvog tjedna, prije povisivanja doze na 10 mg dnevno.

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

Doza se može dodatno povećati, sve do maksimuma od 20 mg dnevno, ovisno o individualnom odgovoru bolesnika na terapiju.

Maksimalna učinkovitost se postiže nakon približno 3 mjeseca. Liječenje traje više mjeseci.

Socijalni anksiozni poremećaj (socijalna fobija)

Uobičajena doza iznosi 10 mg jednom dnevno. Obično su potrebna 2-4 tjedna da dođe do povlačenja simptoma. Nakon toga, ovisno o individualnom odgovoru bolesnika, doza se može smanjiti na 5 mg ili povećati do maksimuma od 20 mg dnevno.

Socijalni anksiozni poremećaj je bolest kroničnog tijeka, te se preporučuje liječenje kroz 12 tjedana kako bi se stabilizirao odgovor bolesnika na terapiju. Produljeno liječenje bolesnika koji su pokazali pozitivan odgovor na liječenje praćeno je tijekom 6 mjeseci i rezultati su pokazali da se produljeno davanje lijeka radi sprječavanja recidiva bolesti treba razmatrati za svakog bolesnika zasebno i da je stoga neophodno redovito procjenjivati pozitivne učinke liječenja.

Socijalni anksiozni poremećaj je dobro definiran dijagnostički termin za specifični poremećaj, kojeg ne treba zamijeniti s pretjeranom stidljivošću. Farmakoterapija je indicirana jedino ako poremećaj u značajnoj mjeri remeti profesionalne i društvene aktivnosti.

Ovaj način liječenja nije uspoređivan s kognitivno-bihevioralnom terapijom. Farmakoterapija je dio ukupne strategije liječenja.

Generalizirani anksiozni poremećaj

Početna doza iznosi 10 mg jednom dnevno. Ovisno o individualnom odgovoru bolesnika, doza se može povisiti do maksimuma od 20 mg dnevno.

Produljeno liječenje bolesnika koji su primali dozu od 20 mg na dan i koji su pokazali pozitivan odgovor na terapiju praćeno je tijekom najmanje 6 mjeseci. Pozitivne učinke liječenja i visinu doze treba ponovno procjenjivati u redovitim vremenskim razmacima (vidjeti dio 5.1.).

Opsesivno-kompulzivni poremećaj (OKP)

Početna doza iznosi 10 mg jednom dnevno. Ovisno o individualnom odgovoru bolesnika, doza se može povisiti do maksimuma od 20 mg dnevno.

S obzirom da je OKP kronična bolest, bolesnike treba liječiti dovoljno dugo kako bi se osiguralo potpuno povlačenje simptoma. Pozitivne učinke liječenja i visinu doze treba ponovno procjenjivati u redovitim vremenskim razmacima (vidjeti dio 5.1.).

Stariji bolesnici (> 65 godina)

Početna doza iznosi 5 mg jednom dnevno. Ovisno o individualnom odgovoru bolesnika doza se može povećati na 10 mg dnevno (vidjeti dio 5.2.).

Djelotvornost escitaloprama u liječenju socijalnog anksioznog poremećaja u starijih bolesnika nije ispitivana.

Pedijatrijska populacija

Elicea se ne smije primjenjivati u liječenju djece i adolescenata u dobi ispod 18 godina (vidjeti dio 4.4.).

Smanjena funkcija bubrega

U bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega prilagodba doze nije potrebna. Oprez se savjetuje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (CL_{CR} manji od 30 ml/min) (vidjeti dio 5.2.).

Smanjena funkcija jetre

Početna doza od 5 mg dnevno tijekom prva dva tjedna liječenja preporučuje se u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Ovisno o individualnom odgovoru bolesnika, doza se može povisiti do 10 mg dnevno. Oprez i posebno pažljivo titriranje doze savjetuju se u bolesnika s teškim smanjenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2.).

Bolesnici sa sporim metabolizmom CYP2C19

U bolesnika za koje je poznato da su spori metabolizatori s obzirom na CYP2C19, preporučuje se početna doza od 5 mg dnevno tijekom prva dva tjedna liječenja.

Ovisno o individualnom odgovoru bolesnika, doza se može povisiti na 10 mg dnevno (vidjeti dio 5.2.).

Simptomi ustezanja vidljivi kod prekida liječenja

Nagli prekid liječenja treba izbjegavati. Kod prestanka liječenja escitalopramom dozu treba postupno smanjivati tijekom razdoblja od najmanje jednog do dva tjedna, kako bi se smanjio rizik pojave simptoma ustezanja (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.). Ako se nakon smanjenja doze ili nakon prestanka liječenja pojave nepodnošljivi simptomi, potrebno je razmotriti vraćanje prethodno propisane doze. Nakon toga, liječnik može nastaviti sa smanjivanjem doze, ali znatno postupnije.

Način primjene

Elicea se primjenjuje u obliku pojedinačne dnevne doze i može se uzeti s ili bez hrane.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na escitalopram ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kontraindicirano je istodobno liječenje s neselektivnim, ireverzibilnim inhibitorima monoaminooksidaze (MAO-inhibitorima) zbog rizika nastanka serotoniniskog sindroma s agitacijom, tremorom, hipertermijom itd. (vidjeti dio 4.5.).

Kontraindicirana je kombinacija escitaloprama s *reverzibilnim* MAO-A inhibitorima (npr. moklobemidom) ili s *reverzibilnim neselektivnim* MAO-inhibitorom linezolidom, zbog rizika od nastanka serotoniniskog sindroma (vidjeti dio 4.5.).

Primjena escitaloprama je kontraindicirana u bolesnika s poznatim produljenjem QT-intervalu ili kongenitalnim sindromom produljenog QT intervalu.

Kontraindicirana je primjena escitaloprama s lijekovima za koje je poznato da produljuju QT-interval (vidjeti dio 4.5.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedeća posebna upozorenja i posebne mjere opreza vrijede za cijelu terapijsku skupinu selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotoninu (engl. *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*, SSRI).

Primjena u djece i adolescenata mlađih od 18 godina

Elicea se ne smije primjenjivati u liječenju djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Ponašanja povezana sa suicidom (pokušaj suicida i suicidalne misli) te izraženo neprijateljsko ponašanje (najčešće u vidu agresivnosti, inatljivog ponašanja i bijesa) češće su opaženi u kliničkim ispitivanjima u djece i adolescenata liječenih antidepresivima u usporedbi s onima liječenim placebo. Ako se, na osnovi kliničke nužnosti ipak donese odluka za liječenje, bolesnika treba pažljivo nadzirati zbog pojave suicidalnih simptoma. Pored toga, nedostaju podaci o sigurnosti dugotrajne primjene u djece i adolescenata u smislu rasta, sazrijevanja i kognitivnog i bihevioralnog razvoja.

Paradoksalna anksioznost

Pojedini bolesnici s paničnim poremećajem mogu osjetiti pojačane simptome anksioznosti na početku liječenja antidepresivima. Ova paradoksalna reakcija se obično povlači unutar dva tjedna neprekinutog liječenja. Stoga se savjetuje se niža početna doza, kako bi se smanjila vjerojatnost razvoja pojačane anksioznosti (vidjeti dio 4.2.).

Napadaji

Ako se u bolesnika po prvi put pojave napadaji ili ako dođe do povećanja učestalosti napadaja (u

bolesnika s prethodnom dijagnozom epilepsije), davanje escitaloprama mora se prekinuti. SSRI-e treba izbjegavati u bolesnika s nestabilnom epilepsijom, a bolesnike s kontroliranom epilepsijom treba pomno nadzirati.

Manija

U bolesnika s manijom/hipomanijom u anamnezi, SSRI-e treba primjenjivati s oprezom. SSRI-e treba prestati davati u svakog bolesnika koji se nalazi u maničnoj fazi.

Šećerna bolest

U bolesnika sa šećernom bolesti liječenje SSRI-em može utjecati na kontrolu glikemije (hipoglikemija ili hiperglikemija). Možda će biti potrebno prilagoditi dozu inzulina i/ili oralnih antidijabetika.

Suicid/suicidalne misli ili kliničko pogoršanje

Depresija je povezana s povećanim rizikom od suicidalnih misli, samoozljeđivanja i suicida (dogadjaji povezani sa suicidom). Ovaj rizik je prisutan sve dok ne nastupi značajna remisija. S obzirom da do poboljšanja ne mora doći tijekom prvih nekoliko tjedana liječenja ili duže, bolesnike treba pomno nadzirati sve do nastupa tog poboljšanja. Opsežno kliničko iskustvo govori da se rizik od suicida može povećati u ranim stadijima oporavka.

Drugi psihijatrijski poremećaji kod kojih se propisuje escitalopram također mogu biti povezani s povećanim rizikom od događaja povezanih sa suicidom. Pored toga, ta stanja mogu biti u komorbiditetu s velikim depresivnim poremećajem. Zbog toga je prilikom liječenja bolesnika s drugim psihijatrijskim poremećajima potrebno pridržavanje istih mjera opreza kao i u liječenju bolesnika s velikim depresivnim poremećajem.

Bolesnici koji u anamnezi imaju događaje povezane sa suicidom ili oni koji pokazuju značajan stupanj suicidalne ideacije prije početka liječenja, izloženi su većem riziku od suicidalnih misli ili pokušaja suicida i moraju biti pod pomnim nadzorom za vrijeme liječenja. Meta-analiza placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja antidepresiva u odraslih bolesnika s psihijatrijskim poremećajima pokazala je povišen rizik od suicidalnog ponašanja u bolesnika mlađih od 25 godina liječenih antidepresivima u usporedbi s placebom.

Tijekom liječenja potrebno je pomno nadziranje bolesnika, naročito onih visokorizičnih, a posebno na početku liječenja te nakon promjene doze.

Bolesnike (i one koji o njima brinu) treba upozoriti na važnost praćenja pojave bilo kakvog kliničkog pogoršanja, suicidalnog ponašanja ili suicidalnih misli te neobičnih promjena u ponašanju i o potrebi traženja liječničkog savjeta odmah po pojavi navedenih simptoma.

Akatizija/psihomotorni nemir

Primjena kombiniranih selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina i selektivnih inhibitora ponovne pohrane noradrenalina može biti povezana s razvojem akatizije, karakterizirane subjektivnom nelagodnom ili opterećujućim nemirom nogu i potrebom za kretanjem, često udruženom s nemogućnošću mirnog sjedenja odnosno stajanja. Najveća vjerojatnost za njihovo pojavljivanje je unutar prvih nekoliko tjedana liječenja. U bolesnika koji razviju ove simptome, povećanje doze može biti štetno.

Hiponatrijemija

Uočeni su rijetki slučajevi hiponatrijemije, vjerojatno uzrokovane neodgovarajućim lučenjem antidiuretskog hormona (SIADH), tijekom liječenja lijekovima iz skupine SSRI. Simptomi se općenito povlače po prekidu liječenja. Oprez je neophodan u bolesnika s povećanim rizikom, kao što su starije osobe, bolesnici s cirozom ili bolesnici koji se istodobno liječe s lijekovima za koje je poznato da uzrokuju hiponatrijemiju.

Krvarenje

Postoje izvještaji o kožnim krvarenjima, kao što su ekhimoze i purpura, uz primjenu SSRI-a. SSRI-ji/SNRI-ji mogu povećati rizik od postpartalnog krvarenja (vidjeti dijelove 4.6. i 4.8.). U bolesnika

koji uzimaju ove lijekove savjetuje se oprez, osobito kod istodobne primjene s oralnim antikoagulansima, s lijekovima za koje je poznato da utječu na funkciju trombocita (npr. atipični antipsihotici i fenotiazini, većina tricikličnih antidepresiva, acetilsalicilatna kiselina i nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL-i), tiklopidin i dipiridamol), te u bolesnika s poznatom sklonošću krvarenju.

EKT (elektrokonvulzivna terapija)

Kliničko iskustvo s istodobnom primjenom SSRI-a i EKT je ograničeno, stoga se savjetuje oprez.

Serotoninski sindrom

Preporučuje se oprez ako se escitalopram istodobno primjenjuje s lijekovima koji imaju serotonergično djelovanje kao što su triptani (uključujući sumatriptan), opiodi (uključujući tramadol) i triptofan.

U rijetkim slučajevima, u bolesnika koji su uzimali SSRI istodobno sa serotonergičkim lijekovima, prijavljen je serotoninski sindrom koji je stanje opasno po život (vidjeti dio 4.5.). Kombinacija simptoma kao što su agitacija, tremor, mioklonus i hipertijermija mogu ukazivati na razvoj tog stanja. U tom slučaju odmah treba prekinuti liječenje sa SSRI-em i serotonergičkim lijekovima ili smanjiti dozu, te započeti sa simptomatskim liječenjem.

Gospina trava

Istodobna primjena SSRI i ljekovitih biljnih preparata koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*) može rezultirati povećanom incidencijom nuspojava (vidjeti dio 4.5.).

Simptomi ustezanja pri prekidu liječenja

Simptomi ustezanja koji se javljaju prilikom obustave liječenja su česti, osobito kod naglog prekida (vidjeti dio 4.8.). Nuspojave opažene kod prekida liječenja javile su se u kliničkim ispitivanjima u približno 25% bolesnika liječenih escitalopramom i 15% bolesnika koji su uzimali placebo.

Rizik pojave simptoma ustezanja ovisi o više čimbenika, uključujući trajanje liječenja i visinu doze tijekom liječenja, te brzinu i stupanj smanjivanja doze. Najčešće prijavljivane reakcije su omaglica, poremećaji osjeta (uključujući paresteziju i senzacije poput udara struje), smetnje spavanja (uključujući nesanicu i intenzivne snove), agitacija ili anksioznost, mučnina i/ili povraćanje, tremor, konfuzija, znojenje, glavobolja, proljev, palpitacije, emocionalna nestabilnost, iritabilnost i smetnje vida. Obično su ti simptomi blagi do umjereni, međutim, u pojedinih bolesnika mogu biti jakog intenziteta.

Oni se u pravilu javljaju unutar prvih nekoliko dana od prekida liječenja, međutim bilo je vrlo rijetkih izvještaja o takvim simptomima u bolesnika koji su nenamjerno propustili dozu.

Ti simptomi obično prolaze spontano i povlače se unutar 2 tjedna, mada u pojedinih osoba mogu biti produljenog trajanja (2-3 mjeseca ili više). Zbog toga se kod prekida liječenja escitalopramom preporučuje postupno smanjenje doze tijekom razdoblja od nekoliko tjedana ili mjeseci, ovisno o bolesnikovim potrebama (vidjeti "Simptomi ustezanja vidljivi kod prekida liječenja", dio 4.2.).

Koronarna bolest srca

Zbog ograničenog kliničkog iskustva, u bolesnika s koronarnom bolesti srca se savjetuje oprez (vidjeti dio 5.3.).

Produljenje QT intervala

Utvrđeno je da escitalopram uzrokuje o dozi ovisno produljenje QT intervala. Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su slučajevi produljenja QT intervala te ventrikularna aritmija uključujući *torsades de pointes*, pretežno u bolesnika ženskog spola, s hipokalijemijom ili s već postojećim produljenjem QT intervala ili drugim srčanim bolestima (vidjeti dijelove 4.3., 4.5., 4.8., 4.9. i 5.1.).

Oprez se savjetuje u bolesnika sa značajnom bradikardijom ili u bolesnika s nedavnim akutnim infarktom miokarda ili nekompensiranim zatajenjem srca.

Poremećaji elektrolita kao što su hipokalijemija i hipomagnezijemija povećavaju rizik od malignih

aritmija te ih je potrebno korigirati prije početka liječenja escitalopramom.

Ako se liječe bolesnici sa stabilnom bolešću srca, potrebno je obaviti EKG pregled prije početka liječenja.

Ako se tijekom liječenja escitalopramom pojave znakovi aritmije srca, potrebno je obustaviti liječenje te napraviti EKG.

Glaukom zatvorenog kuta

SSRI, uključujući escitalopram, mogu imati utjecaj na veličinu zjenice oka, što može dovesti do midrijaze. Ovaj midrijatični učinak ima potencijal suziti kut oka, što rezultira povećanjem očnog tlaka i glaukomom zatvorenog kuta, posebice u predisponiranih bolesnika. Stoga se escitalopram treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta ili glaukomom u anamnezi.

Poremećaj seksualne funkcije

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI-ovi)/inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI-ovi) mogu uzrokovati simptome poremećaja seksualne funkcije (vidjeti dio 4.8.). Postoje izvješća o dugotrajnom poremećaju seksualne funkcije gdje su se simptomi nastavili unatoč prestanku liječenja SSRI-ovima/SNRI-om.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Elicea sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakodinamičke interakcije

Kontraindicirane kombinacije:

Ireverzibilni neselektivni MAO inhibitori (MAOI)

Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih reakcija u bolesnika koji su primali SSRI u kombinaciji s neselektivnim ireverzibilnim inhibitorima monoaminoooksidaze (MAOI), te u bolesnika koji su nedavno prekinuli liječenje sa SSRI i započeli s liječenjem MAOI (vidjeti dio 4.3.). U pojedinim slučajevima, bolesnik je razvio serotoninski sindrom (vidjeti dio 4.8.).

Escitalopram je kontraindiciran u kombinaciji s neselektivnim ireverzibilnim MAOI. Liječenje escitalopramom se može započeti tek 14 dana nakon prekida liječenja s ireverzibilnim MAOI. Nakon prekida liječenja escitalopramom, treba proći najmanje 7 dana prije započinjanja liječenja s neselektivnim ireverzibilnim MAOI.

Reverzibilni, selektivni MAO-A inhibitor (moklobemid)

Zbog rizika nastanka serotoninskog sindroma, kombinacija escitaloprama s MAO-A inhibitorom kao što je moklobemid je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3.).

Ako je navedena kombinacija neophodna, treba se započeti u najnižoj preporučenoj dozi i uz pojačani klinički nadzor.

Reverzibilni, neselektivni MAO-inhibitor (linezolid)

Antibiotik linezolid je reverzibilni neselektivni MAO-inhibitor i ne smije se davati bolesnicima liječenim escitalopramom. Ako je navedena kombinacija neophodna, potrebno je davati minimalne doze i to pod strogim kliničkim nadzorom bolesnika (vidjeti dio 4.3.).

Ireverzibilni, selektivni MAO-B inhibitor (selegilin)

Zbog rizika od razvijanja serotoninskog sindroma kod kombinacije sa selegilinom (ireverzibilnim MAO-B inhibitorom) potreban je oprez. Doze selegilina do 10 mg dnevno mogu se sigurno primjenjivati istodobno s racemičnim citalopramom.

Produljenje QT intervala

Farmakokinetička i farmakodinamička ispitivanja escitaloprama u kombinaciji s drugim lijekovima koji produljuju QT interval nisu provedena. Aditivni učinak escitaloprama i ovih lijekova ne može se isključiti. Stoga je kontraindicirana istodobna primjena escitaloprama s lijekovima koji produljuju QT interval, kao što su antiaritmici klase IA i III, antipsihotici (npr. derivati fenotiazina, pimoqid, haloperidol), triciklički antidepresivi, određeni antimikrobici (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin IV, pentamidin, antimalarici, osobito halofantrin) te određeni antihistaminici (astemizol, mizolastin).

Kombinacije koje zahtijevaju oprez:

Serotonergični lijekovi

Istodobna primjena sa serotonergičnim lijekovima, npr. opioidima (uključujući tramadol), triptanima (uključujući sumatriptan) može dovesti do pojave serotoninskog sindroma (vidjeti dio 4.4.).

Lijekovi koji snižavaju prag razvoja napadaja

SSRI mogu sniziti prag za nastup napadaja. Savjetuje se oprez prilikom istodobne primjene s drugim lijekovima koji mogu sniziti prag za nastup napadaja (npr. antidepresivi (triciklički, SSRI-i), neuroleptici (fenotiazini, tioksanteni i butirofenoni), meflokin, bupropion i tramadol).

Litij i triptofan

Postoje izvještaji o pojačanim učincima pri istodobnoj primjeni SSRI-a s litijem ili triptofanom, zbog toga se istodobna primjena SSRI s tim lijekovima provodi uz mjere opreza.

Gospina trava

Istodobna primjena SSRI i biljnih ljekovitih sredstava koji sadržavaju gospinu travu (*Hypericum perforatum*) može rezultirati povećanom incidencijom nuspojava (vidjeti dio 4.4.).

Krvarenje

Prilikom kombiniranja escitaloprama s oralnim antikoagulansima može doći do promjene antikoagulacijskog učinka. Bolesnici koji uzimaju oralne antikoagulanse zahtijevaju pažljivu kontrolu koagulacijskih parametara na početku i nakon prekida uzimanja escitaloprama (vidjeti dio 4.4.). Istodobna primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIDs, engl. *non-steroidal antiinflammatory drugs*) može povećati sklonost krvarenju (vidjeti dio 4.4.).

Alkohol

Farmakodinamičke ili farmakokinetičke interakcije između escitaloprama i alkohola se ne očekuju. Međutim, kao i kod drugih psihotropnih lijekova, ne savjetuje se kombinacija s alkoholom.

Lijekovi koji uzrokuju hipokalijemiju/hipomagnezijemiju

Nužan je oprez kod istodobne primjene lijekova koji uzrokuju hipokalijemiju/hipomagnezijemiju, jer ta stanja povećavaju rizik od malignih aritmija (vidjeti dio 4.4.).

Farmakokinetičke interakcije

Utjecaj drugih lijekova na farmakokinetiku escitaloprama

Metabolizam escitaloprama je uglavnom posredovan s enzimom CYP2C19. CYP3A4 i CYP2D6 također doprinose metabolizmu, iako u manjoj mjeri. Čini se da metabolizam glavnog metabolita S-DCT (demetilirani escitalopram) djelomično ide i preko CYP2D6.

Istodobna primjena escitaloprama s omeprazolom 30 mg jednom dnevno (CYP2C19 inhibitor) rezultirala je umjerenim (približno 50%) povećanjem koncentracije escitaloprama u plazmi.

Istodobna primjena escitaloprama s cimetidinom 400 mg dva puta dnevno (umjereno jak opći inhibitor enzima) rezultirala je umjerenim (približno 70%) povećanjem koncentracija escitaloprama u plazmi.

Preporučuje se oprez kod primjene escitaloprama u kombinaciji s cimetidinom. Prilagodba doze može biti opravdana.

Zbog toga je neophodan oprez prilikom istodobne primjene s inhibitorima CYP2C19 (npr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoksamin, lanzoprazol, tiklopidin) ili cimetidinom. Na temelju iskustva pribavljenog praćenjem nuspojava tijekom istodobne primjene ovih lijekova može biti potrebno smanjiti dozu escitaloprama.

Učinak escitaloprama na farmakokinetiku drugih lijekova

Escitalopram je inhibitor enzima CYP2D6. Savjetuje se oprez kada se escitalopram primjenjuje istodobno s lijekovima koji se uglavnom metaboliziraju putem tog enzima i koji imaju uzak terapijski indeks, npr. flekainid, propafenon i metoprolol (kada se primjenjuje kod zatajenja srca) ili s pojedinim lijekovima koji djeluju na SŽS, a koji se uglavnom metaboliziraju putem CYP2D6, npr. antidepresivi kao što su dezipramin, klomipramin i nortriptilin, ili antipsihotici kao što su risperidon, tioridazin i haloperidol. Prilagodba doze može biti opravdana.

Istodobna primjena s dezipraminom ili metoprololom je u oba slučaja rezultirala dvostrukim povećanjem razina ovih CYP2D6 supstrata u plazmi.

In vitro studije su pokazale da escitalopram također može uzrokovati slabu inhibiciju CYP2C19. Prilikom istodobne primjene s lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2C19 preporučuje se oprez.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje samo ograničeni klinički podaci o izloženosti trudnica escitalopramu.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.).

Elicea se ne smije koristiti za vrijeme trudnoće, osim u slučaju evidentne potrebe i jedino nakon pažljive procjene omjera rizika i koristi.

Ako je majka u kasnijim stadijima trudnoće, osobito u trećem trimestru, uzimala escitalopram, neophodno je nadzirati novorođenče. Nagli prekid uzimanja escitaloprama za vrijeme trudnoće treba izbjegavati.

Kao posljedica primjene SSRI/SNRI-a u majke u kasnijim stadijima trudnoće, u novorođenčeta mogu nastupiti sljedeći simptomi: respiratorni distres, cijanoza, apnea, napadaji, nestabilnost tjelesne temperature, poteškoće s hranjenjem, povraćanje, hipoglikemija, hipertonija, hipotonija, hiperrefleksija, tremor, iritabilnost, razdražljivost, letargija, neprekidni plač, somnolencija i poteškoće sa spavanjem. Ovi simptomi mogu ukazivati na serotonergične učinke ili na simptome ustezanja. U većini slučajeva ove komplikacije počinju odmah ili vrlo brzo (<24 sata) nakon poroda.

Epidemiološki podaci navode da upotreba SSRI-a u trudnoći, posebice u kasnijoj fazi trudnoće, može povećati rizik pojave perzistentne pulmonalne hipertenzije novorođenčadi (PPHN). Uočeni rizik pojave bio je približno 5 slučajeva na 1000 trudnoća. U općoj populaciji javila su se 1 do 2 slučaja PPHN na 1000 trudnoća.

Opservacijski podaci upućuju na povećan rizik (manje nego dvostruk) od postpartalnog krvarenja nakon izloženosti SSRI-ju/SNRI-ju tijekom mjeseca koji prethodi rođenju (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.).

Dojenje

Izlučivanje escitaloprama u majčino mlijeko je očekivano. Zbog toga se ne preporučuje dojenje za vrijeme liječenja.

Plodnost

Podaci na životinjama pokazuju da citalopram može utjecati na kvalitetu sperme (vidjeti dio 5.3.).

Izvrješća o primjeni nekih SSRI u ljudi su pokazala da je utjecaj na kvalitetu sperme reverzibilan. Do sada nije opažen utjecaj na plodnost u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Iako je utvrđeno da escitalopram ne utječe na intelektualnu funkciju ili psihomotorne sposobnosti, svaki psihoaktivni lijek može poremetiti sposobnost prosuđivanja ili utjecati na neke sposobnosti. Bolesnici moraju biti upozoreni na potencijalni rizik od utjecaja na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su najčešće tijekom prvog ili drugog tjedna liječenja, a njihova jačina i učestalost se obično smanjuju s nastavkom liječenja.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave od ranije poznate za SSRI-e, kao i nuspojave prijavljene za escitalopram u placebom kontroliranim kliničkim studijama, odnosno spontane prijave iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet, navedene su u nastavku prema organskim sustavima i učestalosti pojavljivanja.

Učestalost pojavljivanja uzeta je iz kliničkih studija i nije rađena korekcija prema placebo. Učestalost nuspojava je klasificirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasa organskog sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Nepoznato	Trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava	Rijetko	Anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji	Nepoznato	Neodgovarajuća sekrecija ADH, Hiperprolaktinemija
Poremećaji metabolizma i prehrane	Često	Smanjenje apetita, povećanje apetita, porast tjelesne mase
	Manje često	Smanjenje tjelesne mase
	Nepoznato	Hiponatrijemija, anoreksija ²
Psihijatrijski poremećaji	Često	Anksioznost, nemir, abnormalni snovi, smanjen libido Žene: anorgazmija
	Manje često	Bruksizam, agitacija, nervoza, panični napad, konfuzno stanje
	Rijetko	Agresija, depersonalizacija, halucinacije
	Nepoznato	Manija, suicidalne ideje, suicidalno ponašanje ¹
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	Glavobolja
	Često	Insomnija, somnolencija, omaglica, parestezije, tremor
	Manje često	Poremećaj okusa, poremećaji spavanja, sinkopa
	Rijetko	Serotoninski sindrom
	Nepoznato	Diskinezija, poremećaj kretanja, konvulzije, psihomotorni nemir/akatizija ²
Poremećaji oka	Manje često	Midrijaza, poremećaji vida
Poremećaji uha i labirinta	Manje često	Tinitus

Srčani poremećaji	Manje često	Tahikardija
	Rijetko	Bradikardija
	Nepoznato	Prolongacija QT intervala u elektrokardiogramu, ventrikularna aritmija, uključujući <i>torsade de pointes</i>
Krvožilni poremećaji	Nepoznato	Ortostatska hipotenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Često	Sinusitis, zijevanje
	Manje često	Epistaksa
Poremećaji probavnog sustava	Vrlo često	Mučnina
	Često	Dijareja, konstipacija, povraćanje, kserostomija
	Manje često	Gastrointestinalna krvarenja (uključujući rektalno krvarenje)
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato	Hepatitis, abnormalne vrijednosti testova jetrene funkcije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Hiperhidroza
	Manje često	Urtikarija, alopecija, osip, pruritus
	Nepoznato	Ekhimozna, angioedem
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Često	Artralgija, mialgija
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Nepoznato	Retencija urina
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Često	Muškarci: poremećaj ejakulacije, impotencija
	Manje često	Žene: metroragija, menoragija
	Nepoznato	Galaktoreja, postpartalno krvarenje ³ Muškarci: prijavizam
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	Umor, pireksija
	Manje često	Edem

¹ Slučajevi suicidalnih ideja i suicidalnog ponašanja zabilježeni su tijekom liječenja escitalopramom ili rano nakon prekida liječenja (vidjeti dio 4.4.).

² Ove nuspojave zabilježene su za terapijsku skupinu SSRI-a.

³ Ovaj je događaj prijavljen za terapijsku skupinu SSRI-ja/SNRI-ja (vidjeti dijelove 4.4. i 4.6.).

Učinci vezani za terapijsku skupinu

Epidemiološka ispitivanja, uglavnom provedene u bolesnika u dobi od 50 godina i starijih, pokazale su povećan rizik od prijeloma kostiju u bolesnika koji su primali SSRI-e i tricikličke antidepressive (engl. *tricyclic antidepressants*, TCA). Nepoznat je mehanizam koji dovodi do ovog rizika.

Simptomi ustezanja pri prekidu liječenja

Prekid liječenja lijekovima iz skupine SSRI-a i SNRI-a (osobito nagli) često dovodi do simptoma ustezanja. Omaglica, poremećaji osjeta (uključujući paresteziju i senzacije poput udara struje), smetnje spavanja (uključujući nesanicu i intenzivne snove), agitacija ili anksioznost, mučnina i/ili povraćanje, tremor, konfuzija, znojenje, glavobolja, proljev, palpitacije, emocionalna nestabilnost, iritabilnost, te smetnje vida su najčešće prijavljivane reakcije. Navedeni simptomi su obično blagi do umjereni i povlače se sami od sebe, međutim, u pojedinih bolesnika mogu biti teški i/ili produljenog trajanja. Zbog toga se savjetuje da se u vrijeme kada prestane potreba za daljnjim liječenjem escitalopramom provede postupna obustava polaganim smanjivanjem doze (vidjeti dijelove 4.2. i 4.4.).

Produljenje QT intervala

Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi produljenja QT intervala i ventrikularne aritmije, uključujući *torsades de pointes*, prije svega u osoba ženskog spola, bolesnika s hipokalijemijom i od ranije prisutnim produljenjem QT intervala ili drugim srčanim bolestima (vidjeti dijelove 4.3., 4.5., 4.8., 4.9. i 5.1.).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Toksičnost

Klinički podaci o predoziranju escitalopramom su ograničeni i u mnogim slučajevima radilo se o istodobnom predoziranju drugim lijekovima. U većini slučajeva se radilo o blagim simptomima ili uopće nije bilo prijavljenih simptoma. Fatalni slučajevi predoziranja samo s escitalopramom prijavljeni su rijetko; i ovdje se u većini slučajeva radilo o predoziranju s konkomitantnim lijekovima. Zabilježeno je uzimanje samog escitaloprama u dozi od 400 mg i od 800 mg bez ikakvih ozbiljnijih simptoma.

Simptomi

Simptomi predoziranja escitalopramom uključuju simptome koji se uglavnom odnose na središnji živčani sustav (u rasponu od omaglice, tremora i agitacije, do rijetkih slučajeva serotoninskog sindroma, konvulzija i kome), gastrointestinalni sustav (mučnina/povraćanje) i kardiovaskularni sustav (hipotenzija, tahikardija, produljenje QT intervala i aritmije), te stanja vezana uz poremećaj ravnoteže elektrolita/tekućine (hipokalijemija, hiponatrijemija).

Liječenje

Nema specifičnog antidota. Neophodno je uspostaviti i održavati prohodnost dišnog puta, osigurati odgovarajuću oksigenaciju kako bi očuvali respiratornu funkciju. Potrebno je razmotriti ispiranje želuca i primjenu aktivnog ugljena. Ispiranje želuca je to korisnije što je učinjeno nakon oralne ingestije. Preporučuje se nadziranje srčanih i vitalnih funkcija, uz opće simptomatske potporne mjere.

U slučaju predoziranja u bolesnika s kongestivnim zatajenjem srca/bradiaritmijama, u bolesnika koji istodobno koriste lijekove koji produljuju QT-interval ili u bolesnika s promijenjenim metabolizmom (npr. oštećenje jetre) savjetuje se praćenje EKG-a.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antidepresivi, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI);
ATK oznaka: N06AB10

Mehanizam djelovanja

Escitalopram je selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina (5-HT) s visokim afinitetom za primarno mjesto vezanja. Također se veže na alosterično mjesto na transporteru serotonina, ali s 1000 puta slabijim afinitetom.

Escitalopram ne posjeduje ili ima mali afinitet za brojne receptore uključujući 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ i D₂ receptore, α_1 -, α_2 -, β -adrenoceptore, histaminske H₁, muskarinske kolinergične, benzodiazepinske i opioidne receptore.

Inhibicija ponovnog preuzimanja 5-HT je jedini vjerojatni mehanizam djelovanja koji objašnjava farmakološke i kliničke učinke escitaloprama.

Farmakodinamički učinci

U dvostruko slijepom, placebom kontroliranom EKG istraživanju zdravih ispitanika, promjena od osnovne vrijednosti QTc-a (Fridericia-korekcija) iznosila je 4,3 ms (90% CI: 2,2, 6,4) pri dozi od 10 mg/dan i 10,7 ms (90% CI: 8,6, 12,8) pri suprat terapijskoj dozi od 30 mg/dan (vidjeti dijelove 4.3., 4.4., 4.5., 4.8. i 4.9.).

Klinička djelotvornost i sigurnost

Velike depresivne epizode

Djelotvornost escitaloprama u akutnom liječenju velikih depresivnih epizoda dokazana je u tri od četiri dvostruko slijepo, placebom kontrolirane, kratkotrajne (8 tjedana) kliničke studije. U ispitivanju dugoročne prevencije relapsa bolesti randomizirana su 274 bolesnika koji su pokazali pozitivan odgovor na terapiju escitalopramom 10 ili 20 mg dnevno u početnom, otvorenom dijelu studije koji je trajao 8 tjedana. Ti su bolesnici randomizirani u dvije skupine: jedna je nastavila liječenje escitalopramom u istoj dozi, a druga skupina je dobivala placebo i to kroz period od najviše 36 tjedana. Vrijeme do pojave relapsa bolesti značajno je produljeno u skupini koja je nastavila uzimati escitalopram u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo tijekom tih 36 tjedana.

Socijalni anksiozni poremećaj

Učinkovitost escitaloprama u liječenju socijalnog anksioznog poremećaja dokazana je u tri kratkotrajne (12 tjedana) kliničke studije, kao i u 6-mjesečnoj studiji prevencije relapsa. Tijekom 24-tjedne studije određivanja doze, djelotvornost je dokazana za doze od 5, 10 i 20 mg escitaloprama.

Generalizirani anksiozni poremećaj

U sve četiri placebom kontrolirane kliničke studije escitalopram se u dozi od 10 i 20 mg dnevno pokazao učinkovit u liječenju generaliziranog anksioznog poremećaja. Prema podacima objedinjenim iz tri slično dizajnirane studije koje su obuhvaćale 421 bolesnika liječenog escitalopramom i 419 bolesnika liječenih placebom, pozitivan odgovor na terapiju pokazalo je 47,5% bolesnika liječenih escitalopramom, a u skupini koja je dobivala placebo pozitivan odgovor je zabilježen u 28,9% bolesnika dok je remisija u skupini bolesnika na escitalopramu postignuta u 37,1%, a u placebo skupini na 20,8% bolesnika. Stabilan pozitivan učinak uočen je nakon prvog tjedna. Održanje učinka escitaloprama 20 mg dnevno dokazano je u randomiziranoj studiji praćenja učinka kroz 24 do 76 tjedana u 373 bolesnika koji su pokazali pozitivan terapijski odgovor tijekom početne otvorene faze studije u trajanju od 12 tjedana.

Opsesivno-kompulzivni poremećaj

U randomiziranoj, dvostruko slijepoj kliničkoj studiji 20 mg escitaloprama dnevno pokazalo se nadmoćnim naspram placebo s obzirom na ukupan Y-BOCS rezultat nakon 12 tjedana. Nakon 24 tjedna su se i 10 mg i 20 mg escitaloprama dnevno pokazali superiornijim u usporedbi s placebo.

Prevencija relapsa je dokazana za dozu escitaloprama od 10 i od 20 mg na dan u bolesnika koji su ušli u 24-tjedni randomizirani, dvostruko slijepi, placebom kontrolirani period studije, a koji su prethodno pokazali pozitivan odgovor na escitalopram tijekom 16-tjednog otvorenog dijela studije.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija je gotovo potpuna i neovisna o unosu hrane. Srednje vrijeme do postizanja vršne koncentracije (srednje T_{max}) iznosi 4 sata nakon višestrukog doziranja. Kao i kod racemičnog citaloprama, očekuje se da bi apsolutna bioraspodivnost escitaloprama iznosi približno 80%.

Distribucija

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

Biotransformacija

Escitalopram se metabolizira u jetri do demetiliranih i dvostruko demetiliranih metabolita. Obje skupine su farmakološki aktivne. Alternativno, može doći do oksidacije dušika, čime nastaje N-oksidični metabolit. I nepromijenjena djelatna tvar i metaboliti se djelomično izlučuju kao glukuronidi. Nakon višestrukog doziranja srednje vrijednosti koncentracije demetiliranih i dvostruko demetiliranih metabolita kreću se obično od 28 do 31% odnosno <5% koncentracije escitaloprama.

Biotransformacija escitaloprama do demetiliranog metabolita posredovana je u najvećem dijelu s CYP2C19. Moguće je i određeni doprinos enzima CYP3A4 i CYP2D6.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2\beta}$) nakon višestrukog doziranja iznosi približno 30 sati, a oralni klirens plazme (Cl_{oral}) iznosi približno 0,6 L/min. Glavni metaboliti imaju značajno dulje poluvrijeme eliminacije. Pretpostavka je da se escitalopram i glavni metaboliti eliminiraju i jetrenim i bubrenim putem, s time da se najveći dio doze izluči urinom u obliku metabolita.

Linearnost

Farmakokinetika escitaloprama je linearna. Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže postižu se otprilike unutar jednog tjedna. Prosječne koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže od 50 nmol/L (raspon 20 do 125 nmol/L) postižu se kod dnevne doze od 10 mg.

Stariji bolesnici (> 65 godina)

Čini se da se escitalopram sporije eliminira u starijih bolesnika u usporedbi s mlađim bolesnicima. Sistemska izloženost (AUC) je približno 50 % viša u starijih u usporedbi s mlađim zdravim dobrovoljcima (vidjeti dio 4.2.).

Smanjena funkcija jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh kriterij A i B), poluvrijeme eliminacije escitaloprama je bilo približno dva puta dulje, a izloženost približno 60% veća nego u ispitanika s normalnom funkcijom jetre (vidjeti dio 4.2.).

Smanjena funkcija bubrega

U bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega (CL_{cr} 10-53 ml/min), uz racemični citalopram je opaženo dulje poluvrijeme i blago povećanje izloženosti. Koncentracije metabolita u plazmi nisu ispitivane, ali bi one mogle biti povećane (vidjeti dio 4.2.).

Polimorfizam

Uočeno je da osobe koji su spori metabolizatori s obzirom na CYP2C19 imaju dva puta više koncentracije escitaloprama u plazmi nego osobe koji su brzi metabolizatori. Značajna promjena u izloženosti lijeku u bolesnika koji su spori metabolizatori CYP2D6 nije opažena (vidjeti dio 4.2.).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena sva uobičajena neklinička istraživanja escitaloprama, budući da su zajedničke toksikokinetičke i toksikološke studije escitaloprama i citaloprama na štakorima pokazale sličan profil. Stoga se svi podaci o citalopramu mogu ekstrapolirati na escitalopram.

U usporednim toksikološkim istraživanjima na štakorima, escitalopram i citalopram su pokazali kardiotoksičnost, uključujući kongestivno srčano zatajivanje, nakon nekoliko tjedana davanja toksičnih doza. Čini se da kardiotoksičnost prije korelira s vršnim koncentracijama u plazmi nego s ukupnom sistemskom izloženosti lijeku (AUC). Vršne koncentracije u plazmi koje nisu pokazivale taj učinak bile su 8 puta veće od onih u kliničkoj primjeni, dok je AUC escitaloprama bio samo 3 do 4 puta veći od onog postignutog u kliničkoj primjeni. Za citalopram, vrijednosti AUC za S-enantiomer bile su 6 do 7 puta veće od onih postignutih u kliničkoj primjeni. Ovi nalazi su vjerojatno u vezi s povećanim učinkom na biogene amine, tj. kao sekundarna posljedica primarnih farmakoloških učinaka, što rezultira hemodinamskim učincima (smanjivanjem koronarnog protoka) i ishemijom. Potpuno točan mehanizam kardiotoksičnosti međutim, nije poznat. Kliničko iskustvo s citalopramom, kao i rezultati kliničkih pokusa s escitalopramom, ne pokazuju da bi ti učinci mogli biti od kliničke važnosti.

U nekim tkivima, primjerice plućima, epididimisu i jetri, zamijećen je povećan sadržaj fosfolipida nakon duljeg davanja escitaloprama ili citaloprama štakorima. Nalazi u epididimisu i jetri zamijećeni su pri dozama odgovarajućim onima u ljudi. Učinak je reverzibilan po prestanku uzimanja lijeka.

Nakupljanje fosfolipida (fosfolipidoza) u životinja zamijećeno je kod davanja velikog broja kationskih ambifilnih lijekova. Nije poznato ima li taj fenomen ikakvog značaja u ljudi.

U razvojnim su toksikološkim istraživanjima na štakorima zamijećeni embriotoksični učinci (smanjena fetalna težina i reverzibilna odgoda osifikacije), pri izloženosti, izraženoj AUC-om, većoj od one postignute tijekom kliničke primjene. Nije uočena povećana učestalost malformacija. Prenatalna i postnatalna istraživanja su pokazala smanjenje preživljavanja tijekom perioda laktacije pri izloženosti, izraženoj AUC-om, većoj od one postignute tijekom kliničke primjene.

Istraživanja na životinjama su pokazala da citalopram potiče smanjenje indeksa plodnosti i indeksa trudnoće, smanjenje broja implantacija i broja abnormalnih spermija kod izloženosti mnogo većoj od one u ljudi. Za escitalopram nema podataka na životinjama koji se odnose na ovo područje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra

laktoza hidrat
krosprovidon
povidon
celuloza, mikrokristalična
škrob, prethodno geliran
magnezijev stearat

Film ovojnica

hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
laktoza hidrat
makrogol
triacetin

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (OPA/Al/PVC//Al): 28, 30 i 60 filmom obloženih tableta, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA

H A L M E D
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Elicea 5 mg filmom obložene tablete: HR-H-996825381

Elicea 10 mg filmom obložene tablete: HR-H-379919622

Elicea 20 mg filmom obložene tablete: HR-H-906834073

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. svibnja 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31. srpnja 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. prosinca 2024.

H A L M E D
11 - 12 - 2024
ODOBRENO