

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Elicea Q-Tab 5 mg raspadljive tablete za usta
Elicea Q-Tab 10 mg raspadljive tablete za usta
Elicea Q-Tab 20 mg raspadljive tablete za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 5 mg, 10 mg ili 20 mg escitaloprama u obliku escitalopramoksalata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

	5 mg raspadljive tablete za usta	10 mg raspadljive tablete za usta	20 mg raspadljive tablete za usta
laktoza	55,989 mg	111,978 mg	223,956 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

5 mg raspadljive tablete za usta: okrugle, plosnate tablete, bijele do gotovo bijele, s ukošenim rubovima i urezanom oznakom "5" s jedne strane, promjera oko 7 mm.

10 mg raspadljive tablete za usta: okrugle, plosnate tablete, bijele do gotovo bijele, s ukošenim rubovima i urezanom oznakom "10" s jedne strane, promjera oko 9 mm.

20 mg raspadljive tablete za usta: okrugle, plosnate tablete, bijele do gotovo bijele, s ukošenim rubovima i urezanom oznakom "20" s jedne strane, promjera oko 12 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje velikih depresivnih epizoda.
Liječenje paničnog poremećaja sa 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.

H A L M E D
11 - 12 - 2024
O D O B R E N O

Panični poremećaj sa ili bez agorafobije

Početna doza od 5 mg preporučuje se tijekom prvog tjedna, prije povišenja doze na 10 mg dnevno. Doza se može dodatno povećati, sve do maksimuma od 20 mg dnevno, ovisno o individualnom odgovoru bolesnika na terapiju.

Maksimalna učinkovitost postiže se 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 na to da je OKP kronična bolest, bolesnike treba liječiti dovoljno dugo kako bi se osiguralo potpuno povlačenje simptoma.

Pozitivne učinke liječenja i visinu doze treba opetovano procjenjivati u redovitim vremenskim razmacima (vidjeti dio 5.1.).

Stariji bolesnici (u dobi > 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

Djeca i adolescenti (<18 godina)

Elicea Q-Tab 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 oštećenjem 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 Q-Tab se primjenjuje kao jedna dnevna doza i treba se uzeti bez hrane. Tabletu treba staviti na jezik, gdje se brzo raspadne i može se progutati bez vode. Raspadljive tablete za usta su krhke i s njima treba postupati pažljivo. Tableta nema urez i ne može se podijeliti na jednake doze.

Raspadljive tablete za usta preporučuju se bolesnicima koji imaju poteškoća s gutanjem uobičajenih tableta, ili u situacijama u kojima tekućina nije dostupna.

Escitalopram raspadljive tablete za usta su bioekvivalentne escitalopram filmom obloženim tabletama, sa sličnom brzinom i stupnjem apsorpcije. Imaju jednako doziranje i učestalost primjene kao i escitalopram filmom obložene tablete. Escitalopram raspadljive tablete za usta mogu se koristiti kao alternativa escitalopram filmom obloženim tabletama.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Kontraindicirano je istodobno liječenje s neselektivnim, ireverzibilnim inhibitorima monoamino oksidaze (MAO-inhibitorima) zbog rizika nastanka serotoninškog 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 nastanka serotoninškog sindroma (vidjeti dio 4.5.).

Primjena escitaloprama je kontraindicirana u bolesnika s poznatim produljenjem QT intervala ili kongenitalnim sindromom dugog QT intervala.

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 serotonina (engl. *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*, SSRI).

Primjena u djece i adolescenata mlađih od 18 godina

Elicea Q-Tab 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

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

(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 placebom. Ako se na osnovi kliničke nužnosti ipak donese odluka o liječenju, bolesnika treba pažljivo nadzirati zbog pojave suicidalnih simptoma. Pored toga, nedostaju podaci o sigurnosti dugotrajne primjene u djece i adolescenata u pogledu 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 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 ulazi u maničnu fazu.

Šećerna bolest

U bolesnika sa šećernom bolesti liječenje SSRI može utjecati na kontrolu glikemije (pojava hipoglikemije ili hiperglikemije). Možda će biti potrebno prilagoditi dozu inzulina i/ili oralnih antidijabetika.

Suicid/suicidalne misli ili kliničko pogoršanje

Depresija je povezana s češćom pojavom suicidalnih misli, samoozljeđivanja i suicida (događaja povezanih sa suicidom). Ovaj rizik je prisutan sve dok ne nastupi značajna remisija bolesti. S obzirom na to da do poboljšanja ne mora doći tijekom prvih nekoliko tjedana liječenja pa i dulje, 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 kod liječenja bolesnika s velikim depresivnim poremećajem.

Bolesnici koji u anamnezi imaju događaje povezane sa suicidom ili oni koji imaju jako izražene suicidalne ideje prije početka liječenja, izloženi su većem riziku od suicidalnih misli ili pokušaja suicida pa moraju biti pod pomnim nadzorom tijekom 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 na antidepresivima u usporedbi s placebom.

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

Bolesnici (i osobe koje se brinu za bolesnike) moraju biti svjesni neophodnosti nadziranja radi uočavanja pojave takvih događaja te traženja neodgodive medicinske pomoći u slučaju pojave tih simptoma.

Akatizija/psihomotorni nemir

Primjena kombiniranih selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina i selektivnih inhibitora ponovne pohrane noradrenalina može biti povezano 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 hiponatrijemija, 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 lijekovima za koje je poznato da uzrokuju hiponatrijemiju.

Krvarenje

Postoje izvješća o kožnim krvarenjima, kao što su ekhimoza i purpura, tijekom primjene 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 antikoagulantima ili lijekovima za koje je poznato da utječu na funkciju trombocita (npr. atipični antipsihotici i fenotiazini, većina tricikličkih antidepresiva, acetilsalicilatna kiselina i nesteroidni protuupalni lijekovi tiklopidin i dipiridamol), te u bolesnika s poznatom sklonošću krvarenju.

Elektrokonvulzivna terapija (EKT)

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

Serotoninski sindrom

Preporučuje se oprez ako se escitalopram primjenjuje istodobno 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 hipertermija mogu ukazivati na razvoj tog stanja. U tom slučaju odmah treba prekinuti liječenje sa SSRI 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.). Štetni događaji opaženi kod prekida liječenja javili su se u kliničkim ispitivanjima u približno 25% bolesnika liječenih escitalopramom i 15% bolesnika koji su dobivali 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 parestezije i senzacije poput udara struje), smetnje spavanja (uključujući nesanicu i intenzivne snove), agitacija ili anksioznost, mučnina i/ili povraćanje, tremor, smetenost, znojenje, glavobolja, proljev, palpitacije, emocionalna nestabilnost, razdražljivost 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 svega jednu 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, prema 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 savjetuje se 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 nekompenziranim 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 bolesti 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 dovodi 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 mora 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 Q-Tab sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

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 inhibitorom monoaminoooksidaze (MAOI), te u bolesnika koji su nedavno prekinuli liječenje sa SSRI i započeli s liječenjem MAOI (vidjeti dio 4.3.). U nekim od ovih slučajeva, bolesnici su razvili serotoniniski sindrom (vidjeti dio 4.8.).

Escitalopram je kontraindiciran u kombinaciji s neselektivnim ireverzibilnim MAOI. Liječenje escitalopramom može se započeti 14 dana nakon prekida liječenja s ireverzibilnim MAOI. Isto tako, nakon prekida liječenja escitalopramom, treba proći najmanje 7 dana prije započinjanja liječenja 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 najmanjoj 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 primjenjivati minimalne doze pod strogim kliničkim nadzorom (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, pimizid, haloperidol), triciklički antidepresivi, određeni antimikrobnici (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) i triptanima (uključujući sumatriptan) može dovesti do pojave serotoninskog sindroma (vidjeti dio 4.4.).

Lijekovi koji snižavaju prag razvoja napadaja

SSRI mogu sniziti prag nastupa napadaja. Stoga se savjetuje oprez prilikom istodobne primjene drugih lijekova koji mogu sniziti prag razvoja napadaja (npr. antidepresivi (triciklički, SSRI-i), neuroleptici (fenotiazini, tioksanteni i butirofenoni), meflokin, bupropion i tramadol).

Litij i triptofan

Postoje izvještaji o pojačanim učincima kod zajedničkog davanja SSRI 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 promjena 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 izazivaju hipokalijemiju/hipomagnezijemiju

Nužan je oprez kod istodobne primjene lijekova koji izazivaju 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 enzimom CYP2C19. CYP3A4 i CYP2D6 također mogu doprinijeti 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 koncentracija escitaloprama u plazmi.

Istodobna primjena escitaloprama s cimetidinom 400 mg dva puta dnevno (umjereno snažan općeniti 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 pritom imaju uzak terapijski indeks, npr. flekainid, propafenon i metoprolol (kada se primjenjuje kod zatajenja srca) ili s lijekovima koji djeluju na SŽS, a koji se uglavnom metaboliziraju putem CYP2D6, npr. antidepressivi 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 lijekova 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 Q-Tab se ne smije koristiti za vrijeme trudnoće, osim u slučaju evidentne potrebe i jedino nakon pažljive procjene odnosa 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.

Nakon primjene SSRI/SNRI 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, hipertenzija, hipotenzija, hiperrefleksija, tremor, iritabilnost, razdražljivost, letargija, neprekidni plač, somnolencija i poteškoće sa spavanjem. Ovi simptomi mogu ukazivati na serotonergične učinaka ili na simptome ustezanja. U većini slučajeva komplikacije počinju odmah ili vrlo brzo (<24 sata) nakon poroda.

Epidemiološki podaci ukazuju da primjena SSRI u trudnoći, posebice u kasnijoj fazi trudnoće, može

povećati rizik pojave perzistentne plućne 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 escitalopram u majčino mlijeko je očekivano. Zbog toga se ne preporučuje dojenje za vrijeme liječenja.

Plodnost

Podaci iz ispitivanja na životinjama su pokazali da citalopram može utjecati na kvalitetu sperme (vidjeti dio 5.3.). Rezultati ispitivanja na ljudima s nekim SSRI su pokazala da je utjecaj na kvalitetu sperme reverzibilan. Do sada nije primijećen utjecaj na plodnost u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Iako je utvrđeno da escitalopram ne utječe na intelektualne funkcije ili psihomotorne sposobnosti, svaki psihoaktivni lijek može promijeniti sposobnost prosuđivanja, odnosno vještine. Bolesnici moraju biti upozoreni na potencijalni rizik od utjecaja na njihovu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave se najčešće javljaju tijekom prvog ili drugog tjedna liječenja, a njihov intenzitet i učestalost obično se smanjuju 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 ¹
Psihijatrijski poremećaji	Često	Anksioznost, nemir, abnormalni snovi, smanjenje libida Anorgazmija u žena
	Manje često	Bruksizam, agitacija, nervoza, panični napad, konfuzno stanje
	Rijetko	Agresija, depersonalizacija, halucinacije
	Nepoznato	Manija, suicidalne ideje, suicidalno

H A L M E D

11 - 12 - 2024

ODOBRENO

		ponašanje ²
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 ¹
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, vomitus, kserostomija
	Manje često	Gastrointestinalna krvarenja (uključujući rektalno krvarenje)
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato	Hepatitis, abnormalni rezultati testova jetrene funkcije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Pojačano znojenje
	Manje često	Urtikarija, alopecija, osip, pruritus
	Nepoznato	Ekhimoza, 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 Ove nuspojave zabilježene su za terapijsku skupinu SSRI-a.

² Slučajevi suicidalnih ideja i suicidalnog ponašanja zabilježeni su tijekom liječenja escitalopramom ili ubrzo nakon prekida liječenja (vidjeti dio 4.4.).

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 provedena u bolesnika u dobi od 50 godina i starijih, pokazala su povećan rizik pojave prijeloma kostiju u bolesnika koji su primali selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI) i tricikličke antidepresive (engl. *tricyclic antidepressants*, TCA). Nepoznat je mehanizam koji dovodi do ovog rizika.

Simptomi ustezanja pri prekidu liječenja

Prekid liječenja lijekovima iz skupine SSRI-a/SNRI-a (osobito nagli) često dovodi do simptoma ustezanja. Omaglica, poremećaji osjeta (uključujući parestezije i senzacije poput udara struje), poremećaji 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 *torsade 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 traži se 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. U većini slučajeva radilo se o predoziranju istodobno uzetim lijekovima. Zabilježeno je uzimanje escitalopram u dozi od 400 i 800 mg escitaloprama (uzetog zasebno) 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 ranije nakon oralne ingestije. Preporučuje se nadziranje srčanih i vitalnih znakova, uz opće simptomatske potporne mjere.

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

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psihoanaleptici; 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, s

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

1000 puta slabijim afinitetom.

Escitalopram uopće nema ili ima mali afinitet za brojne receptore uključujući 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ i D₂ receptore, α₁-, α₂-, β-adrenoceptore, histaminske H₁, muskarinske kolinergične, benzodiazepinske i opioidne receptore.

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

Farmakodinamički učinci

U dvostruko slijepom, placebom kontroliranom EKG istraživanju zdravih ispitanika, promjena od početne vrijednosti QTc (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 kratkotrajna (8 tjedana) kliničke studije. U ispitivanju dugoročne prevencije relapsa bolesti randomizirana su 274 bolesnika koji su pokazali pozitivan odgovor na terapiju escitalopramom 10 mg 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-tjedna) 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 provedena 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.

Održavanje učinkovitosti escitaloprama u dozi od 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 i 20 mg/dan 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 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 (srednji T_{max}) iznosi 4 sata nakon višestrukog doziranja. Kao i kod racemičnog citaloprama, očekuje se da apsolutna bioraspoloživost escitaloprama iznosi približno 80%.

Distribucija

Prividni volumen distribucije ($V_d, \beta/F$) nakon oralne primjene iznosi 12 do 26 L/kg. Vežanje na proteine plazme je ispod 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-oksadni 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. Moguć 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}) približno 0,6 L/min. Glavni metaboliti imaju značajno dulje poluvrijeme eliminacije. Pretpostavka je da se escitalopram i glavni metaboliti eliminiraju i jetrenim i bubrežnim putem, s tim 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 uz dnevnu dozu od 10 mg.

Smanjena funkcija bubrega

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

Smanjena funkcija jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem 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.).

Stariji bolesnici (u dobi > 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.).

Polimorfizam

Uočeno je da osobe koje su spori metabolizatori s obzirom na CYP2C19 imaju dva puta više koncentracije escitaloprama u plazmi od osoba koje 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 ispitivanja escitaloprama, budući da su zajedničke toksikokinetičke i toksikološke studije escitaloprama i citaloprama na štakorima pokazala 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 izloženošću 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. 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 toksikološkim istraživanjima na štakorima zamijećeni su 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 pri izloženosti mnogo većoj od one u ljudi. Za escitalopram nema podataka iz ispitivanja na životinjama koji se odnose na ovo područje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kalijev polakrilin
kloridna kiselina, koncentrirana
laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
acesulfamkalij
neohesperidindihidrohalkon
aroma paprene metvice
magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (Al//Al, samoljepiva folija): 28, 30, 56, 60, 84 i 90 raspadljivih tableta za usta, u kutiji.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

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

Elicea Q-Tab 5 mg raspadljive tablete za usta: HR-H-840657079

Elicea Q-Tab 10 mg raspadljive tablete za usta: HR-H-799948138

Elicea Q-Tab 20 mg raspadljive tablete za usta: HR-H-267815678

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29.05.2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 18.01.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11.12.2024.

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