

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 konsolidacije antidepresivnog odgovora.

Panični poremećaj s ili bez agorafobije

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

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

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

Socijalni anksiozni poremećaj (socijalna fobija)

Uobičajena doza iznosi 10 mg jednom dnevno. Obično su potrebna 2-4 tjedna kako bi se ublažili simptomi. 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 konsolidirao odgovor bolesnika. Produljena terapija bolesnika koji odgovaraju na liječenje ispitivana 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.

Mjesto ovog liječenja u usporedbi s kognitivno bihevioralnom terapijom nije određeno. Farmakoterapija je dio cjelovite 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 odgovaraju na terapiju ispitivano je tijekom najmanje 6 mjeseci u bolesnika koji su primali 20 mg dnevno. Korisnost liječenja i visinu doze treba ponovno procjenjivati u redovitim vremenskim razmacima (vidjeti dio 5.1.).

Opsesivno-kompulzivni poremećaj (engl. *obsessive compulsive disorder*, OCD)

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 OCD kronična bolest, bolesnike treba liječiti dovoljno dugo kako bi se potvrdilo da nemaju simptoma. Korisnost 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 koji se javljaju prilikom prekida liječenja

Nagli prekid liječenja treba izbjegavati. Kod prestanka liječenja escitalopramom dozu treba postupno smanjiti tijekom razdoblja od najmanje jednog do dva tjedna, kako bi se smanjio rizik od simptoma ustezanja (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.). Ako se nakon smanjenja doze ili nakon prestanka liječenja pojave nepodnošljivi simptomi, može se razmotriti mogućnost nastavljanja ranije 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.

Istodobno liječenje s neselektivnim, ireverzibilnim inhibitorima monoaminoooksidaze (MAO-inhibitori) kontraindicirano je zbog rizika nastanka serotoninskog 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 serotoninskog sindroma (vidjeti dio 4.5.).

Escitalopram je kontraindiciran u bolesnika s poznatim produljenjem QT-intervalu ili kongenitalnim sindromom produljenog 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 terapijsku skupinu inhibitora ponovne pohrane serotonina, SSRI (od engl. *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*).

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 neprijateljsko ponašanje (uglavnom agresija, suprotstavljanje i gnjev) 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 za liječenje, bolesnika treba brižljivo 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. Savjetuje se niža početna doza, kako bi se smanjila vjerojatnost anksioznog učinka (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.

Dijabetes mellitus

U bolesnika s dijabetesom, liječenje sa SSRI-em može utjecati na kontrolu glikemije (hipoglikemija ili hiperglikemija). Možda će biti potrebno prilagoditi dozu inzulina i/ili oralnog hipoglikemika.

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.

Druga psihijatrijska stanja kod kojih se propisuje escitalopram također mogu biti povezana 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. Pomno nadziranje bolesnika te posebice onih visokorizičnih treba pratiti terapiju lijekovima, osobito početkom liječenja te pri promjeni 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 SSRI/SNRI je 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 te simptome, povećanje doze može biti štetno.

Hiponatremija

Hiponatremija, vjerojatno zbog neodgovarajuće sekrecije antidiuretskog hormona (SIADH), rijetko je prijavljena kod primjene SSRI i obično se povlači nakon prekida liječenja. Oprez je neophodan u bolesnika izloženih riziku, kao što su starije osobe, bolesnici s cirozom ili bolesnici koji se istodobno liječe s lijekovima za koje je poznato da uzrokuju hiponatremiju.

Krvarenje

Postoje izvještaji o kožnim krvarenjima, kao što su ekhimoze i purpura, uz primjenu SSRI-a. U bolesnika koji uzimaju SSRI savjetuje se oprez, osobito kod istodobne primjene s oralnim antikoagulantima, 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.

SSRI-ji/SNRI-ji mogu povećati rizik od postpartalnog krvarenja (vidjeti dijelove 4.6. i 4.8.).

EKT (elektrokonvulzivna terapija)

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

Serotoninski sindrom

Savjetuje se oprez ako se escitalopram istodobno primjenjuje s lijekovima sa serotoninergičkim učincima, kao što su triptani (uključujući sumatriptan), opiodi (uključujući tramadol), buprenorfin i triptofan.

U rijetkim slučajevima, u bolesnika koji su uzimali SSRI istodobno sa serotoninergičkim 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-em i serotoninergičkim lijekovima ili smanjiti dozu, te započeti sa simptomatskim liječenjem.

Hypericum perforatum (gospina trava/kantarion)

Istodobna primjena SSRI i lijekovitih biljnih preparata koji sadržavaju *Hypericum perforatum* (gospinu travu/kantarion) može rezultirati povećanom incidencijom nuspojava (vidjeti dio 4.5.).

Simptomi ustezanja koji se javljaju prilikom prekida 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 od pojave simptoma ustezanja može ovisiti o više čimbenika, uključujući trajanje liječenja i visinu doze tijekom terapije, te brzinu i stupanj smanjenja doze. Najčešće prijavljivane reakcije su omaglica, senzorni poremećaji (uključujući paresteziju i osjećaje 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 i poremećaji 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 sami od sebe i povlače se unutar 2 tjedna, mada u pojedinih osoba mogu biti prolongirani (2-3 mjeseca ili više). Zbog toga se kod prekida liječenja savjetuje da se doza escitaloprama postupno smanjuje tijekom razdoblja od nekoliko tjedana ili mjeseci, ovisno o bolesnikovim potrebama (vidjeti "Simptomi ustezanja koji se javljaju prilikom prekida liječenja", dio 4.2.).

Koronarna bolest srca

Zbog ograničenog kliničkog iskustva, u bolesnika s koronarnom bolešću 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 hipokalemijom ili s već postojećim produljenjem QT intervala ili drugim bolestima srca (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 hipokalemija i hipomagnezemija 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 što može uzrokovati midrijazu. Ovaj midriatski učinak može suziti kut oka što rezultira povećanjem intraokularnog tlaka i glaukomom zatvorenog kuta, posebice u predisponiranih bolesnika. Escitalopram treba stoga koristiti s oprezom u bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta ili anamnezom glaukoma.

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 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 MAOI.

Reverzibilni, selektivni MAO-A inhibitor (moklobemid)

Zbog rizika od serotoninskog sindroma, kombinacija escitaloprama s MAO-A inhibitorima npr. moklobemidom 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 kombinacija dokazano nužna, 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, pimozid, haloperidol), triciklički antidepresivi, određene antimikrobne tvari (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin IV, pentamidin, lijekovi protiv malarije, osobito halofantrin), određeni antihistaminici (astemizol, mizolastin).

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza kod primjene:

Serotoninergični lijekovi

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

Lijekovi koji snižavaju prag za nastup 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 (triciklici, SSRI), neuroleptici (fenotiazini, tioksanteni i butirofenoni), meflokin, bupropion i tramadol).

Litij, 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/kantarion

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

Krvarenje

Prilikom kombiniranja escitaloprama s oralnim antikoagulansima može doći do promjene antikoagulacijskog učinka. Kada se liječenje escitalopramom započinje ili završava, neophodno je pažljivo nadzirati bolesnike koji primaju oralnu antikoagulantnu terapiju s obzirom na parametre koagulacije (vidjeti dio 4.4.).

Istodobna primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova 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 hipokalemiju/hipomagnezemiju

Pri istodobnoj primjeni lijekova koji uzrokuju hipokalemiju/hipomagnezemiju, potreban je oprez, budući da ova 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 (umjereni 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. S obzirom na nadziranje nuspojava tijekom istodobnog liječenja, 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. 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 s lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2C19 preporučuje se oprez.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

S obzirom na izloženost u trudnoći, dostupni su samo ograničeni klinički podaci za escitalopram. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti na štakorima opaženi su embrio-fetotoksični učinci, ali nije uočena povećana incidencija malformacija (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 se primjena Elicee u majke nastavi u kasnijim stadijima trudnoće, a posebno u trećem trimestru, neophodno je nadziranje novorođenčeta. Nagli prekid uzimanja escitaloprama za vrijeme trudnoće treba izbjegavati.

Kao posljedica primjene SSRI/SNRI u majke u kasnijim stadijima trudnoće, u novorođenčeta mogu nastupiti sljedeći simptomi: respiratorni distres, cijanoza, apnea, napadaji, temperaturna nestabilnost, poteškoće s hranjenjem, povraćanje, hipoglikemija, hipertenzija, hipotonija, hiperrefleksija, tremor, nervoza, razdražljivost, letargija, neprekidni plač, somnolencija i poteškoće sa spavanjem. Ovi simptomi mogu ukazivati na serotoninergične 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.). Izvješća 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

Elicea ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Iako je utvrđeno da escitalopram ne utječe na intelektualnu funkciju ili psihomotorne performanse, 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 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 ispitivanjima odnosno spontane prijave iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet, navedene su u nastavku prema organskim sustavima i učestalosti.

Učestalosti se odnose na kliničke studije; one nisu korigirane s obzirom na placebo.

Učestalosti se definiraju 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 ($< 1/10\ 000$)
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Organski sustav	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>					Trombocitopenija
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>				Anafilaktička reakcija	
<i>Endokrini poremećaji</i>					Neodgovarajuća sekrecija ADH
<i>Poremećaji metabolizma i prehrane</i>		Smanjeni apetit, povećani apetit, povećanje tjelesne težine	Smanjenje tjelesne težine		Hiponatremija, anoreksija ²
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>		Anksioznost, nemir, abnormalni snovi; Žene i muškarci: smanjeni libido Žene:	Bruksizam, agitacija, nervoza, panični napad, konfuzno stanje	Agresija, depersonalizacija, halucinacija	Manija Suicidalne ideje, suicidalno ponašanje ¹

		anorgazmija			
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	Glavobolja	Nesanica, somnolencija, omaglica, parestezija, tremor	Poremećaj okusa, poremećaj spavanja, sinkopa	Serotoninski sindrom	Diskinezija, poremećaj kretanja, konvulzije, akatizija/psihomotorni nemir ²
<i>Poremećaji oka</i>			Midrijaza, poremećaji vida		
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>			Tinitus		
<i>Srčani poremećaji</i>			Tahikardija	Bradikardija	Produljeni QT interval, ventrikularna aritmija, uključujući <i>torsade de pointes</i>
<i>Krvožilni poremećaji</i>					Ortostatska hipotenzija
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>		Sinusitis, zijevanje	Epistaksa		
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	Mučnina	Proljev, konstipacija, povraćanje, suha usta	Gastrointestinalna krvarenja (uključujući rektalno krvarenje)		
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>					Hepatitis, Abnormalni nalazi testova jetrene funkcije
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>		Pojačano znojenje	Urtikarija, alopecija, osip, pruritus		Ekhimoza, angioedem
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>		Artralgija, mialgija			
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</i>					Retencija urina
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>		Muškarci: poremećaj ejakulacije, impotencija	Žene: metroragija, menoragija		Galaktoreja, pospartalno krvarenje ³ Muškarci: prijavizam
<i>Opći</i>		Umor,	Edem		

<i>poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>		pireksija			
---	--	-----------	--	--	--

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.

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

Učinci vezani za terapijsku skupinu

Epidemiološke studije, 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 koji se javljaju prilikom prekida liječenja

Prekid liječenja SSRI/SNRI-ima (osobito nagli) često dovodi do simptoma ustezanja. Omaglica, senzorni poremećaji (uključujući paresteziju 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, razdražljivost, te poremećaji vida su najčešće prijavljivane reakcije. Navedeni događaji su obično blagi do umjereni i povlače se sami od sebe, međutim, u pojedinih bolesnika mogu biti teški i/ili produženi. Zbog toga se savjetuje da se u vrijeme kada liječenje escitalopramom više ne bude potrebno, provede postupni prekid polaganim smanjivanjem doze (vidjeti dijelove 4.2. i 4.4.).

Produljenje QT intervala

Tijekom post-marketinškog razdoblja zabilježeni su slučajevi produljenja QT intervala te ventrikularne aritmije uključujući *torsades de pointes*, pretežno u bolesnika ženskog spola s hipokalemijom ili s već postojećim produljenjem QT intervala ili drugim bolestima srca (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 mnogi slučajevi uključuju istodobno predoziranje drugim lijekovima. U većini slučajeva prijavljeno je da su simptomi blagi ili uopće nisu bili prijavljeni. Fatalni slučajevi predoziranja escitalopramom su rijetko prijavljeni samo uz escitalopram; većina slučajeva je uključivala predoziranje s konkomitantnim lijekovima. Zabilježeno je uzimanje samog escitaloprama u dozi od 400 mg i od 800 mg bez ikakvih ozbiljnijih simptoma.

Simptomi

Simptomi opaženi u prijavljenom predoziranju escitalopramom uključuju simptome koji su uglavnom povezani sa središnjim živčanim sustavom (kreću se od omaglice, tremora, te agitacije, do rijetkih slučajeva serotoninskog sindroma, konvulzija i kome), gastrointestinalnim sustavom (mučnina/povraćanje) i kardiovaskularnim sustavom (hipotenzija, tahikardija, QT prolongacija i aritmija), te stanjima vezanim uz ravnotežu elektrolita/tekućine (hipokalemija, hiponatremija).

Liječenje

Nema specifičnog antidota. Neophodno je uspostaviti i održavati prohodnost dišnog puta, osigurati odgovarajuću oksigenaciju i respiratornu funkciju. Potrebno je razmotriti ispiranje želuca i primjenu aktivnog ugljena. Nakon oralne ingestije, što je prije moguće treba provesti ispiranje želuca.

Preporučuje se nadziranje srčanih i vitalnih funkcija uz opće, simptomatske, potporne mjere.

U bolesnika s kongestivnim zatajenjem srca/bradiaritmijama, u bolesnika koji istodobno koriste lijekove koji produljuju QT-interval ili u bolesnika s promijenjenim metabolizmom, npr. oštećenjem funkcije jetre preporučuje se praćenje EKG-om u slučaju predoziranja.

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 serotoninском transporteru, 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, α₁-, α₂-, 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

Velike depresivne epizode

Djelotvornost escitaloprama u akutnom liječenju velikih depresivnih epizoda dokazana je u tri od četiri dvostruko slijepa, 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 u dozi od 10 i 20 mg dnevno se pokazao učinkovit u liječenju generaliziranog anksioznog poremećaja.

Prema podacima objedinjenim iz tri slično dizajnirane studije koji su obuhvaćali 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. Prevenција relapsa je dokazana za dozu escitaloprama od 10 i od 20 mg dnevno u bolesnika koji su ušli u 24-tjedni randomizirani, dvostruko slijepi, placebo 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 iznosila 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 di-demetiliranih metabolita. Oba su farmakološki djelatna. Alternativno, dušik se može oksidirati i nastaje N-oksadni metabolit. I ishodišna supstanca i metaboliti se djelomično izlučuju kao glukuronidi. Nakon višestrukog doziranja srednje koncentracije demetil i di-demetil metabolita su obično 28-31% odnosno <5%, od 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 plazma klirens (Cl_{oral}) iznosi približno 0,6 L/min. Glavni metaboliti imaju značajno duže poluvrijeme. Pretpostavka je da se escitalopram i glavni metaboliti eliminiraju i jetrenim (metabolički) i bubrenim putem, s time da se veći dio doze izlučuje u obliku metabolita u urinu.

Linearnost

Farmakokinetika je linearna. Koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže u plazmi se postižu za približno tjedan dana. 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 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 sa sporim metabolizmom s obzirom na CYP2C19 imaju dva puta više koncentracije escitaloprama u plazmi nego osobe s brzim metabolizmom. Značajna promjena u izloženosti kod sporih metabolizatora s obzirom na 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 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. kao sekundarna posljedica primarnih farmakoloških učinaka, što rezultira hemodinamskim učincima (smanjivanjem koronarnog protoka) i ishemijskim. Potpuno točan mehanizam kardiotoksičnosti međutim, nije poznat. Kliničko iskustvo s citalopramom, kao i rezultati kliničkih pokusa s escitalopramom, ne ukazuju na kliničku korelaciju ovih nalaza.

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.

Podaci na životinjama su pokazali 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
krospovidon
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

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

04. srpnja 2023.