

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Escitalopram Teva 10 mg comprimate filmate

Escitalopram Teva 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

10 mg

Fiecare comprimat filmat conține escitalopram 10 mg (sub formă de oxalat de escitalopram).

20 mg

Fiecare comprimat filmat conține escitalopram 20 mg (sub formă de oxalat de escitalopram).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

10 mg

Comprimate filmate ovale, biconvexe (6,4 mm x 9,25 mm), de culoare albă, cu o linie mediană pe una dintre fețe și marcate cu „E” pe cealaltă față, prevăzute cu șanțuri laterale. Comprimatul poate fi divizat în două doze egale.

20 mg

Comprimate filmate ovale, biconvexe (8 mm x 11,7 mm), de culoare albă, cu o linie mediană pe una dintre fețe și marcate cu „E” pe cealaltă față, prevăzute cu șanțuri laterale. Comprimatul poate fi divizat în două doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul

- episoadelor de depresie majoră
- tulburărilor de panică însoțite sau nu de agorafobie
- tulburărilor de anxietate socială (fobia socială)
- tulburărilor de anxietate generalizată
- tulburărilor obsesiv-compulsive

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nu a fost demonstrată siguranța utilizării unor doze zilnice mai mari de 20 mg.

Episoade de depresie majoră

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

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

Tulburări de panică însoțite sau nu de agorafobie

În prima săptămână este recomandată o doză inițială de 5 mg, urmând ca doza să fie crescută la 10 mg zilnic. Doza poate fi crescută ulterior până la maxim 20 mg zilnic, în funcție de răspunsul individual al pacientului.

Eficacitatea maximă se obține după aproximativ 3 luni. Tratamentul durează câteva luni.

Tulburări de anxietate socială

Doza recomandată este de 10 mg o dată pe zi. De obicei, sunt necesare 2 - 4 săptămâni pentru a se obține ameliorarea simptomatologiei. În funcție de răspunsul individual, doza poate fi ulterior redusă la 5 mg sau crescută la maximum 20 mg.

Tulburările de anxietate socială constituie o afecțiune cu evoluție cronică și se recomandă tratament timp de 12 săptămâni pentru consolidarea răspunsului. Tratamentul pe termen lung la cei care au răspuns la terapie a fost studiat timp de 6 luni și poate fi luat în considerare pentru fiecare pacient în parte, pentru a preveni recăderile; beneficiile tratamentului trebuie reevaluate la intervale regulate.

Tulburările de anxietate socială constituie o terminologie de diagnostic bine definită a unei afecțiuni specifice, care nu trebuie confundată cu timiditatea exagerată. Farmacoterapia este indicată numai dacă tulburările interferează semnificativ cu activitatea profesională și socială.

Nu a fost evaluată utilitatea acestui tratament comparativ cu terapia comportamentală cognitivă.

Farmacoterapia este o parte din strategia terapeutică generală.

Tulburări de anxietate generalizată

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

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

Tulburare obsesiv-compulsivă

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

Având în vedere că TOC este o afecțiune cronică, pacienții trebuie tratați o perioadă suficientă, pentru a se asigura că nu mai prezintă simptomatologie.

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

Vârstnici (cu vârsta > 65 ani)

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

La pacienții vârstnici nu s-a studiat eficacitatea escitalopram în tulburările de anxietate socială.

Copii și adolescenți

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

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Se recomandă precauție la pacienții cu insuficiență renală severă (Cl_{cr} sub 30 ml/min) (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

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

Metabolizatori lenti prin intermediul CYP2C19

La pacienții cunoscuți ca fiind metabolizatori lenti prin intermediul CYP2C19, în timpul primelor două săptămâni de tratament este recomandată o doză inițială de 5 mg zilnic. În funcție de răspunsul individual, doza poate fi crescută la 10 mg zilnic (vezi pct. 5.2).

Simptome de întrerupere observate la oprirea tratamentului

Trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului. Atunci când se intenționează oprirea tratamentului cu escitalopram, doza trebuie redusă treptat pe o perioadă de cel puțin una până la două săptămâni, pentru a reduce riscul de apariție a simptomelor de întrerupere (vezi pct. 4.4 și 4.8). Dacă apar simptome intolerabile ca urmare a scăderii dozei sau întreruperii tratamentului, poate fi luată în considerare reluarea tratamentului cu doza utilizată anterior. Ulterior, medicul poate continua reducerea dozelor, dar într-un ritm mai lent.

Mod de administrare

Escitalopram Teva se administrează în doză unică zilnică și poate fi utilizat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

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

Tratamentul concomitent cu inhibitori neselectivi, ireversibili ai monoaminooxidazei (inhibitori MAO) este contraindicat din cauza riscului de apariție a sindromului serotoninergic manifestat prin agitație, tremor, hipertermie etc. (vezi pct. 4.5).

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

Escitalopram este contraindicat la pacienții cu prelungire a intervalului QT sau la cei cu sindrom de QT prelungit congenital.

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Copii și adolescenți

Escitalopram Teva nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților. În cadrul studiilor clinice, la copiii și adolescenții tratați cu antidepressiv s-au observat comportament suicidar (tentativă de suicid și idei suicidare) și ostilitate (predominant agresivitate, comportament opozițional și furie) mai frecvent

decât la cei la care s-a administrat placebo. Dacă, pe baza necesității clinice, se ia decizia de a administra acest tratament pacientul trebuie monitorizat cu atenție pentru observarea apariției simptomelor de suicid. În plus, la copii și adolescenți, lipsesc datele privind siguranța administrării pe termen lung în ceea ce privește creșterea, maturizarea, dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Anxietate paradoxală

Unii pacienți cu tulburări de panică pot prezenta accentuarea simptomelor de anxietate la începutul tratamentului cu antidepresive. De regulă, această reacție paradoxală se ameliorează în decurs de două săptămâni de tratament continuu. Se recomandă o doză inițială mai mică, pentru a reduce probabilitatea de apariție a efectului anxiogen (vezi pct. 4.2).

Convulsii

Tratamentul cu escitalopram trebuie întrerupt dacă la un pacient apar pentru prima dată convulsii sau dacă se înregistrează o creștere a frecvenței de apariție a convulsiilor (la pacienții diagnosticați anterior cu epilepsie). La pacienții cu epilepsie nestabilizată terapeutic trebuie evitate medicamentele ISRS, iar pacienții cu epilepsie controlată terapeutic necesită supraveghere atentă.

Manie

ISRS trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu antecedente de manie/hipomanie. Tratamentul cu ISRS trebuie întrerupt la oricare pacient care intră într-o fază maniacă.

Diabet zaharat

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

Suicid/idee suicidară sau agravarea stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de idee suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Există și alte afecțiuni psihice pentru care se prescrie Escitalopram Teva și care pot fi și ele asociate cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, astfel de afecțiuni pot coexista cu tulburări depresive majore. Din această cauză tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca și în cazul tratamentului pacienților cu tulburare depresivă majoră. Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de idee suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de idee suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo, efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți, au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo, la pacienții cu vârsta sub 25 de ani. Terapia medicamentoasă a pacienților și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideii cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Acatizie/neliniște psihomotorie

Utilizarea de ISRS/INSRS a fost asociată cu apariția acatisiei, caracterizată printr-o stare de indispoziție subiectivă sau neliniște și necesitatea permanentă de mișcare, adeseori însoțită de incapacitatea de a sta în poziția șezut sau de a sta liniștit. Cel mai probabil, aceasta poate să apară în primele săptămâni de tratament. La pacienții care prezintă aceste simptome, creșterea dozei poate fi nocivă.

Hiponatremie

Hiponatremia, probabil determinată de sindromul de secreție inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH) a fost raportată rar în asociere cu utilizarea ISRS și, în general, s-a remis la întreruperea tratamentului. Se recomandă prudență la pacienții cu risc, cum sunt vârstnicii, pacienții cu ciroză sau pacienții tratați concomitent cu alte medicamente cunoscute că pot determina hiponatremie.

Hemoragie

Au fost raportate anomalii de sângerare la nivel cutanat, cum sunt echimoze sau purpură, asociate tratamentului cu ISRS. ISRS/ISRN pot crește riscul de hemoragie postpartum (vezi pct. 4.6 și 4.8). Se recomandă prudență în cazul pacienților tratați cu ISRS, mai ales dacă utilizează concomitent anticoagulante orale, medicamente cunoscute că influențează funcția plachetară [de exemplu, antipsihotice atipice și fenotiazine, majoritatea antidepressivelor triciclice, acid acetilsalicilic și medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), ticlopidină și dipiridamol] și la pacienții cu tendință cunoscută de sângerare.

TEC (terapie electroconvulsivă)

Experiența clinică privind utilizarea ISRS concomitent cu TEC este limitată, motiv pentru care se recomandă precauție.

Sindrom serotoninergic

Se recomandă precauție în cazul utilizării concomitente de escitalopram cu medicamente cu efecte serotoninergice, cum sunt triptanii (inclusiv sumatriptan), opioide (inclusiv tramadol) și triptofan. În cazuri rare, sindromul serotoninergic a fost raportat la pacienții tratați concomitent cu ISRS și medicamente serotoninergice. Apariția acestui sindrom este indicată de o asociere de simptome cum sunt agitație, tremor, mioclonii și hipertermie. Dacă apare această simptomatologie, tratamentul cu ISRS și medicamente serotoninergice trebuie întrerupt imediat și se inițiază tratament simptomatic.

Sunătoare

Utilizarea concomitentă a ISRS și a preparatelor pe bază de plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*) poate determina o incidență crescută a reacțiilor adverse (vezi pct. 4.5).

Simptome ale sindromului de întrerupere observate la oprirea tratamentului

Simptomele sindromului de întrerupere observate la oprirea tratamentului sunt frecvente, în special dacă întreruperea tratamentului este efectuată brusc (vezi pct. 4.8). În cadrul studiilor clinice, evenimentele adverse observate la întreruperea tratamentului au fost raportate la aproximativ 25% dintre pacienții tratați cu escitalopram și la 15% din cei cărora li s-a administrat placebo.

Riscul apariției simptomelor sindromului de întrerupere poate depinde de o serie de factori, care includ durata tratamentului, doza administrată și frecvența de reducere a dozei. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt: amețeli, tulburări senzoriale (incluzând parestezii și senzații de șoc electric), tulburări ale somnului (incluzând insomnie și vise intense), agitație sau anxietate, greață și/sau vărsături, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări de vedere. În general, aceste simptome sunt de intensitate ușoară până la moderată, însă, la unii pacienți pot fi de intensitate severă.

De obicei, aceste simptome apar în primele zile de la întreruperea tratamentului, dar au fost raportate și cazuri foarte rare de astfel de simptome la pacienții care au omis involuntar o doză.

În general, aceste simptome sunt autolimitante și se remit, de obicei, în decurs de 2 săptămâni, deși la unii pacienți pot fi prelungite (2 – 3 luni sau mai mult). În consecință, se recomandă ca întreruperea tratamentului cu Escitalopram Teva să fie efectuată treptat, de-a lungul unei perioade de câteva săptămâni sau luni, în concordanță cu necesarul fiecărui pacient (vezi „Simptome ale sindromului de întrerupere observate la oprirea tratamentului”, pct. 4.2).

Disfuncție sexuală

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) / inhibitorii recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN) pot determina simptome de disfuncție sexuală (vezi pct. 4.8). Au fost raportate disfuncții sexuale de lungă durată în care simptomele au continuat în ciuda întreruperii tratamentului cu ISRS / IRSN.

Boală coronariană

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

Prelungire a intervalului QT

S-a constatat că administrarea de escitalopram determină prelungirea intervalului QT, un efect dependent de doza de medicament. Cazuri de prelungire a intervalului QT și de aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor, au fost raportate în perioada de după punerea pe piață, predominant la pacienți de sex feminin cu hipopotasemie sau cu prelungire a intervalului QT preexistentă sau cu alte afecțiuni cardiace (vezi pct. 4.3, 4.5, 4.8, 4.9, și 5.1).

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

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

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

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

Glaucom cu unghi închis

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

Excipient

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Asocieri contraindicate

IMAO neselectivi ireversibili

Au fost raportate reacții adverse grave la pacienții tratați cu ISRS în asociere cu un inhibitor neselectiv, ireversibil al monoaminoxidazei (IMAO) și la pacienții la care tratamentul cu un astfel de IMAO a fost inițiat la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ISRS (vezi pct 4.3). În unele cazuri, pacienții au dezvoltat sindrom serotoninergic (vezi pct. 4.8).

Este contraindicată administrarea escitalopramului în asociere cu IMAO neselectivi, ireversibili.

Tratamentul cu escitalopram poate fi inițiat la 14 zile de la întreruperea tratamentului cu un IMAO ireversibil. Anterior inițierii tratamentului cu un IMAO ireversibil, neselectiv trebuie să existe un interval liber de cel puțin 7 zile, de la întreruperea tratamentului cu escitalopram.

Inhibitor selectiv reversibil al MAO-A (moclobemidă)

Din cauza riscului de apariție a sindromului serotoninergic, asocierea escitalopramului cu un inhibitor de MAO-A, cum este moclobemida, este contraindicată (vezi pct. 4.3). Dacă o astfel de asociere se dovedește

a fi necesară, tratamentul trebuie inițiat cu doza minimă recomandată și se va institui monitorizarea clinică.

Inhibitor neselectiv reversibil al MAO-A (linezolid)

Antibioticul linezolid este un inhibitor reversibil neselectiv al MAO și nu trebuie administrat pacienților tratați cu escitalopram. Dacă administrarea concomitentă se dovedește a fi necesară, acesta trebuie administrat la dozele minime recomandate sub supraveghere medicală strictă (vezi pct. 4.3).

Inhibitori MAO-B selectivi, ireversibili (selegilină)

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

Prelungire a intervalului QT

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile farmacocinetice și farmacodinamice între escitalopram administrat concomitent cu medicamente care prelungesc intervalul QT. Nu poate fi exclus un efect aditiv al escitalopramului la acțiunea acestor medicamente. Din acest motiv, este contraindicată administrarea concomitentă de escitalopram cu medicamente care prelungesc intervalul QT, cum sunt antiaritmice din clasele IA și III, antipsihotice (de exemplu, derivați de fenotiazină, pimozidă, haloperidol), antidepresive triciclice, anumite substanțe antimicrobiene (de exemplu sparfloxacină, moxifloxacină, eritromicină administrată i.v., pentamidină, antimalarice în mod special halofantrină), anumite antihistaminice (de exemplu, astemizol, mizolastină).

Asocieri care necesită precauție la utilizare

Medicamente serotoninergice

Administrarea concomitentă cu medicamente serotoninergice de exemplu opioide (inclusiv tramadol) și triptani (inclusiv sumatriptan) poate determina sindrom serotoninergic (vezi pct. 4.4).

Medicamente care scad pragul convulsivant

ISRS pot scădea pragul convulsivant. Se recomandă atenție la utilizarea concomitentă cu alte medicamente care pot scădea pragul convulsivant [de exemplu antidepresive (triciclice, ISRS), neuroleptice (fenotiazine, tioxantene și butirofenone), meflochină, bupropionă și tramadol].

Litiu, triptofan

A fost raportată potențarea efectelor litiului și triptofanului în cazul utilizării concomitente cu ISRS, motiv pentru care administrarea concomitentă cu ISRS a acestor medicamente se va face cu precauție.

Sunătoare

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

Hemoragie

S-au raportat efecte anticoagulante modificate în cazul administrării concomitente de escitalopram cu anticoagulante orale. La pacienții tratați cu anticoagulante orale trebuie monitorizată cu atenție coagularea sanguină, la inițierea sau întreruperea tratamentului cu escitalopram (vezi pct. 4.4).

Utilizarea concomitentă a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate crește tendința de sângerare (vezi pct. 4.4)

Alcool etilic

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

Medicamente care induc hipopotasemie/hipomagnezemie

Se recomandă prudență la administrarea concomitentă a medicamentelor care induc hipopotasemie/hipomagnezemie, deoarece aceste afecțiuni cresc riscul de aritmii maligne (vezi pct. 4.4).

Interacțiuni farmacocinetice

Influența altor medicamente asupra farmacocineticii escitalopramului

Metabolizarea escitalopramului este mediată, în principal, de CYP2C19. CYP3A4 și CYP2D6 pot contribui, de asemenea, într-o mai mică măsură la metabolizare. Metabolizarea metabolitului principal S-DCT (escitalopram dimetilat) pare a fi parțial catalizată de CYP2D6.

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

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

Poate fi necesară ajustarea dozelor.

Ca urmare, trebuie luate măsuri de precauție în cazul utilizării concomitente cu inhibitori CYP2C19 (cum sunt: omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamină, lansoprazol, ticlopidină) sau cimetidină. Pe baza monitorizării reacțiilor adverse apărute în cazul tratamentului concomitent, poate fi necesară o reducere a dozelor de escitalopram (vezi pct. 4.4).

Efecte ale escitalopramului asupra farmacocineticii altor medicamente

Escitalopramul este un inhibitor al enzimei CYP2D6. Se recomandă precauție la administrarea concomitentă a escitalopramului cu medicamente metabolizate predominant prin intermediul acestei enzime și care au indice terapeutic îngust, de exemplu flecainidă, propafenonă și metoprolol (atunci când este utilizat în insuficiență cardiacă) sau unele medicamente care acționează la nivelul SNC și care sunt metabolizate în principal prin intermediul CYP2D6, de exemplu: medicamente antidepresive cum sunt desipramina, clomipramina și nortriptilina sau antipsihotice cum sunt risperidona, tioridazina și haloperidolul. Poate fi necesară ajustarea dozei.

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

Studiile *in vitro* au demonstrat că escitalopramul poate determina și inhibarea ușoară a CYP2C19. Se recomandă precauție la administrarea concomitentă cu medicamente metabolizate prin intermediul CYP2C19.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Studiile efectuate la animale au demonstrat toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3.).

Escitalopram Teva nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar și numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu terapeutic.

Nou-născuții trebuie ținuti sub observație dacă mama a continuat să utilizeze escitalopram în ultima perioadă de sarcină, în mod special în trimestrul trei de sarcină. În timpul sarcinii, trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului. În cazul administrării de ISRS/INRS la gravide, în ultima perioadă de sarcină, s-au raportat următoarele simptome la nou-născut: detresă respiratorie, cianoză, apnee, convulsii, instabilitate a temperaturii, dificultăți la hrănire, vărsături, hipoglicemie, hipertonie musculară, hipotonie

musculară, accentuarea reflexelor, tremor, agitație, iritabilitate, letargie, plâns continuu, somnolență și dificultăți la adormire. Aceste simptome pot fi determinate fie de efectul serotoninergic, fie de simptomele de întrerupere a tratamentului. În majoritatea cazurilor, complicațiile survin imediat sau curând (<24 ore) după naștere.

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

Datele observaționale indică un risc crescut (mai puțin decât dublu) de hemoragie postpartum în urma expunerii la ISRS/ISRN în luna premergătoare nașterii (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Alăptare

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

În consecință, alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului.

Fertilitate

Date provenite din studiile efectuate la animale au evidențiat faptul că escitalopramul poate afecta calitatea spermei (vezi pct. 5.3).

Raportările de caz pentru unele ISRS au arătat că efectele asupra calității spermei la om sunt reversibile.

Până în prezent, nu s-a observat un impact asupra fertilității la om.

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

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

4.8 Reacții adverse

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

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse cunoscute pentru ISRS și raportate, de asemenea, pentru escitalopram fie în cadrul studiilor clinice controlate, fie ca evenimente adverse raportate spontan după punerea pe piață a medicamentului, sunt prezentate mai jos clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență.

Frecvențele sunt cele din studiile clinice; acestea nu sunt corectate cu placebo.

Frecvențele sunt definite astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $\leq 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $\leq 1/1\ 000$)

Foarte rare ($\leq 1/10\ 000$), sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Cu frecvență necunoscută	Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice
Tulburări endocrine	Cu frecvență necunoscută	Secreție inadecvată de ADH, hiperprolactinemie

Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Scădere a apetitului alimentar, creștere a apetitului alimentar, creștere în greutate
	Mai puțin frecvente	Scădere în greutate
	Cu frecvență necunoscută	Hiponatremie, anorexie ²
Tulburări psihice	Frecvente	Anxietate, neliniște, vise anormale, scădere a libidoului Femei: anorgasmie
	Mai puțin frecvente	Bruxism, agitație, nervozitate, atac de panică, stare de confuzie
	Rare	Agresivitate, depersonalizare, halucinații
	Cu frecvență necunoscută	Manie, ideatie suicidară, comportament suicidar ²
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Frecvente	Insomnie, somnolență, amețeli, parestezii, tremor
	Mai puțin frecvente	Tulburări ale gustului, tulburări de somn, sincopă
	Rare	Sindrom serotoninergic
	Cu frecvență necunoscută	Diskinezie, tulburări de mișcare, convulsii, neliniște psihomotorie/acatizie ¹
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Midriază, tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tinitus
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	Tahicardie
	Rare	Bradycardie
	Cu frecvență necunoscută	Prelungire a intervalului QT aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor.
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipotensiune arterială ortostatică
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Sinuzită, căscat
	Mai puțin frecvente	Epistaxis
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață
	Frecvente	Diaree, constipație, vărsături, xerostomie
	Mai puțin frecvente	Hemoragii gastro-intestinale (incluzând hemoragii rectale)
Tulburări hepato-biliare	Cu frecvență necunoscută	Hepatită, valori anormale ale testelor funcției hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Creștere a sudorației
	Mai puțin frecvente	Urticarie, alopecie, erupții cutanate tranzitorii, prurit
	Cu frecvență necunoscută	Echimoze, angioedem
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și osos	Frecvente	Artralgii, mialgii
Tulburări renale și ale căilor urinare	Cu frecvență necunoscută	Retenție urinară
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Bărbați: tulburări de ejaculare, impotență

	Mai puțin frecvente	Femei: metroragie, menoragie
	Cu frecvență necunoscută	Galactoree, hemoragie postpartum ³ ; Bărbați: priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate, febră
	Mai puțin frecvente	Edeme

¹ Aceste evenimente au fost raportate pentru clasa terapeutică ISRS.

² Cazuri de ideatie suicidară și de comportament suicidar au fost raportate pe parcursul tratamentului cu escitalopram sau la scurt timp după întreruperea tratamentului (a se vedea secțiunea 4.4)

³ Acest eveniment a fost raportat pentru clasa terapeutică a ISRS/ISRN (vezi pct. 4.4 și 4.6).

Prelungire a intervalului QT

În perioada de după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de prelungire a intervalului QT și de aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor, predominant la pacienții de sex feminin cu hipopotasemie, prelungire preexistentă a intervalului QT sau alte afecțiuni cardiace (vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5, 4.9, și 5.1).

Efecte de clasă

Studiile epidemiologice, efectuate în principal la persoane cu vârsta de 50 de ani sau peste, arată o creștere a riscului de fracturi osoase la pacienții tratați cu ISRS și AT (medicamente antidepressive triciclice). Mecanismul care duce la apariția acestui risc nu este cunoscut.

Simptome de întrerupere observate la oprirea tratamentului

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro.

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Toxicitate

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

Simptome

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

Abordare terapeutică

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

În caz de supradozaj, este recomandată monitorizarea ECG la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă/bradiaritmie, la pacienții care utilizează concomitent medicamente care prelungesc intervalul QT sau la pacienții cu disfuncții metabolice, de exemplu cei cu insuficiență hepatică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

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

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

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

Efecte farmacodinamice

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

Eficacitate clinică

Episoade de depresie majoră

Escitalopramul s-a dovedit eficace în tratamentul de fază acută al episoadelor de depresie majoră în trei din patru studii de tip dublu-orb, controlate cu placebo, cu durată scurtă (8 săptămâni). Într-un studiu privind profilaxia recăderilor, de lungă durată, 274 de pacienți care au răspuns pe parcursul fazei inițiale de studiu deschis cu durată de 8 săptămâni, la tratamentul cu escitalopram administrat în doze de 10 mg sau 20 mg pe zi, au fost repartizați randomizat în grupul pentru continuarea tratamentului cu escitalopram în aceeași doză sau în grupul la care s-a administrat placebo, timp de până la 36 de săptămâni. În acest

studiu, în timpul celor 36 de săptămâni, pacienții tratați în continuare cu escitalopram au avut o perioadă semnificativ mai mare până la apariția recidivei, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo.

Tulburări de anxietate socială

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

Tulburări de anxietate generalizată

Escitalopramul în doze de 10 și 20 mg pe zi a fost eficace în patru din patru studii controlate cu placebo. În totalitatea datelor colectate din trei studii cu proiect similar comparând 421 pacienți tratați cu escitalopram și 419 pacienți cărora li s-a administrat placebo, 47,5%, respectiv 28,9% persoane au răspuns și 37,1%, respectiv 20,8% au prezentat recăderi. Efectul susținut a fost remarcat din săptămâna 1. Menținerea eficacității escitalopramului 20 mg pe zi a fost demonstrată în a 24-a până în a 76-a săptămână, într-un studiu randomizat, de menținere a eficacității la 373 pacienți care au răspuns în cursul primelor 12 săptămâni de tratament deschis.

Tulburări obsesiv-compulsive

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

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

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

Distribuție

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

Metabolizare

Escitalopramul este metabolizat la nivel hepatic în metaboliti escitalopram demetil și escitalopram didemetil. Ambii metaboliti sunt activi din punct de vedere farmacologic. Alternativ, azotul poate fi oxidat, formând metabolitul N-oxid. Atât substanța nemodificată cât și metaboliti se excretă parțial sub formă de glucuronoconjugăți. După administrarea de doze repetate, concentrațiile plasmatice medii ale metabolitelor dimetil și di-dimetil reprezintă, de regulă, 28-31% respectiv <5% din concentrația plasmatică a escitalopramului.

Metabolizarea escitalopramului la metabolitul escitalopram demetil este mediată în principal prin intermediul CYP2C19. Este posibilă și o oarecare contribuție a enzimelor CYP3A4 și CYP2D6.

Eliminare

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

Linearitate

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

Vârstnici (> 65 ani)

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

Insuficiență hepatică

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

Insuficiență renală

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

Polimorfism

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

5.3 Date preclinice de siguranță

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

În studiile toxicologice comparative efectuate la șobolani, escitalopramul și citalopramul au determinat toxicitate cardiacă, incluzând insuficiență cardiacă congestivă, după câteva săptămâni de tratament, atunci când s-au utilizat doze care au dus la toxicitate generală. Cardiotoxicitatea pare să se coreleze mai degrabă cu concentrațiile plasmatice maxime decât cu expunerea sistemică (ASC). Concentrațiile plasmatice maxime la o valoare fără reacții adverse au fost mai mari (de 8 ori) comparativ cu cele atinse în practica clinică, în timp ce valorile ASC pentru escitalopram a fost numai de 3-4 ori mai mari decât valorile obținute în practica clinică. Valorile ASC pentru enantiomerul S al citalopramului au fost de 6-7 ori mai mari decât cele atinse în cazul practicii clinice.

Aceste rezultate sunt probabil determinate de influența exagerată asupra aminelor biogene, adică sunt secundare efectelor farmacologice principale, rezultând efecte hemodinamice (reducere a fluxului coronarian) și ischemie. Totuși, mecanismul exact al cardiotoxicității la șobolan nu este clar. Experiența clinică cu citalopram și cea din studiile clinice cu escitalopram nu evidențiază că aceste rezultate au corelare clinică.

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

În studiile de toxicitate cu privire la dezvoltare efectuate la șobolan au fost observate efecte embriotoxice (reducere a greutateii fetoșilor și întârziere reversibilă a osificării) la expuneri (exprimate prin ASC) care depășesc expunerile atinse în timpul utilizării clinice. Nu s-a observat o creștere a frecvenței malformațiilor congenitale. Un studiu efectuat pre-natal și post-natal a indicat o supraviețuire redusă în cursul perioadei de alăptare pentru expuneri (exprimate prin ASC) care depășesc expunerile atinse în cursul utilizării clinice.

Date provenite din studiile efectuate la animale arată că citalopramul induce o reducere a fertilității și a numărului de sarcini, reducere a numărului de nidații și anomalii ale spermatozoizilor la expuneri care depășesc expunerile atinse în cursul utilizării clinice la om.

Pentru escitalopram nu există date disponibile referitoare la aceste aspecte ale fertilității la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Celuloză microcristalină
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Croscarmeloză sodică
Talc
Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză 6cP
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 6000

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Blister din PVC-PVDC/Al

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Flacon din plastic (polietilenă)

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere din PVC-PVDC/Al cu 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 și 200 comprimate filmate

Cutii cu flacoane din plastic (polietilenă)

10 mg

100 și 200 comprimate filmate

20 mg

100 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.

Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12770/2019/01-12

12771/2019/01-11

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2025