

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Escitalopram 5 mg Teva, filmomhulde tabletten
Escitalopram 10 mg Teva, filmomhulde tabletten
Escitalopram 15 mg Teva, filmomhulde tabletten
Escitalopram 20 mg Teva, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Escitalopram 5 mg Teva: Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg escitalopram (in de vorm van escitalopram oxalaat)
Escitalopram 10 mg Teva: Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg escitalopram (in de vorm van escitalopram oxalaat)
Escitalopram 15 mg Teva: Elke filmomhulde tablet bevat 15 mg escitalopram (in de vorm van escitalopram oxalaat)
Escitalopram 20 mg Teva: Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg escitalopram (in de vorm van escitalopram oxalaat)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Escitalopram 5 mg Teva zijn witte, ronde, dubbelbolle filmomhulde tabletten met aan één zijde de inscriptie "93" en aan de andere zijde de inscriptie "7414".

Escitalopram 10 mg Teva zijn witte, ronde, dubbelbolle filmomhulde tabletten met aan één zijde een breukstreep met aan één kant de inscriptie "9" en aan de andere kant de inscriptie "3". De andere zijde van de tablet heeft de inscriptie "7462". De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Escitalopram 15 mg Teva zijn witte, ronde, dubbelbolle filmomhulde tabletten met aan één zijde een breukstreep met aan één kant de inscriptie "S" en aan de andere kant de inscriptie "C". De andere zijde van de tablet heeft de inscriptie "15". De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

Escitalopram 20 mg Teva zijn witte, ronde, dubbelbolle filmomhulde tabletten met aan één zijde een breukstreep met aan een kant de inscriptie "9" en aan de andere kant de inscriptie "3". De andere zijde van de tablet heeft de inscriptie inscriptie "7463". De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van depressieve episodes.
Behandeling van paniekstoornis met of zonder pleinvrees.
Behandeling van sociale angststoornis (sociale fobie).
Behandeling van gegeneraliseerde angststoornis.
Behandeling van obsessieve-compulsieve stoornis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De veiligheid van dagelijkse doses boven 20 mg is niet aangetoond.

Depressieve episodes

De gebruikelijke dosering bedraagt 10 mg eenmaal per dag. Al naar gelang de respons van de patiënt kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag.

Doorgaans zijn 2 tot 4 weken nodig om een respons op het antidepressivum te verkrijgen. Nadat de symptomen zijn verdwenen, moet de behandeling nog ten minste 6 maanden worden voortgezet om terugval te voorkomen.

Paniekstoornis met of zonder agorafobie

Een initiële dosis van 5 mg wordt aanbevolen voor de eerste behandelweek alvorens de dosis te verhogen tot 10 mg per dag. De dosis kan verder worden verhoogd, tot maximaal 20 mg per dag, afhankelijk van de respons van de patiënt.

De maximale effectiviteit wordt na ongeveer 3 maanden bereikt. De behandeling duurt enkele maanden.

Sociale angststoornis

De gebruikelijke dosering bedraagt eenmaal daags 10 mg. Doorgaans zijn 2 tot 4 weken nodig om symptoomverlichting te verkrijgen. De dosis kan vervolgens, afhankelijk van de respons van de patiënt, worden verlaagd tot 5 mg of verhoogd tot maximaal 20 mg per dag.

Sociale angststoornis is een aandoening met een chronisch beloop, en behandeling gedurende 12 weken wordt aanbevolen om terugval te voorkomen. Lange-termijnbehandeling van responders is gedurende 6 maanden onderzocht en kan op individuele basis worden overwogen om terugval te voorkomen. De voordelen van de behandeling moeten regelmatig opnieuw worden geëvalueerd.

Sociale angststoornis is een duidelijk omschreven diagnostische term voor een specifieke aandoening die niet moet worden verward met overmatige verlegenheid. Farmacotherapie is alleen geïndiceerd indien de stoornis een wezenlijke belemmering vormt voor beroepsmatige en sociale activiteiten.

Hoe deze behandeling zich verhoudt tot cognitieve gedragstherapie is niet onderzocht.

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 3

Farmacotherapie maakt deel uit van een algemeen behandelplan.

Gegeneraliseerde angststoornis

De startdosering is eenmaal daags 10 mg. De dosis kan vervolgens, afhankelijk van de respons van de patiënt, worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag.

Lange termijn behandeling van responders is gedurende ten minste 6 maanden onderzocht bij patiënten die 20 mg/dag kregen. De voordelen van de behandeling en de dosering moeten regelmatig opnieuw worden geëvalueerd (zie rubriek 5.1).

Obsessieve-compulsieve stoornis

De startdosering is eenmaal daags 10 mg. De dosis kan vervolgens, afhankelijk van de respons van de patiënt, worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag.

Aangezien obsessieve-compulsieve stoornis een chronische aandoening is, dienen patiënten voldoende lang te worden behandeld om te waarborgen dat ze symptoom vrij zijn.

De voordelen van de behandeling en de dosering dienen regelmatig opnieuw te worden geëvalueerd (zie rubriek 5.1).

Ouderen (> 65 jaar)

De startdosering is eenmaal daags 5 mg. De dosis kan vervolgens, afhankelijk van de respons van de patiënt, worden verhoogd tot 10 mg per dag (zie rubriek 5.2).

De werkzaamheid van Escitalopram Teva bij sociale angststoornis is niet onderzocht bij oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

Escitalopram Teva dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie

Dosisaanpassing is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis. Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (CL_{CR} lager dan 30 ml/min) is voorzichtigheid geboden (zie rubriek 5.2).

Leverinsufficiëntie

Gedurende de eerste twee weken van de behandeling wordt een aanvangsdosis van 5 mg per dag aanbevolen bij patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis verhoogd worden naar 10 mg dagelijks. Bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie wordt voorzichtigheid en extra zorgvuldige dosistitratie geadviseerd (zie rubriek 5.2).

Trage CYP2C19-metaboliseerders

Voor patiënten die bekend zijn met een traag metabolisme wat betreft CYP2C19, wordt een

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 4

aanvangsdosis van 5 mg per dag gedurende de eerste twee weken van de behandeling aanbevolen. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis verhoogd worden naar 10 mg dagelijks (zie rubriek 5.2).

Onttrekkingsverschijnselen bij het staken van escitalopram

Abrupte beëindiging van de therapie dient te worden vermeden. Bij het staken van de behandeling met escitalopram dient de dosis geleidelijk te worden verlaagd over een periode van ten minste een tot twee weken om zo het risico op onttrekkingsreacties te voorkomen (zie rubriek 4.4 en rubriek 4.8). Als zich onverdraaglijke symptomen voordoen na een verlaging van de dosis of na staken van de behandeling, moet hervatting van de eerder voorgeschreven dosis worden overwogen. Vervolgens kan de arts de dosis verder verlagen, maar in een nog geleidelijker tempo.

Wijze van gebruik

Escitalopram Teva wordt toegediend als eenmaal daagse dosis en kan met en zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor één (van de) in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Gelijktijdige behandeling met niet-selectieve, irreversibele monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) is gecontra-indiceerd in verband met het risico op serotoninesyndroom met agitatie, tremor, hyperthermie, enz. (zie rubriek 4.5).

Een combinatie van escitalopram met een reversibele MAO-A-remmer (bijvoorbeeld moclobemide) of de reversibele niet-selectieve MAO-remmer linezolid is gecontra-indiceerd in verband met het risico op het initiëren van het serotoninesyndroom (zie rubriek 4.5).

Escitalopram is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende QT-interval verlenging of het aangeboren lange-QT-syndroom.

Het gebruik van escitalopram met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De volgende speciale waarschuwingen en voorzorgen zijn van toepassing op de therapeutische categorie van SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers).

Pediatrische patiënten

Escitalopram Teva dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 5

waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en cognitieve en gedragsontwikkeling.

Paradoxe angst

Sommige patiënten met paniekstoornis kunnen versterkte angstgevoelens ervaren bij het begin van de behandeling met antidepressiva. Deze paradoxale reactie verdwijnt doorgaans binnen twee weken na begin van de behandeling. Een lage aanvangsdosis wordt aanbevolen om de kans op een anxiogeen effect te verminderen (zie rubriek 4.2).

Convulsies

Escitalopram moet worden gestaakt wanneer bij een patiënt voor het eerst convulsies optreden, of indien er een toename is in de frequentie van convulsies (bij patiënten eerder gediagnosticeerd met epilepsie). SSRI's moeten worden vermeden bij patiënten met onstabiele epilepsie, en patiënten met gecontroleerde epilepsie moeten zeer goed gevolgd worden.

Manie

SSRI's moeten met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met manie/hypomanie in de anamnese. SSRI-gebruik moet worden gestaakt bij patiënten bij wie een manische fase intreedt.

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan een SSRI-behandeling de glycemische instelling beïnvloeden (hypoglycemie of hyperglycemie), waardoor de insuline dosering en/of dosering van orale antidiabetica wellicht moet worden aangepast.

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcide-gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft best aan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is een algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Andere psychiatrische aandoeningen waarvoor Escitalopram Teva wordt voorgeschreven kunnen ook geassocieerd worden met een toegenomen risico op aan suïcide-gerelateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze aandoeningen comorbide zijn met episodes van depressie. Dezelfde voorzorgsmaatregelen die in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met depressieve episodes moeten daarom in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met andere psychiatrische aandoeningen.

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 6

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcide-gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Akathisie/Psychomotore onrust

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is geassocieerd met de ontwikkeling van akathisie, gekarakteriseerd door een subjectief onprettige of verontrustende rusteloosheid en behoefte tot bewegen, vaak gepaard gaande met het onvermogen om stil te zitten of te staan. De grootste kans op deze verschijnselen is tijdens de eerste weken van behandeling. Het verhogen van de dosis in patiënten met deze symptomen kan schadelijk zijn.

Hyponatriëmie

Bij het gebruik van SSRI's is in zeldzame gevallen hyponatriëmie gemeld, waarschijnlijk door pathologische afscheiding van antidiuretische hormonen (SIADH), die doorgaans vanzelf verdwijnt bij staken van de therapie. Voorzichtigheid is geboden bij risicopatiënten zoals ouderen, patiënten met cirrose of indien tegelijkertijd gebruikt in combinatie met medicijnen die hyponatriëmie kunnen veroorzaken.

Hemorragie

Er zijn gevallen gemeld van abnormale cutane bloedingen, zoals ecchymoses en purpura, bij het gebruik van SSRI's. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die SSRI's gebruiken, vooral in combinatie met orale antistollingsmiddelen, met medicijnen waarvan bekend is dat ze de functie van de bloedplaatjes beïnvloeden (bijvoorbeeld atypische antipsychotica en fenothiazinen, de meeste tricyclische antidepressiva, acetylsalicylzuur en niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's), ticlopidine en dipyridamol) en bij patiënten die aanleg hebben voor bloedingen.

ECT (elektroconvulsieve therapie)

Er is weinig klinische ervaring met het gelijktijdig toedienen van SSRI's en ECT; voorzichtigheid is dan ook geboden.

Serotoninesyndroom

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 7

Voorzichtigheid is geboden wanneer escitalopram wordt gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die serotonerge effecten hebben, zoals sumatriptan of andere triptanen, tramadol en tryptofaan.

In zeldzame gevallen is serotoninesyndroom gemeld bij patiënten die SSRI's gebruikten in combinatie met serotonerge geneesmiddelen. Een combinatie van symptomen, zoals agitatie, tremor, myoclonus en hyperthermie kunnen wijzen op het ontstaan van deze aandoening. Indien dit gebeurt, dient de behandeling met de SSRI en het serotonerge geneesmiddel onmiddellijk te worden gestaakt en een symptomatische behandeling te worden geïnitieerd.

Sint-janskruid

Gelijktijdig gebruik van SSRI's en kruidenpreparaten die Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten, kunnen leiden tot een verhoogde incidentie van bijwerkingen (zie rubriek 4.5).

Onttrekkingsverschijnselen gezien bij het staken van de behandeling

Onttrekkingsverschijnselen bij het staken van de behandeling komen vaak voor, vooral wanneer de behandeling abrupt wordt gestopt (zie rubriek 4.8). In klinische studies wordt bij ongeveer 25% van de patiënten behandeld met Escitalopram Teva en 15% van de patiënten behandeld met placebo onttrekkingsverschijnselen gezien.

De kans op onttrekkingsverschijnselen kan afhangen van verschillende factoren, zoals de therapieduur en dosis, en de snelheid waarmee de dosis wordt opgebouwd. Duizeligheid, sensorische stoornissen (zoals paresthesie en de sensatie van elektrische shocken), slaapstoornissen (slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwarring, zweten, hoofdpijn, diarree, hartkloppingen, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid, en visuele stoornissen zijn de meest gerapporteerde reacties. Over het algemeen zijn deze symptomen mild tot matig, echter in sommige patiënten kunnen ze ernstig zijn. Ze komen meestal voor in de eerste dagen na het staken van de behandeling. Zeer zelden zijn deze symptomen gemeld bij patiënten die per ongeluk een dosis hadden gemist. Over het algemeen zijn deze symptomen zelflimiterend en verdwijnen ze binnen 2 weken, echter in sommige individuen kunnen ze langer aanhouden (2-3 maanden of langer). Daarom wordt aangeraden de Escitalopram Teva dosis langzaam af te bouwen over een periode van enkele weken tot maanden, afhankelijk van de behoefte van de patiënt (zie "Onttrekkingsverschijnselen gezien bij het staken van de behandeling", rubriek 4.2).

Coronaire hartziekte

Vanwege de beperkte klinische ervaring is voorzichtigheid geboden bij patiënten met coronaire hartziekte (zie rubriek 5.3).

QT-interval verlenging

Escitalopram blijkt een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval te veroorzaken. Meldingen van QT-interval verlenging en ventriculaire aritmie, waaronder Torsade de Pointes, zijn gerapporteerd tijdens de postmarketing fase, voornamelijk bij vrouwelijke patiënten, bij patiënten met hypokaliëmie of met een reeds bestaande QT-interval verlenging of andere hartziekten (zie rubriek 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 en 5.1).

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 8

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met significante bradycardie of bij patiënten met een recent acuut myocard infarct of ongecompenseerd hartfalen.

Een elektrolytenverstoring, zoals hypokaliëmie of hypomagnesiëmie, verhoogt de kans op maligne aritmieën en moet gecorrigeerd worden voordat escitalopram wordt gestart.

Indien patiënten met een stabiele hartziekte worden behandeld met escitalopram, moet het maken van een ECG overwogen worden voor het starten van de behandeling.

Indien tekenen van hartaritmieën zich voordoen tijdens de behandeling met escitalopram, moet de behandeling worden gestopt en een ECG worden gemaakt.

Nauwe kamerhoekglaucoom

SSRI's, inclusief escitalopram, kunnen een effect hebben op de pupilgrootte, resulterend in mydriasis. Dit mydriatische effect heeft, vooral bij patiënten met aanleg hiervoor, de potentie om de ooghoek te vernauwen, resulterend in verhoogde intraoculaire druk en nauwe kamerhoekglaucoom. Dit middel moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nauwe kamerhoekglaucoom of een voorgeschiedenis van glaucoom.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Gecontra-indiceerde combinaties

Irreversibele, niet-selectieve MAO-remmers

Ernstige bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die een SSRI gebruikten in combinatie met een niet-selectieve, irreversibele monoamine-oxidaseremmer (MAO-remmer) en bij patiënten die de SSRI-behandeling recentelijk hadden gestaakt en overstapten op dergelijke MAO-remmers (zie rubriek 4.3). In sommige gevallen ontwikkelde de patiënt het serotoninesyndroom (zie rubriek 4.8).

Escitalopram is gecontra-indiceerd in combinatie met niet-selectieve, irreversibele MAO-remmers. Escitalopram mag worden gestart 14 dagen na het staken van de behandeling met een irreversibele MAO-remmer. Minimaal 7 dagen na het staken van de behandeling met escitalopram mag pas worden begonnen met een niet-selectieve, irreversibele MAO-remmer.

Reversibele, selectieve MAO-A-remmer (moclobemide)

Vanwege het risico van serotoninesyndroom is de combinatie van escitalopram met een MAO-A-remmer zoals moclobemide gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.4). Indien de combinatie noodzakelijk blijkt, moet deze worden gestart bij de minimale aanbevolen dosering en moet het klinisch toezicht worden verscherpt.

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 9

Reversibele, niet-selectieve MAO-A-remmer (linezolid)

Het antibioticum linezolid is een reversibele, niet -selectieve MAO-remmer en dient niet aan patiënten die behandeld worden met escitalopram gegeven te worden. Indien het gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, dient het in minimale doseringen te worden toegediend en dient de patiënt klinisch te worden gevolgd.

Irreversibele, selectieve MAO-B-remmer (selegiline)

In combinatie met selegiline (irreversibele MAO-B-remmer) is voorzichtigheid geboden vanwege het risico van serotoninesyndroom. Selegilinedoseringen tot 10 mg/dag zijn veilig toegediend in combinatie met racemisch citalopram.

QT-interval verlenging

Er zijn geen farmacokinetische en farmacodynamische studies uitgevoerd met escitalopram in combinatie met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen. Een additief effect van escitalopram en deze geneesmiddel en kan niet worden uitgesloten. Derhalve is gelijktijdig gebruik van escitalopram met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, zoals klasse IA en III aritmica, antipsychotica (o.a. fenothiazine-derivaten, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antimicrobiële geneesmiddelen (o.a. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycine IV, pentamidine, anti-malaria behandeling, in het bijzonder halofantrine), bepaalde antihistaminica (astemizol, mizolastine), gecontra-indiceerd.

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen

Serotonerge geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening van serotonerge geneesmiddelen (bijvoorbeeld tramadol, sumatriptan en andere triptanen) kan leiden tot serotoninesyndroom.

Geneesmiddelen die de prikkel drempel verlagen

SSRI's kunnen de prikkel drempel verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de prikkel drempel kunnen verlagen (bijvoorbeeld antidepressiva (TCA's, SSRI's), neuroleptica (fenothiazinen, thioxanthenen en butyrofenonen), mefloquine, bupropion en tramadol).

Lithium, tryptofaan

Er zijn gevallen bekend van versterkte effecten wanneer SSRI's samen met lithium of tryptofaan werden toegediend. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij gelijktijdig gebruik van SSRI's met deze geneesmiddelen.

Sint-Janskruid

Gelijktijdig gebruik van SSRI's en kruidenpreparaten die Sint-Janskruid bevatten (*Hypericum perforatum*) kan leiden tot een verhoogde incidentie van bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

Hemorragie

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 10

Antistollingseffecten kunnen worden beïnvloed wanneer escitalopram gecombineerd wordt met orale antistollingsmiddelen. Bij patiënten die orale anticoagulantia krijgen, moet nauwlettend worden toegezien op de coagulatie wanneer de escitalopram-behandeling wordt gestart of beëindigd (zie rubriek 4.4). Gelijktijdig gebruik met non-steroidal anti-inflammatoire drugs (NSAID's) kan een toename veroorzaken in de neiging tot bloeden (zie rubriek 4.4).

Alcohol

Er zijn geen farmacodynamische of farmacokinetische interacties te verwachten tussen escitalopram en alcohol. Evenals bij andere psychotrope geneesmiddelen wordt de combinatie met alcohol echter niet aangeraden.

Geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie induceren

Voorzichtigheid is geboden bij het gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie induceren, omdat deze condities de kans op maligne aritmieën verhogen (zie rubriek 4.4).

Farmacokinetische interacties

Invloed van andere geneesmiddelen op de farmacokinetische eigenschappen van escitalopram

Het metabolisme van escitalopram vindt vooral plaats via CYP2C19. CYP3A4 en CYP2D6 kunnen eveneens bijdragen aan het metabolisme, zij het in mindere mate. Het metabolisme van de voornaamste metaboliet S-DCT (gedemethyleerd escitalopram) lijkt deels te worden gekatalyseerd door CYP2D6.

Gelijktijdige toediening van escitalopram met eenmaal daags 30 mg omeprazol (een CYP2C19-remmer) leidde tot een matige (ongeveer 50%) stijging van de escitalopram plasmaspiegels.

Gelijktijdige toediening van escitalopram met tweemaal daags 400 mg cimetidine (een matig sterke algemene enzymremmer) leidde tot een matige (ongeveer 70%) stijging van de escitalopram plasmaspiegels. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van escitalopram in combinatie met cimetidine. Het aanpassen van de dosering kan noodzakelijk zijn.

Dientengevolge dient voorzichtigheid in acht te worden genomen bij gelijktijdig gebruik met CYP2C19-remmers (bijvoorbeeld omeprazol, esomeprazol, fluvoxamine, lansoprazol, ticlopidine) of cimetidine. Een verlaging van de dosering van escitalopram kan noodzakelijk zijn op basis van observatie van de bijwerkingen bij gelijktijdig gebruik.

Effect van escitalopram op de farmacokinetische eigenschappen van andere geneesmiddelen

Escitalopram is een remmer van het enzym CYP2D6. Voorzichtigheid is geboden wanneer escitalopram wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die vooral door dit enzym gemetaboliseerd worden en die een smalle therapeutische breedte hebben, zoals flecaïnide, propafenon en metoprolol (wanneer gebruikt bij hartfalen), of sommige op het CZS inwerkende

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 11

medicijnen die vooral gemetaboliseerd worden door CYP2D6, waaronder antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortriptyline of antipsychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Het aanpassen van de dosering kan noodzakelijk zijn.

Gelijktijdige toediening van desipramine of metoprolol leidde in beide gevallen tot een verdubbeling van de plasmaspiegels van deze twee CYP2D6-substraten. In-vitro-onderzoek heeft aangetoond dat escitalopram tevens een lichte remming van CYP2C19 kan veroorzaken. Voorzichtigheid is geboden bij het gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2C19

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor escitalopram slechts beperkte klinische gegevens beschikbaar wat betreft gebruik tijdens de zwangerschap. Bij reproductietoxiciteitsstudies met escitalopram bij ratten werden embryofetotoxische effecten waargenomen, maar geen verhoogde incidentie van malformaties (zie rubriek 5.3).

Escitalopram mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt tenzij dit strikt noodzakelijk is en dan slechts na zorgvuldige afweging van de risico's en de voordelen.

De pasgeborene dient te worden geobserveerd indien de moeder tot laat in de zwangerschap escitalopram heeft gebruikt. Indien tijdens de zwangerschap SSRI's worden gebruikt mogen deze nooit abrupt worden gestaakt.

Het gebruik van SSRI's in het derde trimester kan bij de pasgeborene onttrekingsverschijnselen veroorzaken, waaronder neurologische gedragsstoornissen. De volgende effecten werden bij pasgeborenen gemeld bij toediening van SSRI's aan zwangere vrouwen tot aan de geboorte: ademhalingsproblemen, cyanose, apneu, toevallen, temperatuurstabiliteit, braken, hypoglykemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, nervositeit, prikkelbaarheid, lethargie, voortdurend huilen, slaperigheid, moeite met drinken of slapen. Dit kan wijzen op serotonerge effecten of op onttrekkingssyndroom.

Epidemiologische gegevens wijzen erop dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, met name in de late zwangerschap, het risico op persisterende pulmonale hypertensie bij de neonat (PPHN) kan vergroten. Het waargenomen risico was ongeveer 5 gevallen per 1000 zwangerschappen. In de gehele populatie komen 1 tot 2 gevallen van PPHN per 1000 zwangerschappen voor.

Borstvoeding

Verwacht wordt dat escitalopram uitgescheiden wordt in de moedermelk. Behandeling met escitalopram wordt om die reden tijdens de periode van borstvoeding niet aangeraden.

Vruchtbaarheid

Gegevens uit onderzoek bij dieren hebben aangetoond dat citalopram van invloed kan zijn op de kwaliteit van het sperma (zie rubriek 5.3).

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 12

Uit meldingen bij de mens is gebleken dat bij sommige SSRI's het effect op de kwaliteit van het sperma reversibel is.

Er is tot nu toe geen effect op de vruchtbaarheid bij de mens waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Hoewel aangetoond is dat escitalopram de intellectuele functie en psychomotore prestaties niet beïnvloedt, kan ieder psychoactief geneesmiddel het beoordelingsvermogen of vaardigheden negatief beïnvloeden. Patiënten dienen gewaarschuwd te worden over het mogelijke risico van invloed op het vermogen auto te rijden of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen komen het meest voor in de eerste of tweede week van de behandeling en nemen meestal in intensiteit en frequentie af naarmate de behandeling voortduurt.

Bijwerkingen van de therapeutische klasse van SSRI's die eveneens voor escitalopram werden gemeld, op basis van placebogecontroleerde trials dan wel middels individuele casusmeldingen na lancering van escitalopram, worden hieronder weergegeven per orgaanklasse en frequentie.

De genoemde frequenties zijn afkomstig uit klinische trials en zijn niet placebo-gecontroleerd.

De volgende frequentie-indeling wordt gehanteerd bij de evaluatie van bijwerkingen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

	Frequentie	Bijwerking
Bloed-en lymfestelsel-aandoeningen	Niet bekend	trombocytopenie
Immuunsysteem-aandoeningen	Zelden	anafylactische reacties
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	inadequate ADH-secretie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	afgenomen eetlust, toegenomen eetlust, gewichtstoename
	Soms	gewichtsafname

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 september 2014
Bladzijde : 13

	Niet bekend	hyponatriëmie, anorexia ²
Psychische stoornissen	Vaak	angst, rusteloosheid, abnormale dromen, vrouwen en mannen: verminderd libido, vrouwen: anorgasmie
	Soms	bruxisme, agitatie, nervositeit, paniekaanvallen verwardheid
	Zelden	agressie, depersonalisatie, hallucinaties
	Niet bekend	manie, suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag ¹
Zenuwstelsel-aandoeningen	Zeer vaak	hoofdpijn
	Vaak	slapeloosheid, slaperigheid, duizeligheid, paresthesie, tremor
	Soms	smaakafwijkingen, slaapstoornissen, syncope
	Zelden	serotonine syndroom
	Niet bekend	dyskinesie, bewegingsstoornissen, toevallen, psychomotore rusteloosheid /acathisie ²
Oogaandoeningen	Soms	mydriasis, visusafwijkingen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	tinnitus
Hartaandoeningen	Soms	tachycardie
	Zelden	bradycardie
	Niet bekend	QT verlenging, ventriculaire ritmestoornissen inclusief torsade de pointes
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	orthostatische hypotensie
Ademhalings-stelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Vaak	sinusitis, geeuwen
	Soms	epistaxis
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	nausea
	Vaak	diarree, obstipatie, braken, droge mond
	Soms	gastro- intestinale bloedingen (waaronder rectale bloedingen)
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend	hepatitis, abnormale leverfunctietesten
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Vaak	overmatig transpireren
	Soms	urticaria, haaruitval, uitslag, pruritus
	Niet bekend	ecchymosis, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en	Vaak	myalgie, artralgie

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 september 2014
Bladzijde : 14

bindweefsel-aandoeningen		
Nier- en urineweg-aandoeningen	Niet bekend	urineretentie
Voortplantings-stelsel- en borstaandoeningen	Vaak	mannen: ejaculatie-stoornis, impotentie
	Soms	vrouwen: menorrhagie, metrorragie
	Niet bekend	galactorroe mannen: priapisme
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Vaak	vermoeidheid, pyrexie
	Soms	oedemen

¹ Er zijn gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag gemeld tijdens de behandeling met escitalopram of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

² De volgende bijwerkingen zijn van toepassing op de therapeutische klasse van SSRI's.

QT-interval verlenging

Meldingen van QT-interval verlenging en ventriculaire aritmie, waaronder Torsade de Pointes, zijn gerapporteerd tijdens de postmarketing fase; voornamelijk bij vrouwelijke patiënten, bij patiënten met hypokaliëmie of met bestaande QT-interval verlenging of andere hartproblemen (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 en 5.1).

Klasse-effecten:

Epidemiologische studies, voornamelijk bij patiënten van 50 jaar en ouder, laten bij patiënten die SSRI's en TCA's krijgen een hoger risico op botfracturen zien. Het mechanisme dat dit hogere risico veroorzaakt is onbekend.

Waargenomen onttrekkingsverschijnselen bij staken van SSRI behandeling:

Staken van escitalopram (vooral bij plotseling staken) heeft vaak onttrekkingsverschijnselen tot gevolg. Duizeligheid, sensorische stoornissen (waaronder paresthesie en sensaties van elektrische schok), slaapstoornissen (waaronder slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, nausea en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitations, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid en visusstoornissen zijn de meest gemelde reacties. In het algemeen zijn deze verschijnselen licht tot matig en zelflimiterend. Bij sommige patiënten kunnen ze echter ernstige vormen aannemen en langer aanhouden. Aanbevolen wordt daarom, wanneer de escitalopram behandeling niet langer gewenst is, de dosis geleidelijk uit te sluisen (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 15

melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Toxiciteit

Klinische gegevens betreffende het overdoseren van escitalopram zijn beperkt en bij veel van de meldingen zijn ook andere geneesmiddelen in overdosering ingenomen. In het merendeel van de meldingen zijn alleen milde of geen symptomen gerapporteerd. Fatale meldingen van een escitalopram overdosis betreffen zelden een overdosis van alleen escitalopram; de meerderheid van de meldingen gaan gepaard met een overdosis van andere geneesmiddelen. Hoeveelheden van 400 tot 800 mg van alleen escitalopram zijn ingenomen zonder ernstige symptomen.

Symptomen

Symptomen gerapporteerd bij een overdosis van escitalopram zijn voornamelijk gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel (variërend van duizeligheid, tremor en agitatie, tot zeldzame meldingen van serotoninesyndroom, convulsies en coma), het gastrointestinaal systeem (misselijkheid/overgeven), het cardiovasculair systeem (hypotensie, tachycardie, QT-interval verlenging en aritmieën), en de vocht- en electrolytenbalans (hypokaliëmie en hyponatriëmie).

Behandeling

Er is geen antidotum. Breng een vrije ademweg tot stand en houd deze open, zorg voor adequate zuurstoftoevoer en ademfunctie. Maagspoeling en het gebruik van geactiveerd kool dienen te worden overwogen. Na orale inname moet zo snel mogelijk een maagspoeling worden uitgevoerd. Het bewaken van het hartritme en andere vitale functies wordt aanbevolen, evenals algemene symptomatische ondersteuning.

Het maken van een ECG is aangeraden in het geval van een overdosis bij patiënten met congestief hartfalen/bradyaritmie, bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het QT-interval verlengen of bij patiënten met een veranderd metabolisme, bijvoorbeeld bij een leverfunctiestoornis

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva, selectieve serotonine heropname remmers

ATC code: N 06 AB 10

Werkingsmechanisme

Escitalopram is een selectieve remmer van serotonine (5-HT) heropname met een hoge affiniteit voor de primaire bindingsplaats. Het bindt ook aan een allosterische plaats op het serotoninetransportsysteem, met een 1000x lagere affiniteit.

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 16

Escitalopram heeft geen of weinig affiniteit voor een aantal receptoren, waaronder 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ en D₂ recetoren, α₁- , α₂- , β-adrenoceptoren, histamine H₁, muscarine cholinerge, benzodiazepine en opioïde receptoren.

De remming van 5-HT-heropname is de enige waarschijnlijke werking die de farmacologische en klinische effecten van escitalopram verklaart.

Farmacodynamische effecten

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde ECG-studie in gezonde vrijwilligers werd een verandering van baseline QTc (Fridericia-correctie) gezien van 4,3 msec (90% CI: 2,2; 6,4) bij een dosering van 10 mg/dag en 10,7 msec (90% CI: 8,6; 12,8) bij een dosering van 30 mg/dag.

Klinische werkzaamheid

Depressieve episodes

Escitalopram is werkzaam gebleken bij de acute behandeling van depressieve episodes in drie van vier dubbelblinde, placebo-gecontroleerde korte-termijnstudies (8 weken). In een lange-termijn studie, waar gekeken werd naar het voorkomen van een terugval (relapse), werden 274 patiënten, die respons hadden getoond tijdens een eerdere 8 weken durende open-label behandeling met escitalopram 10 of 20 mg/dag, gerandomiseerd voor voortzetting van de behandeling met dezelfde dosis escitalopram of placebo gedurende maximaal 36 weken. Bij patiënten die escitalopram bleven gebruiken, bleek in dit onderzoek een significante langere "time-to-relapse"gedurende de volgende 36 weken dan bij patiënten in de placebo-groep.

Sociale angststoornis

Escitalopram bleek zowel werkzaam in drie korte-termijn studies (12 weken) als bij een zes maanden durend onderzoek naar relapspreventie bij responders bij sociale angststoornis. In een 24 weken durende "dose-finding" studie is de werkzaamheid van 5, 10 en 20 mg escitalopram aangetoond

Gegeneraliseerde angststoornis

Escitalopram in doseringen van 10 en 20 mg per dag was effectief in vier van de vier placebo-gecontroleerde studies.

In een gepoolde analyse van drie studies waarvan de opzet vergelijkbaar was, waaraan in totaal 421 patiënten met escitalopram behandeld werden en 419 patiënten met placebo, waren respectievelijk 47,5% en 28,9% responders en 37,1% en 20,8% remitters. Een aanhoudend effect werd gezien vanaf week 1.

In een 24- tot 76 weken durende gerandomiseerde continuïteitsstudie bij 373 patiënten die in een initiële 12-weeken durende open-label studie als responders waren gekarakteriseerd, werd de aanhoudende werkzaamheid van escitalopram 20 mg/dag aangetoond.

Obsessieve-compulsieve stoornis

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 17

In een gerandomiseerde, dubbelblinde, klinische studie, onderscheidde 20 mg/dag escitalopram zich van placebo op de Y-BOCS totale score na 12 weken. Na 24 weken was behandeling met zowel escitalopram 10 mg/dag als 20 mg/dag superieur ten opzichte van placebo.

Het voorkomen van een terugval is aangetoond voor escitalopram 10 mg/dag en 20 mg/dag in patiënten die respons hadden getoond op escitalopram tijdens een 16 weken durende open-label periode, en die een 24 weken durende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde periode in gingen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie is bijna volledig en onafhankelijk van voedselinname (gemiddelde tijd tot maximale concentratie (mean T_{max}) is 4 uur na multiële dosering). De absolute biobeschikbaarheid is, net als bij racemisch citalopram, naar verwachting ongeveer 80%.

Distributie

Het schijnbaar distributievolume ($V_{d,\beta}$ /F) na orale toediening is ongeveer 12 tot 26 l/kg. De plasma-eiwitbinding is minder dan 80% voor escitalopram en zijn belangrijkste metabolieten.

Biotransformatie

Escitalopram wordt gemetaboliseerd in de lever tot de gedemethyleerde en gedidemethyleerde metabolieten. Beide zijn farmacologisch actief. Mogelijk wordt het stikstofatoom geoxideerd en vormt zo de N-oxide metaboliet. Zowel de moederstof als de metabolieten worden gedeeltelijk uitgescheiden als glucuroniden. Na multiële dosering zijn de gemiddelde concentraties van de demethyl- en didemethylmetabolieten respectievelijk 28-31% en < 5% van de escitalopramconcentratie. Biotransformatie van escitalopram naar de gedemethyleerde metaboliet wordt hoofdzakelijk gemedieerd door CYP2C19. Enige contributie van de enzymen CYP3A4 en CYP2D6 is mogelijk.

Eliminatie

De eliminatie halfwaardetijd ($T_{1/2\beta}$) na multiële dosering is ongeveer 30 uur en de orale plasmaklaring (Cl_{oral}) is ongeveer 0.6 l/min. De belangrijkste metabolieten hebben een significant langere halfwaardetijd.

Aangenomen wordt dat escitalopram en zijn belangrijkste metabolieten geëlimineerd worden door zowel de hepatische (metabole) als de renale routes, waarbij het grootste deel van de dosis wordt uitgescheiden als metabolieten in de urine.

Er is sprake van lineaire farmacokinetiek. Steady-state plasmaspiegels worden binnen 1 week bereikt. Gemiddelde steady-state concentraties van 50 nmol/l (bereik van 20 tot 125 nmol/l) worden met een dagelijkse dosis van 10 mg bereikt.

Ouderen (>65 jaar)

Escitalopram blijkt langzamer te worden geëlimineerd bij oudere patiënten in vergelijking met jongere patiënten. Systemische blootstelling (AUC) is ongeveer 50% hoger bij ouderen in vergelijking met jonge gezonde vrijwilligers (zie rubriek 4.2).

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 18

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis (Child Pugh Criteria A en B) is de halfwaardetijd van escitalopram ongeveer tweemaal zo lang en was de blootstelling 60% hoger dan bij personen met een normale leverfunctie (zie rubriek 4.2).

Nierinsufficiëntie

Met racemisch citalopram werd een langere halfwaardetijd en een lichte stijging in blootstelling waargenomen bij patiënten met een verminderde nierfunctie (Cl_{cr} 10-53 ml/min). Plasmaconcentraties van de metabolieten zijn niet onderzocht, maar zouden verhoogd kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Polymorfisme

Trage CYP2C19-metaboliseerders hebben een tweemaal zo hoge plasmaconcentratie van escitalopram als snelle metaboliseerders. Er werd geen significante verandering van blootstelling waargenomen bij slechte metaboliseerders wat betreft CYP2D6 (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werd geen volledige conventionele serie van preklinische studies met escitalopram verricht omdat de toxicokinetische en toxicologische bridging studies bij ratten met citalopram en escitalopram een soortgelijk profiel toonden. Alle citalopram informatie is daarom naar verwachting extrapol eerbaar naar escitalopram.

Er werden geen genotoxiciteitsstudies of carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd met escitalopram. Citalopram (het racemaat) was niet genotoxisch in alle verrichte *in vivo* en de meeste *in vitro* genotoxiciteitsproeven. Carcinogeniciteitsstudies met orale toediening van citalopram aan muizen en ratten toonden een verhoogde incidentie van kleine intestinale carcinomen bij ratten, die mogelijk verband hield met de toediening van citalopram. Het is onduidelijk of deze bevinding geëxtrapoleerd kan worden naar escitalopram en of dit relevant is voor de mens.

In vergelijkende toxicologische studies in ratten veroorzaakten escitalopram en citalopram cardiale toxiciteit, waaronder congestief hartfalen, na behandeling van enkele weken, wanneer doseringen werden gebruikt die algemene toxiciteit veroorzaakten. De cardiotoxiciteit leek sterker te correleren met piekplasmaconcentraties dan met systemische blootstelling (AUC). Piekplasmaconcentraties op geen-effect niveau lagen hoger (8 maal) dan concentraties bij klinisch gebruik, terwijl de AUC voor escitalopram slechts 3 tot 4 maal hoger was dan de blootstelling die bij klinisch gebruik wordt bereikt. Voor citalopram waren de AUC-waarden voor de S-enantiomeer 6 tot 7 maal hoger dan de bereikte blootstelling bij klinisch gebruik. De bevindingen houden waarschijnlijk verband met een versterkte invloed op biogene amines, d.w.z. ondergeschikt aan de primaire farmacologische effecten, met als gevolg hemodynamische effecten (afname in de coronaire flow) en ischemie. Het exacte mechanisme van cardiotoxiciteit in ratten is echter niet duidelijk. Klinische ervaring met citalopram en de ervaring die is opgedaan met escitalopram in klinische studies geven geen indicatie dat er een klinisch verband bestaat tussen deze bevindingen.

Verhoogde concentraties fosfolipiden werden waargenomen in bepaalde weefsels, bijvoorbeeld longen,

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 19

epididymides en lever, na langduriger behandeling met escitalopram en citalopram bij ratten. Bevindingen in de epididymides en de lever werden gezien bij blootstellingen die overeenkomen met die in de mens. Het effect is reversibel na staken van de behandeling. Accumulatie van fosfolipiden (fosfolipidose) bij dieren werd waargenomen bij veel kationische amfifiele geneesmiddelen. Het is onbekend of dit fenomeen enige relevantie heeft voor de mens.

Gegevens uit onderzoek bij dieren hebben aangetoond dat citalopram een verlaagde fertiliteits- en zwangerschapsindex, een verminderd aantal innestelingen en afwijkingen in het sperma veroorzaakt bij een blootstelling die vele malen hoger ligt dan bij de mens. Er zijn voor escitalopram geen gegevens uit onderzoek bij dieren beschikbaar met betrekking tot dit aspect.

In de ontwikkelingstoxiciteitsstudie met escitalopram en citalopram bij ratten werden embryotoxische effecten (verlaagd foetaal gewicht en reversibele vertraging van ossificatie) waargenomen bij een AUC hoger dan de blootstelling die wordt bereikt tijdens klinisch gebruik. Er werd geen verhoogde frequentie van malformaties gezien. Een pre- en postnatale studie toonde verlaagde overleving tijdens de lactatieperiode bij blootstellingen aan een AUC hoger dan de blootstelling die wordt bereikt tijdens klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet kern

Microkristallijne cellulose
Croscarmellose natrium
Colloidaal watervrij siliciumdioxide
Magnesiumstearaat
Stearaatzuur

Tabletcoating

Opadry Y-1 7000H wit: Hypromellose (E464), Titaniumdioxide (E171)
Macrogol 400

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakking: 36 maanden.

Potverpakking:

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 20

- Houdbaarheid: 24 maanden.
- Houdbaarheid na eerste opening: 100 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking: Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

5 mg, 10 mg en 20 mg

Potverpakking: Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PvdC-Aluminium blisterverpakkingen met

7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 112, 120, 200 en 500 filmomhulde tabletten en eenheidsafleververpakkingen met 49x1, 50x1, 100x1 en 500x1 filmomhulde tabletten

5 mg en 10 mg:

40 ml HDPE pot met sluiting: 100 filmomhulde tabletten

20 mg:

60 ml HDPE pot met sluiting: 100 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Escitalopram 5 mg Teva, filmomhulde tabletten

RVG 111215

ESCITALOPRAM 5 MG, 10 MG, 15 MG, 20 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 september 2014

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 21

Escitalopram 10 mg Teva, filmomhulde tabletten

RVG 111216

Escitalopram 15 mg Teva, filmomhulde tabletten

RVG 111217

Escitalopram 20 mg Teva, filmomhulde tabletten

RVG 111218

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 juli 2012

Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 6 april 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 6 augustus 2014

0914.9v.ES