

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Escitalopram Teva, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Escitalopram Teva, 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Escitalopram Teva 10 mg: Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg estsitalopraami (oksalaadina).

Escitalopram Teva 20 mg: Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg estsitalopraami (oksalaadina).

INN. *Escitalopramum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Escitalopram Teva 10 mg: valge, ümar, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon, millest vasakule poole on märgitud „9“ ja paremale poole „3“. Tableti teisele küljele on märgitud „7462“.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Escitalopram Teva 20 mg: valge, ümar, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon, millest vasakule poole on märgitud „9“ ja paremale poole „3“. Tableti teisele küljele on märgitud „7463“.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Depressioon.

Paanikahäire agorafobiaga või ilma.

Sotsiaalärevushäire (sotsiaalfobia).

Generaliseerunud ärevushäire.

Obsessiiv-kompulsiivne häire.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

20 mg ületavate ööpäevaste annuste ohutus ei ole tõestatud.

##### *Depressioon*

Tavaline annus on 10 mg üks kord ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi reageerimisest ravile võib annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas.

Antidepressiivne toime avaldub tavaliselt 2...4 nädala jooksul. Pärast sümptomite taandumist on ravivastuse kindlustamiseks vajalik ravi jätkamine vähemalt 6 kuu jooksul.

### *Paanikahäire agorafobiaga või ilma*

Soovitatav algannus on 5 mg, mida ühe nädala möödudes suurendatakse 10 mg-ni ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi reageerimisest ravile võib annust veelgi suurendada, maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas.

Maksimaalne toime saabub ligikaudu 3 kuu pärast. Ravi kestab mitu kuud.

### *Sotsiaalärevushäire*

Tavaline annus on 10 mg üks kord ööpäevas. Sümptomid taanduvad tavaliselt 2...4 nädala jooksul. Sõltuvalt patsiendi reageerimisest ravile võib annust seejärel vähendada 5 mg-ni või suurendada maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas.

Sotsiaalärevushäire on kroonilise kuluga haigus ning ravivastuse kindlustamiseks on soovitatav ravi jätkata 12 nädala jooksul. Ravile reageerinute pikaajalist ravi on uuritud 6 kuu jooksul ning seda võib kaaluda individuaalselt retsidiivi vältimiseks; ravi efektiivsust tuleb regulaarsete ajavahemike järel uuesti hinnata.

Sotsiaalärevushäire on spetsiifilise häire hästi defineeritud diagnostiline termin, mida ei tohi segi ajada ülemäärase häbelikkusega. Farmakoteraapia on näidustatud vaid juhul, kui häire segab märkimisväärselt professionaalset ja ühiskondlikku tegevust.

Ei ole hinnatud selle ravi tähtsust võrreldes kognitiiv-käitumusliku raviga. Farmakoteraapia on osa üldisest ravistrateegiast.

### *Generaliseerunud ärevushäire*

Algannus on 10 mg üks kord ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi reageerimisest ravile võib annust suurendada kuni maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas.

Ravile reageerinute pikaajalist ravi on uuritud 20 mg ööpäevas saanud patsientidel vähemalt 6 kuu jooksul. Ravi efektiivsust ja kasutatavat annust tuleb regulaarsete ajavahemike järel uuesti hinnata (vt lõik 5.1).

### *Obsessiiv-kompulsiivne häire*

Algannus on 10 mg üks kord ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi reageerimisest ravile võib annust suurendada kuni maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas.

Kuna obsessiiv-kompulsiivne häire on krooniline haigus, on sümptomitest vabanemiseks vajalik ravi piisava aja jooksul.

Ravi efektiivsust ja kasutatavat annust tuleb regulaarsete ajavahemike järel uuesti hinnata (vt lõik 5.1).

### *Eakad (>65-aasta vanused)*

Algannus on 5 mg üks kord ööpäevas. Sõltuvalt individuaalsest patsiendi ravile reageerimisest võib annust suurendada 10 mg-ni ööpäevas (vt lõik 5.2).

Eakatel patsientidel ei ole uuritud Escitalopram Teva efektiivsust sotsiaalärevushäire korral.

### *Lapsed*

Escitalopram Teva't ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta (vt lõik 4.4).

### *Neerukahjustus*

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Raske neerufunktsiooni häirega ( $CL_{CR}$  alla 30 ml/min) patsientide korral on soovitatav rakendada ettevaatust (vt lõik 5.2).

### *Maksakahjustus*

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel on esimesel kahel ravinädalal soovitatav kasutada algannust 5 mg ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi reageerimisest ravile võib annust suurendada 10 mg-ni

ööpäevas. Raske maksafunktsiooni häirega patsientide korral on soovitatav rakendada ettevaatust ning annust erilise ettevaatusega suurendada (vt lõik 5.2).

#### *Aeglased CYP2C19 abil metaboliseerijad*

Patsientidele, kes on teadaolevalt CYP2C19 aeglased metaboliseerijad, on soovitatav algannus kahel esimesel ravinädalal 5 mg ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi reageerimisest ravile võib annust suurendada 10 mg-ni ööpäevas (vt lõik 5.2).

#### *Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätusümptomid*

Vältida tuleb ravi järsku lõpetamist. Estsitalopraamravi tuleb lõpetada annust järk-järgult 1...2 nädala jooksul vähendades, et vähendada ärajätunähtude tekkeriski (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kui annuse vähendamise või ravi lõpetamise järgselt ilmnevad talumatuse sümptomid, võib kaaluda ravi jätkamist eelnevalt kasutatud annusega. Seejärel võib arst jätkata annuse vähendamist, kuid see peab toimuma aeglasemalt.

#### Manustamisviis

Escitalopram Teva't manustatakse üks kord ööpäevas ja seda võib võtta koos toiduga või ilma.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samaaegne ravi mitteselektiivsete pöördumatu toimega monoaminoooksüdaasi (MAO) inhibiitoritega on vastunäidustatud agiteerituse, treemori ja hüpertermiaga kulgeva serotoniinisündroomi tekke riski tõttu (vt lõik 4.5).

Estsitalopraami kombinatsioon pöörduva toimega MAO-A inhibiitoritega (nt moklobemiid) või pöörduva toimega mitteselektiivse MAO-inhibiitori linesoliidiga on vastunäidustatud serotoniinisündroomi tekke riski tõttu (vt lõik 4.5).

Estsitalopraam on vastunäidustatud patsientidel, kellel on teadaolev QT-intervalli pikenemine või kaasasündinud pikk QT sündroom.

Samaaegne estsitalopraami kasutamine ravimitega, mis pikendavad QT-intervalli on vastunäidustatud (vt lõik 4.5).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Alljärgnevad hoiatused ja ettevaatusabinõud kehtivad selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) kohta.

#### Lapsed

Escitalopram Teva't ei tohi kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite ravimisel. Kliinilistes uuringutes esines antidepressantidega ravitud lastel ning noorukitel platseebogrupiga võrreldes rohkem suitsidaalset käitumist (enesetapukatsed ja suitsiidimõtted) ja vaenulikkust (peamiselt vägivaldsus, vastanduv käitumine ja viha). Kui kliiniline seisund siiski nõuab ravi alustamist, tuleb patsiendi suitsidaalse käitumise sümptomite tekke osas hoolikalt jälgida. Lisaks ei ole küllaldaselt ohutusalast teavet ravimi kasutamise pikaajalise mõju kohta laste ja noorukite kasvamisele, küpsemisele ja kognitiivsele ning käitumuslikule arengule.

#### Paradoksaalne ärevus

Mõnel paanikahäirega patsiendil võib antidepressantravi alguses tekkida ärevuse sümptomite süvenemine. Selline paradoksaalne reaktsioon taandub tavaliselt esimese kahe ravinädala jooksul. Anksiogeense toime tõenäosuse vähendamiseks on soovitatav kasutada väikest algannust (vt lõik 4.2).

#### Krambid

Krampide esmasel tekkimisel või krambihoogude sageduse suurenemisel (patsientidel, kellel on eelnevalt diagnoositud epilepsia) tuleb ravi estsitalopraamiga katkestada. SSRI-te kasutamist tuleb vältida ravile allumatu epilepsia korral, efektiivselt ravitud epilepsiaga patsiendid peavad ravi ajal olema hoolika jälgimise all.

### Mania

SSRI-eid tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on anamneesis mania/hüpomania. Kui patsiendil kujunevad mania sümptomid, tuleb SSRI-ravi lõpetada.

### Diabeet

Diabeetikutel võib ravi SSRI-tega muuta glükeemilist kontrolli (hüpoglükeemia või hüperglükeemia). Vajalikuks võib osutada insuliini ja/või suukaudsete antidiabeetikumide annuse kohandamine.

### Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsiidiga seotud juhtumite) suurenenud ohuga, mis püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmned esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemise ilmnemiseni. Nagu näitab kliiniline kogemus, võib paranemise algstaadiumides suitsiidioht suurened.

Ka teiste psüühikahäiretega, mille raviks estsitalopraami kasutatakse, võib kaasned suurenenud suitsiidijuhtumite risk. Lisaks võivad need seisundid esineda depressiooniga samaaegselt. Seetõttu tuleb muude psüühikahäiretega patsientide ravimisel rakendada samu ettevaatusabinõusid nagu depressiooniga patsientide ravimisel.

Patsientidel, kellel on esinenud suitsidaalseid ilminguid või kellel esinevad väljendunud suitsiidimõtted enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõteteks või -katteks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Antidepressante saavate psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbiviidud platseebokontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs näitas antidepressante saavate alla 25-aastaste patsientide suitsidaalse käitumise suurenenud riski võrreldes platseeboga.

Ravikuuriga peaks kaasnema patsientide, iseäranis kõrge riskiga patsientide, põhjalik järelvalve, seda eriti ravi alguses ja annuse muutmise järel. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida tervislikku seisundit iga võimaliku kliinilise halvenemise, suitsiidimõtete või suitsidaalse käitumise ja ebatavaliste muutuste suhtes käitumises ning pöörduda sellistel juhtudel koheselt arsti poole.

### Akatiisia/psühhomotoorne rahutus

SSRI-te/SNRI-te kasutamist on seostatud akatiisia tekkega, mida iseloomustab subjektiivselt ebameeldiv või häiriv rahutus ja liikumisvajadus, millega sageli kaasneb võimetus paigal istuda või seista. See tekib suurema tõenäosusega esimesel paaril ravinädalal. Nende sümptomitega patsientidel võib annuse suurendamine olla kahjulik.

### Hüponatreemia

SSRI-te kasutamisel on harva kirjeldatud hüponatreemiat, mis on tõenäoliselt tingitud antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomist (SIADH), mis taandub üldjuhul ravi lõpetamise järgselt. Ettevaatust tuleb rakendada riskigrupi patsientide puhul, nagu eakad või tsirroosiga patsiendid või kui kasutatakse samaaegselt teisi ravimeid, mis võivad põhjustada hüponatreemiat.

### Hemorraagia

SSRI-de kasutamisel on kirjeldatud ebanormaalselt nahaveritsemist, näiteks verevalumite ja purpuri teket. SSRI-eid võtvate patsientide puhul on soovitatav rakendada ettevaatust, eriti kui nad võtavad samaaegselt suukaudseid antikoagulante, teadaolevalt trombotsüütide funktsiooni mõjutavaid ravimeid (nt atüüpilised antipsühhootikumid ja fenotiasiinid, enamik tritsüklilisi antidepressante, atsetüülsalitsüülhape ja mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d), tiklopidiin ja dipüridamool), samuti patsientidel, kellel esineb eelsoodumus verejooksu tekkeks.

### Elekterkrampravi

SSRI-te ja elekterkrampravi samaaegse kasutamise kliiniline kogemus on vähene, seetõttu on soovitatav olla ettevaatlik.

#### Serotoniinisündroom

Estsitalopraami kasutamisel koos serotoninergilise toimega ravimitega, nagu sumatriptaan või teised triptaanid, tramadool ja trüptofaan on soovitatav olla ettevaatlik.

Harvadel juhtudel on patsientidel, kes kasutavad SSRI-eid samaaegselt koos serotoninergiliste ravimitega, teatatud serotoniinisündroomist. Selle sündroomi kujunemisele võib viidata järgmiste sümptomite koosinemine: agiteeritus, treemor, müokloonus ja hüpertermia. Serotoniinisündroomi tekkimisel tuleb otsekohe lõpetada SSRI ja serotoniinergilise ravimi kasutamine ning alustada sümptomaatilist ravi.

#### Liht-naistepuna

SSRI-te ja liht-naistepuna ürtil (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete ravimite samaaegsel kasutamisel võib suureneda kõrvaltoimete esinemissagedus (vt lõik 4.5).

#### Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätusümptomid

Ravi lõpetamise järgselt esineb sageli ärajätusümptomeid, eriti kui ravi lõpetatakse järsku (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes esines ravi lõpetamisel kõrvaltoimeid ligikaudu 25% estsitalopraamiga ravitud ja 15% platseebot saanud patsientidest.

Ärajätusümptomite risk võib sõltuda mitmetest teguritest, sh ravi kestusest ja annusest ning annuse vähendamise kiirusest. Kõige sagedamini teatatud reaktsioonideks on pearinglus, tundlikkushäired (sh paresteesia ja elektrilöögi taoline tunne), unehäired (sh unetus ja elavad unenäod), agiteeritus või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor, segasus, higistamine, peavalu, kõhulahtisus, südamepekslemine, emotsionaalne ebastabiilsus, ärrituvus ja nägemishäired. Need sümptomid on üldiselt kerged kuni mõõdukad, ent mõnedel patsientidel võivad need olla tugevalt väljendunud. Need sümptomid tekivad tavaliselt esimese paari päeva jooksul pärast ravi lõpetamist, kuid väga harva on neid kirjeldatud ka patsientidel, kes on jätnud kogemata annuse võtmata. Need sümptomid mööduvad tavaliselt iseenesest ja taanduvad enamasti 2 nädala jooksul, kuigi mõnedel isikutel võivad need kesta kauem (2...3 kuud või kauem). Seetõttu on soovitatav estsitalopraamravi lõpetada annust järk-järgult mitme nädala või kuu jooksul vähendades, lähtudes patsiendi vajadustest (vt lõik 4.2 „Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätusümptomid”).

#### Südame isheemiatõbi

Väheste kliiniliste kogemuste tõttu on südame isheemiatõvega patsientide puhul soovitatav rakendada ettevaatust (vt lõik 5.3).

#### QT-intervalli pikenemine

Estsitalopraamil on leitud annusest sõltuv QT-intervalli pikenemist põhjustav toime.

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud QT-intervalli pikenemisest ja ventrikulaarsest arütmias, sh *torsade de pointes*, enamasti naispatsientidel, hüpokaleemiaga patsientidel või olemasoleva QT-intervalli pikenemise või teiste südamehaiguste esinemise korral (vt lõigud 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 ja 5.1).

Ettevaatus on vajalik patsientidel, kellel on tõsine bradükardia; või hiljutise südameinfarkti või dekompenseeritud südamepuudulikkusega patsientidel.

Elektrolüütide häired, nagu hüpokaleemia ja hüpomagneseemia, suurendavad pahaloomuliste arütmiate tekkeriski ja seepärast tuleb need korrigeerida enne ravi alustamist estsitalopraamiga.

Kui patsiendil on stabiilne kardiaalne haigus, võib enne ravi alustamist kaaluda EKG ülevaadet.

Kui estsitalopraami ravi ajal ilmnevad kardiaalse arütmia tunnused, tuleb ravi lõpetada ja teha EKG.

#### Suletud nurga glaukoom

SSRI-d, sh estsitalopraam, võivad toimida pupilli suurusele ja põhjustada müdriaasi. See müdriaasi põhjustav toime võib kitsendada silma nurka, mille tagajärjel tõuseb silmasisene rõhk ja kujuneb suletudnurga glaukoom, seda eeskätt eelsoodumusega patsientidel. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik estsitalopraami kasutamisel patsientidel, kellel on suletudnurga glaukoom või glaukoom anamneesis.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### ***Farmakodünaamilised koostoimed***

###### Vastunäidustatud kombinatsioonid:

###### *Pöördumatu toimega mitteselektiivsed MAO-inhibiitorid*

Tõsistest reaktsioonidest on teatatud patsientidel, kes saavad SSRI-t kombinatsioonis mitteselektiivse pöördumatu toimega monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoriga, ning patsientidel, kes on hiljuti lõpetanud ravi SSRI-ga ja alustanud ravi sellise MAO inhibiitoriga (vt lõik 4.3). Mõnedel juhtudel on tekkinud serotoniinisündroom (vt lõik 4.8).

Estsitalopraami kasutamine koos mitteselektiivsete pöördumatu toimega MAO inhibiitoritega on vastunäidustatud.

Ravi estsitalopraamiga võib alustada 14 päeva pärast mitteselektiivse MAO inhibiitori ärajätmist. Ravi mitteselektiivse pöördumatu toimega MAO inhibiitoriga võib alustada mitte varem kui 7 päeva pärast estsitalopraamravi lõppu.

###### *Pöörduva toimega selektiivne MAO-A inhibiitor (moklobemiid)*

Serotoniinisündroomi riski tõttu on estsitalopraami kombineerimine MAO-A inhibiitoriga, nagu moklobemiid, vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Kui nende kooskasutamine osutub vajalikuks, tuleb ravi alustada minimaalsete soovitatavate annustega ja vajalik on range kliiniline jälgimine.

###### *Pöörduva toimega mitteselektiivne MAO-inhibiitor (linesoliid)*

Antibiootikum linesoliid on pöörduva toimega mitteselektiivne MAO-inhibiitor ja seda ei tohi manustada patsientidele, keda ravitakse estsitalopraamiga. Kui nende kooskasutamine osutub vajalikuks, peavad manustatavad annused olema minimaalsed ja see peab toimuma range kliinilise jälgimise all (vt lõik 4.3).

###### *Pöördumatu toimega selektiivne MAO-B inhibiitor (selegiliin)*

Kombinatsioon selegiliiniga (pöördumatu toimega MAO-B inhibiitor) nõuab ettevaatust serotoniinisündroomi tekkeohu tõttu. Koos ratseemilise tsitalopraamiga on selegiliini ohutult kasutatud annustes kuni 10 mg ööpäevas.

###### *QT-intervalli pikenemine*

Farmakokineetilisi ja farmakodünaamilisi uuringuid estsitalopraami ja teiste ravimite vahel, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli, ei ole tehtud. Estsitalopraami ja nende teiste ravimite lisatoimet ei saa välistada. Seepärast on estsitalopraami manustamine koos ravimitega, mis pikendavad QT-intervalli, nagu IA ja III klassi antiarütmikumid, antipsühhootikumid (nt fenotiasiini derivaadid, pimosiid, haloperidool), tritsüklilised antidepressandid, teatud antimikroobsed ained (nt sparfloksatsiin, moksifloksatsiin, erütromütsiin IV, pentamidiin, malaariavastane ravi, eriti halofantriin), teatud antihistamiinikumid (astemisool, misolastiin), vastunäidustatud.

###### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid:

###### *Serotoninergilised ravimid*

Samaaegne manustamine koos serotoninergiliste ravimitega (nt tramadool, sumatriptaan ja teised triptaanid) võib põhjustada serotoniinisündroomi (vt lõik 4.4).

###### *Krambiläve alandavad ravimid*

SSRI-d võivad alandada krambiläve. Ettevaatlik peab olema teiste krambiläve alandavate ravimite samaaegsel kasutamisel [nt antidepressandid (tritsüklilised, SSRI-d), neuroleptikumid (fenotiasiinid, tioksanteenid ja butürofenoonid), meflokiin, bupropioon ja tramadool].

#### *Liitium, trüptofaan*

SSRI-de manustamisel koos liitiumi või trüptofaaniga võib viimaste toime tugevneda; seetõttu peab SSRI-de ja nende ravimite samaaegsel kasutamisel olema ettevaatlik.

#### *Naistepunaürt*

SSRI-de ja naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavate ravimtaimepreparaatide kooskasutamisel võib suureneha kõrvaltoimete esinemissagedus (vt lõik 4.4).

#### *Hemorraagia*

Estsitalopraami kasutamisel koos suukaudsete antikoagulantidega võivad muutuda viimaste toimed. Suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel tuleb estsitalopraamravi alustamisel või lõpetamisel hoolikalt jälgida hüübimisnäitajaid (vt lõik 4.4).

Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-d) kasutamine võib suurendada verejooksu tekke ohtu (vt lõik 4.4).

#### *Alkohol*

Estsitalopraami ja alkoholi koosmanustamisel ei ole oodata farmakodünaamilisi ega farmakokineetilisi koostoimeid, kuid nagu ka teiste psühhotroopsete ravimite puhul, ei ole kombinatsioon alkoholiga soovitatav.

#### *Hüpokaleemiat/hüpomagneseemiat põhjustavad ravimid*

Ettevaatlik tuleb olla hüpokaleemiat/hüpomagneseemiat põhjustavate ravimite samaaegse manustamisega, kuna need seisundid suurendavad riski maliigsete arütmiate tekkeks (vt lõik 4.4).

### ***Farmakokineetilised koostoimed***

#### Teiste ravimite mõju estsitalopraami farmakokineetikale

Estsitalopraami metabolism toimub peamiselt CYP2C19 vahendusel, kuid vähemal määral võivad selles osaleda ka CYP3A4 ja CYP2D6. Põhimetaboliidi S-DCT (demetüülestsitalopraam) metabolismi näib osaliselt katalüüsivat CYP2D6.

Estsitalopraami manustamine koos 30 mg omeprasooliga üks kord ööpäevas (CYP2C19 inhibiitor) viis estsitalopraami plasmakontsentratsiooni mõõduka (ligikaudu 50%) suurenemiseni.

Estsitalopraami manustamine koos 400 mg tsimetidiiniga kaks korda ööpäevas (mõõduka tugevusega üldine ensüümide inhibiitor) viis estsitalopraami plasmakontsentratsiooni mõõduka (ligikaudu 70%) suurenemiseni. Seepärast on soovitatav ettevaatus estsitalopraami manustamisel kombinatsioonis tsimetidiiniga. Annuse kohandamine võib olla vajalik.

Seetõttu tuleb rakendada ettevaatust, kui estsitalopraami manustatakse samaaegselt koos CYP2C19 inhibiitoritega (nt omeprasool, esomeprasool, fluvoksamiin, lansoprasool, tiklopidiin) või tsimetidiiniga. Samaaegse ravi korral võib kõrvaltoimete ilmnemisel vajalikuks osutada estsitalopraami annuse vähendamine.

#### Estsitalopraami mõju teiste ravimite farmakokineetikale

Estsitalopraam on ensüümi CYP2D6 inhibiitor. Soovitatav on rakendada ettevaatust, kui estsitalopraami manustatakse koos ravimitega, mis metaboliseeruvad põhiliselt nimetatud ensüümi vahendusel ja millel on kitsas terapeutiline indeks, nt flekainiid, propafenoon ja metoprolol (kasutatuna südamepuudulikkuse korral) või mõnede kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega, mis metaboliseeruvad peamiselt CYP2D6 kaudu, nt antidepressandid (desipramiin, klomipramiin ja nortriptülliin) või antipsühhootikumid (risperidoon, tioridasiin ja haloperidool). Õigustatud võib olla annuse kohandamine.

Samaaegne manustamine koos desipramiini (imipramiini peamine metaboliit) või metoprolooliga viis mõlemal juhul nimetatud kahe CYP2D6 substraadi plasmakontsentratsiooni kahekordse suurenemiseni. *In vitro* uuringud on näidanud, et estsitalopraam võib põhjustada ka CYP2C19 nõrka inhibeerimist. CYP2C19 poolt metaboliseeritavate ravimite samaaegsel kasutamisel on soovitatav rakendada ettevaatust.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Estsitalopraami kasutamise kohta raseduse ajal on vähe kliinilisi andmeid. Estsitalopraami reproduktsioonitoksilisuse uuringutes rottidel täheldati embrüo- ja fetotoksilist toimet, kuid mitte väärarengute esinemissageduse suurenemist (vt lõik 5.3). Escitalopram Teva't tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel ja ainult pärast riski/kasu suhte hoolikat hindamist.

Kui Escitalopram Teva kasutamine jätkub raseduse hilisemas staadiumis, eriti kolmandal trimestril, tuleb vastsündinuid jälgida. Raseduse ajal tuleb vältida ravi järsku lõpetamist.

Pärast SSRI/SNRI kasutamist raseduse lõpuosas võivad vastsündinutel tekkida järgmised sümptomid: respiratoorne distress, tsüanoos, apnoe, krampid, ebastabiilne kehatemperatuur, toitmisraskused, oksendamine, hüpoglükeemia, hüpertoonia, hüpotoonia, hüperrefleksia, treemor, närvilisus, ärrituvus, letargia, pidev nutt, somnolentsus ja uinumishäired. Nende sümptomite põhjuseks võivad olla nii serotonergilised toimed kui ärajätusümptomid. Enamikel juhtudel ilmnevad komplikatsioonid vahetult või varsti (<24 tundi) pärast sünnitust.

Epidemioloogilised andmed on näidanud, et SSRI-de kasutamine raseduse ajal, eriti raseduse hilises staadiumis, võib suurendada riski püsiva pulmonaalse hüpertensiooni (PPHN) tekkeks vastsündinutel. Täheldatud risk oli ligikaudu 5 juhtu 1000 raseduse kohta. Üldpopulatsioonis esineb 1 kuni 2 PPHN juhtu 1000 raseduse kohta.

##### Imetamine

Tõenäoliselt eritub estsitalopraam inimese rinnapiima. Järelikult ei ole ravi ajal soovitatav last rinnaga toita.

##### Fertiilsus

Andmed loomkatsetest on näidanud, et tsitalopraam võib mõjutada sperma kvaliteeti (vt. lõik 5.3). Teated juhtudest inimestel mõnede SSRI-dega on näidanud, et mõju sperma kvaliteedile on pöörduv. Mõju inimese fertiilsusele ei ole siiani täheldatud.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Kuigi estsitalopraamil ei ole leitud ebasoodsat mõju intellektuaalsele või psühhomotoorsele funktsioonile, võib iga psühhoaktiivne ravim mõjutada otsustusvõimet või oskusi. Patsiente tuleb hoiatada, et ravim võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimeid esineb sagedamini 1. või 2. ravinädalal, edasise ravi käigus nende intensiivsus ja esinemissagedus tavaliselt väheneb.

##### Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Järgnevalt on organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi toodud kõrvaltoimed, mis on iseloomulikud SSRI-tele ning mida on kirjeldatud ka estsitalopraami puhul kas platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes või spontaansete turuletulekujärgsete juhtudena.

Esinemissagedused on saadud kliinilistest uuringutest; need ei ole platseebo-korrigeeritud.

Esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10000$ ) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).



<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Esinemissagedus</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
Vere ja lümfisüsteemi häired	Teadmata	Trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaaktiline reaktsioon
Endokriinsüsteemi häired	Teadmata	ADH liignõristuse sündroom
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Söögiisu vähenemine, söögiisu suurenemine, kehakaalu suurenemine
	Aeg-ajalt	Kehakaalu vähenemine
	Teadmata	Hüponatreemia, anoreksia <sup>2</sup>
Psühhiaatrilised häired	Sage	Ärevus, rahutus, ebatavalised unenäod Naised ja mehed: libiido langus Naised: anorgasmia
	Aeg-ajalt	Bruksism, agiteeritus, närvilisus, paanikahood, segasusseisund
	Harv	Agressiivsus, depersonalisatsioon, hallutsinatsioonid
	Teadmata	Mania, suitsiidimõtted ja suitsidaalne käitumine <sup>1</sup>
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Sage	Unetus, somnolentsus, pearinglus, paresteesia, treemor
	Aeg-ajalt	Maitsetundlikkuse muutused, unehäired, minestus
	Harv	Serotoniinisündroom
	Teadmata	Düskineesia, liikumishäired, krambid, psühhomotoorne rahutus/akatiisia <sup>2</sup>
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Müdüriaas, nägemishäired
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	Tinnitus
Südame häired	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Bradükardia
	Teadmata	Elektrokardiogrammi QT-intervalli pikenemine, ventrikulaarne arütmia, sh torsade de pointes
Vaskulaarsed häired	Teadmata	Ortostaatiline hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Sinusiit, haigutamine
	Aeg-ajalt	Ninaverejooks
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus
	Sage	Kõhulahtisus, kõhukinnisus, oksendamine, suukuivus
	Aeg-ajalt	Seedetrakti verejooks (sh pärasoole verejooks)
Maksa ja sapiteede häired	Teadmata	Hepatiit, kõrvalekalded maksafunktsioonide analüüsis
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Suurenenud higistamine
	Aeg-ajalt	Urtikaaria, alopeetsia, lööve, sügelus
	Teadmata	Täppverevalumid, angioödeem
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Sage	Liigesevalu, lihasevalu
Neerude ja kuseteede häired	Teadmata	Kusepeetus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Mehed: ejakulatsioonihäired, impotentsus
	Aeg-ajalt	Naised: metrorraagia, menorraagia
	Teadmata	Galaktorröa Mehed: priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus, palavik
	Aeg-ajalt	Tursed

<sup>1</sup> Estsitalopraamravi ajal või peatselt pärast ravi lõpetamist on teatatud suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest (vt lõik 4.4).

<sup>2</sup> Neid kõrvaltoimeid on kirjeldatud SSRI klassi kohta üldiselt.

#### QT-intervalli pikenemine

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud QT-intervalli pikenemisest ja ventrikulaarsest arütmias, sh *torsade de pointes*, enamasti naispatsientidel, hüpokaleemiaga patsientidel või olemasoleva QT-intervalli pikenemise või teiste südamehaiguste esinemise korral (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 ja 5.1).

#### Klassiefektid

Epidemioloogilised uuringud, mis viidi peamiselt läbi patsientide hulgas vanusega 50 aastat ja enam, näitavad suurenenud luumurdude riski patsientidel, kes tarvitavad SSRI-sid ja TCA-sid. Riski mehhanism on teadmata.

#### Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätusümptomid

SSRI-te/SNRI-te ravi (eriti järsu) lõpetamise korral tekivad sageli ärajätusümptomid. Teatatud on peeringlusest, tundlikkushäiretest (sh paresteesia ja elektrilöögitunne), unehäiretest (sh unetus ja elavad unenäod), agiteeritusest või ärevusest, iiveldusest ja/või oksendamisest, treemorist, segasusest, higistamisest, peavalust, kõhulahtisusest, südamepekslemisest, emotsionaalset ebastabiilsusest, ärrituvusest ja nägemishäiretest. Need sümptomid on üldjuhul kerged kuni mõõdukad ja mööduvad iseenesest, ent mõnedel patsientidel võivad need olla tugevalt väljendunud ja/või pikaajalised. Seetõttu, kui on vaja estsitalopraamravi lõpetada, tuleb seda teha annust järk-järgult vähendades (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

#### Toksilisus

Estsitalopraami üleannustamise kohta on kliinilisi andmeid vähe ja paljudel juhtudel on tegemist teiste ravimite samaaegse üleannustamisega. Enamikel juhtudel on teatatud kergest sümptomitest või on sümptomid üldse puudunud. Harva on teatatud surmaga lõppenud estsitalopraami üleannustamise juhtudest ainult estsitalopraami kasutamisel, enamasti on olnud tegemist teiste ravimite samaaegse üleannustamisega. Ainult estsitalopraami annused vahemikus 400...800 mg ei ole raskeid sümptomeid põhjustanud.

#### Sümptomid

Estsitalopraami üleannustamise korral teatatud sümptomid on põhiliselt seotud kesknärvisüsteemi (ulatuses peeringlusest, treemorist ja agiteeritusest kuni harvade serotoniinisündroomi, krampide ja kooma juhtudeni), seedetrakti (iiveldus/oksendamine) ja kardiovaskulaarsüsteemiga (hüpotensioon, tahhükardia, QT-intervalli pikenemine ja südame rütmihäired) ning elektrolüütide/vedeliku tasakaalu häiretega (hüpokaleemia, hüponatreemia).

#### Ravi

Spetsiifiline antidoot puudub. Patsiendil tuleb luua ja säilitada avatud hingamisteed, tagada piisav ventilatsioon ja hingamisfunktsioon. Kaaluda tuleb maoloputust ja aktiveeritud söe kasutamist. Maoloputus tuleb teha niipea kui võimalik pärast ravimi suukaudset manustamist. Südame töö ja elutähtsate näitajate monitooring on soovitatav koos üldise sümptomaatilise raviga.

Üleannustamise puhul on EKG monitooring soovituslik patsientidel, kellel on südame paispuudulikkus/bradüarütmiaid, patsientidel, kes kasutavad samaaegselt QT-intervalli pikendavaid ravimeid, või patsientidel, kellel on häiritud metabolism, nt maksakahjustus.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antidepressandid, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid  
ATC kood: N06AB10

### Toimemehhanism

Estsitalopraam on selektiivne serotoniini (5-HT) tagasihaarde inhibiitor, millel on suur afiinsus esmase seondumiskoha suhtes. Ravim seondub ka allosteerilise retseptoriga serotoniini kandjal, mille suhtes sellel on 1000 korda väiksem afiinsus.

Estsitalopraamil puudub või on madal afiinsus mitmesuguste retseptorite suhtes, sealhulgas 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> ja D<sub>2</sub> retseptorid,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -adrenoretseptorid, histamiini- (H<sub>1</sub>), M-kolinergilised, bensodiasepiini- ja opioidretseptorid.

5-HT tagasihaarde inhibeerimine on ainus tõenäoline toimemehhanism, mis seletab estsitalopraami farmakoloogilisi ja kliinilisi toimeid.

### Farmakodünaamilised toimed

Tervetel vabatahtlikel läbi viidud topeltpimedas platseebokontrolliga EKG uuringus muutus QTc võrreldes baasväärtusega (Fridericia korrektsioon) 10 mg ööpäevase annuse korral 4,3 msec (90% CI: 2.2, 6.4) ja 30 mg ööpäevase annuse korral 10,7 msec (90% CI: 8.6, 12.8) (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 ja 4.9).

### Kliiniline efektiivsus

#### *Depressioon*

Kolmes platseebokontrolliga lühiajalises (8-nädalases) topeltpimeuuringus neljast osutus estsitalopraam efektiivseks depressiooni ravis. Pikaajalises retsidiivi vältimise uuringus randomiseeriti 274 patsienti, kes olid saavutanud ravivastuse esialgse 8-nädalase avatud ravifaasi jooksul estsitalopraamiga annuses 10 või 20 mg ööpäevas, jätkama estsitalopraami kasutamist samas annuses või saama platseebot kuni 36 nädala jooksul. Selles uuringus esines estsitalopraamravi jätkanud patsientidel platseebot saanud patsientidega võrreldes märkimisväärselt pikem aeg retsidiivi tekkeni järgneva 36 nädala jooksul.

#### *Sotsiaalärevushäire*

Estsitalopraami efektiivsus sotsiaalärevushäire korral leidis tõestust kolmes lühiajalises (12-nädalases) uuringus ja ravile reageerinud patsientidel läbiviidud 6-kuulises retsidiivi vältimise uuringus. 24-nädalases annuse leidmise uuringus on demonstreeritud 5, 10 ja 20 mg estsitalopraami efektiivsust.

#### *Generaliseerunud ärevushäire*

Estsitalopraam annustes 10 ja 20 mg ööpäevas oli efektiivne kõigis neljas platseebokontrolliga uuringus.

Kolme sarnase ülesehitusega uuringu koondandmete põhjal, mis hõlmasid 421 estsitalopraamiga ravitud ja 419 platseebot saanud patsienti, oli ravile reageerinuid vastavalt 47,5% ja 28,9% ning ravile mittereageerinuid 37,1% ja 20,8%. Püsivat toimet täheldati alates 1. nädalast.

Estsitalopraami 20 mg ööpäevas efektiivsuse säilimist demonstreeriti 24- kuni 76-nädalases randomiseeritud efektiivsuse säilimise uuringus 373 patsiendil, kes olid ravile reageerinud esialgse 12-nädalase avatud raviperioodi jooksul.

#### *Obsessiiv-kompulsiivne häire*

Randomiseeritud topeltpimedas kliinilises uuringus oli estsitalopraam annuses 20 mg ööpäevas erinev platseebost Y-BOCS üldskoori osas 12 nädala möödudes. 24 nädala möödudes olid estsitalopraami 10 ja 20 mg annused efektiivsemad platseebost.

Retsidiivi vältimine leidis tõestust esitsitalopraami annuste 10 ja 20 mg ööpäevas kasutamisel patsientidel, kes olid reageerinud esitsitalopraamravile 16-nädalase avatud perioodi jooksul ning lülitunud 24-nädalasse randomiseeritud topeltplimedasse platseebokontrollitud perioodi.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Imendumine on peaaegu täielik ega sõltu toidu manustamisest. Pärast korduvat manustamist on  $T_{max}$  keskmiselt 4 tundi. Nagu ka ratseemilisel tsitalopraamil, on esitsitalopraami absoluutne biosaadavus eeldatavalt ligikaudu 80%.

### Jaotumine

Jaotusruumala ( $V_{d,\beta}/F$ ) pärast suukaudset manustamist on ligikaudu 12...26 l/kg. Esitsitalopraami ja selle põhimetaboliitide seonduvus plasmavalkudega on alla 80%.

### Biotransformatsioon

Esitsitalopraam metaboliseerub maksas demetüülitud ja didemetüülitud metaboliitideks. Mõlemad on farmakoloogiliselt aktiivsed. Alternatiivselt võib lämmastik oksüdeeruda N-oksiidmetaboliidiks. Nii toimeaine kui metaboliidid erituvad osaliselt glükuroniididena. Pärast ravimi korduvat manustamist on demetüül- ja didemetüülmetaboliitide keskmised kontsentratsioonid tavaliselt vastavalt 28...31% ja <5% esitsitalopraami kontsentratsioonist. Esitsitalopraami biotransformatsiooni demetüülmetaboliidiks vahendab peamiselt CYP2C19 ning võimalik, et vähesel määral CYP3A4 ja CYP2D6.

### Eritumine

Eliminatsiooni poolväärtusaeg ( $t_{1/2\beta}$ ) pärast ravimi korduvat suukaudset manustamist on ligikaudu 30 tundi ja suukaudne plasma kliirens ( $Cl_{oral}$ ) ligikaudu 0,6 l/min. Põhimetaboliitidel on oluliselt pikem poolväärtusaeg.

Esitsitalopraami ja selle põhimetaboliitide eliminatsioon toimub arvatavalt nii maksa kui neerude kaudu, kusjuures suurem osa manustatud annusest eritub metaboliitidena uriiniga.

Ravimi farmakokineetika on lineaarne. Püsikontsentratsiooni plasmatasemed saavutatakse ligikaudu 1 nädala jooksul, mis 10 mg ööpäevase annuse korral on keskmiselt 50 nmol/l (vahemikus 20...125 nmol/l).

### Eakad (> 65-aastased)

Eakatel patsientidel on esitsitalopraami eliminatsioon aeglasem kui noorematel patsientidel. Süsteemne ekspositsioon (AUC) on eakatel ligikaudu 50% suurem kui noortel tervetel vabatahtlikel (vt lõik 4.2).

### Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' aste A ja B) oli esitsitalopraami poolväärtusaeg ligikaudu kaks korda pikem ning ekspositsioon ligikaudu 60% suurem kui normaalse maksafunktsiooniga patsientidel (vt lõik 4.2).

### Neerukahjustus

Neerufunktsiooni häirega ( $CL_{CR}$  10...53 ml/min) patsientidel on ratseemilise tsitalopraami puhul täheldatud pikemat poolväärtusaega ja plasmakontsentratsiooni vähest suurenemist. Metaboliitide plasmakontsentratsioone ei ole uuritud, kuid need võivad olla kõrgenenud (vt lõik 4.2).

### Polümorfism

On täheldatud, et CYP2C19 aeglastel metaboliseerijatel on esitsitalopraami plasmakontsentratsioon kaks korda kõrgem kui nn kiiretel metaboliseerijatel. CYP2D6 aeglastel metaboliseerijatel ei täheldatud olulist muutust ekspositsioonis (vt lõik 4.2).

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Esitsitalopraamiga ei ole teostatud kõiki tavapäraseid prekliinilisi uuringuid, kuna rottidel läbiviidud ühendatud toksikokineetilistes ja toksikoloogilistes uuringutes esitsitalopraami ja tsitalopraamiga saadi

sarnased tulemused. Seetõttu võib kõik tsitalopraami kohta saadud andmed üle kanda estsitalopraamile.

Rottidel teostatud võrdlevates toksikoloogilistes uuringutes põhjustasid estsitalopraam ja tsitalopraam pärast mõnenädalast ravi toksiliste annustega kardiotoksilisust, sh südame paispuudulikkust. Kardiotoksilisus tundus korreleeruvat pigem maksimaalse plasmakontsentratsiooni kui süsteemse ekspositsiooni (AUC) väärtustega. Maksimaalsed plasmakontsentratsioonid toime puudumisel olid 8 korda suuremad kui kliinilisel kasutamisel saavutatud kontsentratsioonid, samal ajal kui estsitalopraami AUC oli vaid 3...4 korda suurem kui kliinilisel kasutamisel. Tsitalopraami puhul olid S-enantiomeeri AUC väärtused 6...7 korda suuremad kui kliinilisel kasutamisel. Need leiud on arvatavasti seotud ravimi toimega biogeensetele amiinidele, olles sekundaarsed primaarsetele farmakoloogilistele toimetele, mille tagajärjel ilmnevad hemodünaamilised toimed (südame verevarustuse vähenemine) ja isheemia. Rottidel täheldatud kardiotoksilisuse täpne mehhanism ei ole siiski teada. Tsitalopraami kliinilise kasutamise kogemus ja kliiniliste uuringute andmed estsitalopraami kohta ei näita, et nimetatud leidudel oleks kliinilist tähtsust.

Pärast rottide pikaajalist ravi estsitalopraami ja tsitalopraamiga on täheldatud fosfolipiidide sisalduse suurenemist teatud kudedes, nt kopsudes, munandimanustes ja maksas. Munandimanuste ja maksa leide täheldati ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid sarnased inimesel saavutatutega. See toime oli ravi lõpetamisel pöörduv. Fosfolipiidide kogunemist (fosfolipidoosi) loomadel on täheldatud seoses paljude kation-amiiniliste ravimitega. Fenomeni kliiniline tähtsus inimesele ei ole teada.

Andmed loomkatsetest on näidanud, et tsitalopraam kutsub esile fertiilsusindeksi ja rasedusindeksi vähenemist, implantatsiooni arvu vähenemist ja ebanormaalselt spermat ekspositsiooni juures, mis ületab tugevalt ekspositsiooni inimesele.

Andmed loomkatsetest selle kohta estsitalopraamiga puuduvad.

Arengutoksilisuse uuringus rottidel täheldati embrüotoksilisi toimeid (loote vähenenud kaaluivõime ja pöörduv hilinenud luustumine) suuremate AUC väärtuste puhul kui kliinilisel kasutamisel. Väärarengute esinemissageduse suurenemist ei leitud. Pre- ja postnataalsed uuringud näitasid elulemuse vähenemist imetamisperioodil suuremate AUC väärtuste puhul kui kliinilisel kasutamisel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

Mikrokristalne tselluloos  
Koloidne veevaba ränidioksiid  
Kroskarmelloosnaatrium  
Steariinhape  
Magneesiumstearaat

#### Tableti kate

Opadry Y-1 7000H valge:  
hüpromelloos (E464),  
titaandioksiid (E171),  
makrogool 400

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Blistrid: 3 aastat

Pudelid:

- Kõlblikkusaeg: 2 aastat
- Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 100 päeva

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Blistrid: Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

Pudelid: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PVdC–alumiinium blister. Pakendi suurused 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 112, 120, 200 ja 500 õhukese polümeerikattega tabletti ja perforeeritud blistris üksikannustena 49x1, 50x1, 100x1 ja 500x1 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõrge tihedusega polüetüleenist (HDPE) tabletikonteinerid (40 ml), mis on suletud lapsekindla korgiga. Pakendi suurus: 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõrge tihedusega polüetüleenist (HDPE) tabletikonteinerid (60 ml), mis on suletud lapsekindla korgiga. Pakendi suurus: 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Teva Pharma B.V.  
Computerweg 10  
3542 DR Utrecht  
Holland

### **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Escitalopram Teva 10 mg: 627209

Escitalopram Teva 20 mg: 627309

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13.03.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.09.2014

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud septembris 2014**