RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
ESCITALOPRAM DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film
ESCITALOPRAM DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
ESCITALOPRAM DOC Generici 10 mg: una compressa contiene 10 mg di escitalopram (come ossalato)
ESCITALOPRAM DOC Generici 20 mg: una compressa contiene 20 mg di escitalopram (come ossalato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compressa rivestita con film.

ESCITALOPRAM DOC Generici 10 mg: compressa rivestita con film di forma ovale (ca. 8.1 x 5.6 mm), bianca, con linea di frattura su un lato.
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

ESCITALOPRAM DOC Generici 20 mg: compressa rivestita con film di forma ovale (ca. 11.6 x 7.1 mm), bianca, con linea di frattura su un lato.
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento di episodi depressivi maggiori.
Trattamento del disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia.
Trattamento del disturbo d'ansia sociale (fobia sociale).
Trattamento del disturbo d'ansia generalizzato.
Trattamento del disturbo ossessivo compulsivo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
La sicurezza di una dose giornaliera superiore a 20 mg non è stata dimostrata.

ESCITALOPRAM DOC Generici viene somministrato in un'unica dose giornaliera e può essere assunto indipendentemente dall'assunzione di cibo.

<u>Episodi depressivi maggiori</u>
La dose abituale è di 10 mg una volta al giorno. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata ad un massimo di 20 mg al giorno.

Per ottenere la risposta antidepressiva sono necessarie in genere 2 - 4 settimane. Dopo la risoluzione dei sintomi, è necessario un trattamento di almeno 6 mesi per il consolidamento della risposta.

<u>Disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia</u>
Per la prima settimana di trattamento la dose iniziale raccomandata è 5 mg al giorno per poi essere aumentata a 10 mg al giorno. La dose può essere ulteriormente aumentata fino ad un massimo di 20 mg al giorno, sulla base della risposta individuale del paziente.

La massima efficacia si raggiunge dopo circa 3 mesi. Il trattamento dura diversi mesi.

<u>Disturbo d'ansia sociale</u>
La dose abituale è di 10 mg una volta al giorno. In genere sono necessarie 2-4 settimane per ottenere un miglioramento dei sintomi. Successivamente, sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere ridotta a 5 mg o aumentata fino a un massimo di 20 mg al giorno.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il disturbo d'ansia sociale è una patologia a decorso cronico, si raccomanda il trattamento per 12 settimane al fine del consolidamento della risposta.
Il trattamento a lungo termine dei pazienti che hanno risposto al trattamento è stato studiato per 6 mesi e può essere considerato su base individuale per la prevenzione delle ricadute; i benefici del trattamento devono essere rivalutati ad intervalli regolari.

Il disturbo d'ansia sociale è una terminologia diagnostica ben definita di un disturbo specifico, che non deve essere confuso con l'eccessiva timidezza. La farmacoterapia è indicata solo se il disturbo interferisce significativamente con le attività professionali e sociali.

L'impiego di questo trattamento in confronto alla terapia cognitiva comportamentale non è stato valutato. La farmacoterapia è parte di una strategia terapeutica globale.

Disturbo d'ansia generalizzato
La dose iniziale è 10 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a un massimo di 20 mg al giorno sulla base della risposta individuale del paziente.

L'utilizzo a lungo termine nei pazienti che hanno risposto al trattamento è stato valutato per almeno 6 mesi in pazienti che assumevano 20 mg al giorno. I benefici del trattamento ed il dosaggio devono essere rivalutati ad intervalli regolari (vedere paragrafo 5.1).

Disturbo ossessivo compulsivo
Il dosaggio iniziale è 10 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a un massimo di 20 mg al giorno sulla base della risposta individuale del paziente.
Poiché il disturbo ossessivo compulsivo è una patologia a decorso cronico, i pazienti devono essere trattati per un periodo sufficiente a garantire che siano liberi dai sintomi.
I benefici del trattamento e il dosaggio devono essere rivalutati ad intervalli regolari (vedere paragrafo 5.1)

Anziani (> 65 anni)
La dose iniziale è 5 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a 10 mg al giorno sulla base della risposta individuale del paziente (vedere paragrafo 5.2).

L'efficacia di ESCITALOPRAM DOC Generici nel disturbo d'ansia sociale non è stata studiata in pazienti anziani.

Popolazione pediatrica
ESCITALOPRAM DOC Generici non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere paragrafo 4.4).

Ridotta funzionalità renale
Non è necessario un aggiustamento del dosaggio in pazienti con compromissione renale lieve o moderata. Si raccomanda cautela in pazienti con grave riduzione della funzione renale (CL_{CR} minore di 30 ml/min.) (vedere paragrafo 5.2).

Ridotta funzionalità epatica
La dose iniziale raccomandata per le prime due settimane di trattamento è di 5 al giorno in pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. Sulla base della risposta individuale del paziente la dose può essere aumentata fino a 10 mg al giorno. Si consiglia cautela ed una attenzione maggiore nella titolazione posologica in pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta (vedere paragrafo 5.2).

Metabolizzatori lenti del CYP2C19
Per i pazienti noti per essere metabolizzatori lenti in merito al CYP2C19 è raccomandata una dose iniziale di 5 mg al giorno durante le prime due settimane di trattamento. La dose può essere aumentata a 10 mg al giorno sulla base della risposta individuale del paziente (vedere paragrafo 5.2).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento
Deve essere evitata l'interruzione improvvisa del trattamento. Quando si interrompe il trattamento con escitalopram le dosi devono essere gradualmente ridotte nell'arco di almeno una o due settimane per ridurre il rischio di sintomi da sospensione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Qualora si manifestassero sintomi intollerabili dopo la riduzione della dose o durante la sospensione del trattamento, considerare la possibilità di ripristinare la dose precedente. Successivamente il medico può continuare a ridurre la dose, ma in modo più graduale.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ad escitalopram o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

E' controindicato il trattamento in concomitanza con inibitori non selettivi irreversibili delle monoammino-ossidasi (MAO-inibitori) a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica che si manifesta con agitazione, tremore, ipertermia ecc. (vedere paragrafo 4.5).

La combinazione di escitalopram con inibitori reversibili delle monoamminossidasi (ad esempio moclobemide) o con linezolid, inibitore reversibile non selettivo delle monoamminossidasi, è controindicata a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

Escitalopram è controindicato in pazienti affetti da noto prolungamento dell'intervallo QT o sindrome congenita del QT lungo.

Escitalopram è controindicato in co-somministrazione con medicinali noti causare un prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso
Le seguenti avvertenze speciali e precauzioni sono applicabili all'intera classe terapeutica degli SSRI (Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina).

Uso in bambini e adolescenti sotto 18 anni
ESCITALOPRAM DOC Generici non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.
Comportamenti suicidi (tentativi di suicidio e ideazione suicida) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di contrasto e collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Se, ciò nonostante, per ragioni cliniche, si decide di iniziare il trattamento, il paziente deve essere attentamente monitorato al fine di individuare la comparsa di sintomi suicidi. Inoltre, gli effetti sulla sicurezza a lungo termine in bambini ed adolescenti sulla crescita, sulla maturazione e sullo sviluppo cognitivo e comportamentale non sono disponibili.

Ansia paradossa
Alcuni pazienti con disturbo da attacchi di panico possono andare incontro ad un'accentuazione dei sintomi ansiosi all'inizio della terapia con antidepressivi. Tale reazione paradossa di solito tende a decrescere nel corso di due settimane di trattamento continuato. Si consiglia una dose iniziale bassa al fine di ridurre la probabilità di un effetto ansiogeno (vedere paragrafo 4.2).

Convulsioni
Il farmaco deve essere sospeso se il paziente sviluppa convulsioni per la prima volta oppure se c'è un aumento della frequenza delle crisi convulsive (in pazienti con precedente diagnosi di epilessia). Gli SSRI devono essere evitati nei pazienti con epilessia instabile e i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati.

Mania
Gli SSRI devono essere usati con cautela in pazienti con un'anamnesi di mania/ipomania. Gli SSRI devono essere sospesi in pazienti che stanno per entrare in una fase maniacale.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Diabete
Nei pazienti diabetici, il trattamento con un SSRI può alterare il controllo glicemico (ipoglicemia o iperglicemia). Può essere necessario un aggiustamento della dose di insulina e/o di ipoglicemizzante orale.

Suicidio/ideazione suicida o peggioramento del quadro clinico
La depressione è associata ad un maggior rischio di ideazione suicida, autolesionismo e suicidio (eventi suicidio-correlati). Questo rischio persiste sino a quando non si verifica una significativa remissione. Poiché il miglioramento può non avvenire durante le prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere attentamente monitorati fino a quando non si verifichi tale miglioramento.
E' esperienza clinica generale, che il rischio di suicidio aumenti nelle prime fasi di miglioramento della malattia.
Anche altre patologie psichiatriche per le quali sia stato prescritto escitalopram possono essere associate ad un maggior rischio di suicidio eventi-correlati . Inoltre, queste condizioni possono essere in comorbidità con il disturbo depressivo maggiore. Le stesse precauzioni osservate quando si trattano pazienti con disturbo depressivo maggiore devono essere quindi osservate anche quando si trattano pazienti con altre patologie psichiatriche.

E' noto che i pazienti con una storia precedente di eventi suicidio-correlati, o che manifestano un significativo grado di ideazione suicida prima dell'inizio del trattamento, sono soggetti a maggior rischio di ideazione suicida o di tentativi di suicidio, e devono quindi essere attentamente controllati durante il trattamento.

Una meta-analisi degli studi clinici con farmaci antidepressivi in confronto con il placebo in pazienti adulti affetti da disturbi psichiatrici ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicida nei pazienti di età inferiore a 25 anni trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo.
La terapia con antidepressivi deve sempre essere associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo modificazioni di dosaggio.
I pazienti (e le persone coinvolte nella cura del paziente) devono essere allertati sulla necessità di monitorare qualsiasi peggioramento del quadro clinico, comportamenti o pensieri suicidari o cambiamenti comportamentali, e di rivolgersi immediatamente al medico se compaiono questi sintomi.

Acatisia/irrequietezza psicomotoria
L'uso di farmaci SSRI/SNRI è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da una sensazione spiacevole e stressante di irrequietezza con bisogno di muoversi spesso e accompagnata dalla incapacità di stare seduti o fermi in piedi. Questo è più probabile che appaia entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano tali sintomi, un aumento della dose può essere dannoso.

Iponatriemia
Iponatriemia, probabilmente dovuta ad inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH), è stata segnalata raramente con l'uso degli SSRI e generalmente si risolve con l'interruzione della terapia. E' necessaria cautela nei pazienti a rischio, quali anziani, pazienti con cirrosi o se usati in concomitanza con altri medicinali che possono causare iponatriemia.

Emorragia
Durante il trattamento con SSRI sono stati riferiti casi di anomalie nelle manifestazioni emorragiche cutanee, quali ecchimosi e porpora. Si consiglia particolare cautela in pazienti che assumono SSRI in concomitanza con anticoagulanti orali, medicinali noti per la loro influenza sulla funzione piastrinica (per esempio, antipsicotici atipici e fenotiazine, la maggior parte degli antidepressivi triciclici, acido acetilsalicilico e antinfiammatori non steroidei (FANS), ticlopidina e dipiridamolo) e anche nei pazienti con nota tendenza al sanguinamento.

TEC (terapia elettroconvulsiva)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I dati inerenti l'esperienza clinica della somministrazione concomitante di SSRI e ECT sono limitati, pertanto si consiglia cautela.

Sindrome Serotoninergica
Si consiglia cautela nell'utilizzare escitalopram in concomitanza con medicinali con effetto serotoninergico come sumatriptan o altri triptani, tramadolo e triptofano.
In rari casi è stata segnalata la sindrome serotoninergica in pazienti che assumevano SSRI in concomitanza con medicinali serotononinergici. Una combinazione di sintomi, come agitazione, tremore, mioclono e ipertermia, possono indicare lo sviluppo di questa condizione.
In questo caso il trattamento con SSRI e farmaci serotoninergici deve essere interrotto immediatamente ed istituito un trattamento sintomatico.

Erba di San Giovanni (Iperico)
L'uso concomitante di SSRI e di rimedi a base di erbe medicinali contenenti Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) può risultare in un'aumentata incidenza di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.5).

Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento
I sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento sono frequenti, in particolare se l'interruzione avviene bruscamente (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, eventi avversi durante l'interruzione del trattamento sono stati osservati in circa il 25% dei pazienti trattati con escitalopram e nel 15% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di comparsa di sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata e la dose della terapia e la velocità di riduzione della dose.

Le reazioni più frequentemente segnalate sono capogiri, disturbi sensoriali (comprese parestesia e sensazione di scossa elettrica), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi. In genere questi sintomi sono di entità lieve o moderata; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità grave.
Generalmente questi sintomi compaiono entro i primissimi giorni di interruzione del trattamento; tuttavia sono stati segnalati casi molto rari di comparsa di questi sintomi in pazienti che avevano inavvertitamente dimenticato di assumere una dose.
In genere questi sintomi sono auto-limitanti e di solito si risolvono spontaneamente entro due settimane, sebbene in alcuni soggetti possono essere più prolungati (2-3 mesi o più). Si consiglia quindi, quando si interrompe il trattamento con escitalopram, di ridurre gradualmente la dose di farmaco nell'arco di diverse settimane o mesi, secondo le necessità del paziente (vedere "Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento", paragrafo 4.2).

Cardiopatia coronarica
A causa della limitata esperienza clinica si raccomanda cautela in pazienti con cardiopatia coronarica (vedere paragrafo 5.3).

Prolungamento dell'intervallo QT
Escitalopram è risultato causare un prolungamento dose-dipendente dell'intervallo QT. Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT e di aritmie ventricolari, inclusa Torsione di Punta, prevalentemente in pazienti di sesso femminile, con ipopotassemia o con un preesistente prolungamento dell'intervallo QT o altre patologie cardiache (vedere paragrafi 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 e 5.1).

Si consiglia cautela in pazienti affetti da significativa bradicardia, oppure in pazienti con recente infarto acuto del miocardio o con insufficienza cardiaca non compensata.

Squilibri elettrolitici come ipopotassemia e ipomagnesemia aumentano il rischio di aritmie maligne e devono essere corretti prima di iniziare il trattamento con escitalopram.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se si trattano pazienti con patologia cardiaca stabile, si deve considerare di effettuare un controllo ECG prima di iniziare il trattamento.

Se durante il trattamento con escitalopram si presentano segni di aritmia cardiaca, il trattamento deve essere sospeso e deve essere effettuato un ECG.

Glaucoma ad angolo chiuso
Gli SSRI, incluso escitalopram, possono avere un effetto sulla dimensione della pupilla che porta a midriasi. L'effetto midriatico può restringere l'angolo dell'occhio risultante in un aumento della pressione intraoculare e in glaucoma ad angolo chiuso, specialmente nei pazienti predisposti. Escitalopram deve quindi essere usato con cautela nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso o con storia di glaucoma.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Interazioni farmacodinamiche
Associazioni controindicate:
IMAO non selettivi irreversibili
Casi di reazioni gravi sono stati segnalati in pazienti in trattamento con SSRI in co-somministrazione con inibitori non selettivi irreversibili delle monoamminossidasi (IMAO) ed in pazienti che avevano da poco interrotto il trattamento con un SSRI e avevano iniziato quello con tali IMAO (vedere paragrafo 4.3). In alcuni casi il paziente ha sviluppato una sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.8).

E' controindicata la somministrazione concomitante di escitalopram con IMAO non selettivi irreversibili. Il trattamento con escitalopram può essere iniziato 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile. Prima di iniziare un trattamento con IMAO non selettivi irreversibili devono trascorrere almeno 7 giorni dall'interruzione del trattamento con escitalopram.

Inibitore delle MAO A selettivo reversibile (moclobemide)
A causa del rischio di sindrome serotoninergica, l'associazione di escitalopram e inibitori delle MAO A come moclobemide è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Se l'associazione si rendesse necessaria, si deve iniziare con il dosaggio minimo raccomandato e intensificare il monitoraggio clinico.

Inibitore delle MAO non selettivo reversibile (linezolid)
L'antibiotico linezolid è un inibitore non selettivo reversibile delle MAO e non deve essere somministrato a pazienti trattati con escitalopram. Se l'associazione si rendesse necessaria, si deve iniziare con il dosaggio minimo e sotto stretto monitoraggio clinico (vedere paragrafo 4.3).

Inibitore delle MAO-B selettivo, irreversibile (selegilina)
In somministrazione concomitante con selegilina (inibitore MAO–B irreversibile) è richiesta cautela a causa del rischio di sviluppo di sindrome serotoninergica. Dosi di selegilina fino a 10 mg al giorno sono state co–somministrate senza problemi con il citalopram racemo.

Prolungamento dell'intervallo QT
Non sono stati condotti studi di farmacocinetica e farmacodinamica sull'associazione tra escitalopram e altri medicinali che prolungano l'intervallo QT. Non può essere escluso un effetto additivo di escitalopram con tali medicinali. Di conseguenza è controindicata la co-somministrazione di escitalopram con medicinali che prolungano l'intervallo QT, quali antiaritmici di classe IA e III, antipsicotici (come derivati fenotiazinici, pimozide, aloperidolo), antidepressivi triciclici, alcuni agenti antimicrobici (come sparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina IV, pentamidina, trattamenti antimalaria, in particolare alofantrina), alcuni antistaminici (astemizolo, mizolastina).

Associazioni che richiedono cautela:
Medicinali serotoninergici
La co-somministrazione con farmaci serotoninergici (come tramadolo, sumatriptan e altri triptani) può portare a sindrome serotoninergica.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Medicinali che abbassano la soglia convulsiva
Gli SSRI possono abbassare la soglia convulsiva. Si richiede pertanto cautela in co-somministrazione con medicinali che abbassano tale soglia (ad esempio antidepressivi (triciclici, SSRI), neurolettici (fenotiazine, tioxanteni e butirrofenoni), meflochina, bupropione e tramadolo).

Litio, triptofano
Sono stati segnalati casi di potenziamento degli effetti quando gli SSRI sono somministrati insieme a litio o triptofano, pertanto l'uso concomitante di SSRI e di queste specialità medicinali richiede cautela.

Erba di San Giovanni (Iperico)
L'uso concomitante di SSRI e di rimedi a base di erbe medicinali contenenti Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) può risultare in un'aumentata incidenza di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4).

Emorragia
Quando escitalopram è somministrato con anticoagulanti orali si possono verificare alterazioni dell'effetto anticoagulante. I pazienti in terapia con anticoagulanti orali devono ricevere un attento monitoraggio dei parametri della coagulazione all'inizio o all'interruzione della terapia con escitalopram (vedere paragrafo 4.4).
L'uso concomitante di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) può aumentare la tendenza a sanguinare (vedere paragrafo 4.4).

Alcool
Non si prevedono interazioni farmacodinamiche o farmacocinetiche tra escitalopram e alcool. Comunque, come con altri medicinali psicotropi, tale combinazione non è consigliabile.

Medicinali che inducono ipopotassiemia/ipomagnesemia
È raccomandata cautela in caso di uso concomitante con medicinali che inducono ipopotassiemia/ipomagnesemia poiché queste condizioni aumentano il rischio di aritmie maligne (vedere paragrafo 4.4).

Interazioni Farmacocinetiche
Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di escitalopram

Il metabolismo di escitalopram è principalmente mediato da CYP2C19. CYP3A4 e CYP2D6 possono contribuire al metabolismo sebbene in misura minore. Il maggiore metabolita S-DCT (escitalopram demetilato) sembra essere parzialmente catalizzato dal CYP2D6.

La co-somministrazione di escitalopram con 30 mg una volta al giorno di omeprazolo (un inibitore del CYP2C19) porta ad un incremento moderato delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram (approssimativamente il 50%).

La co-somministrazione di escitalopram e cimetidina 400 mg due volte al giorno (inibitore enzimatico generale moderatamente potente) è risultata in un moderato incremento delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram (approssimativamente il 70%). Si raccomanda cautela quando si somministra escitalopram in combinazione con cimetidina. Possono essere necessari aggiustamenti della dose.
Si raccomanda pertanto cautela nell'utilizzarlo in concomitanza con inibitori del CYP2C19 (ad esempio omeprazolo, esomeprazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina o cimetidina). Una riduzione della dose di escitalopram può essere necessaria sulla base del monitoraggio di effetti indesiderati durante il trattamento concomitante.

Effetti di escitalopram sulla farmacocinetica di altri medicinali
Escitalopram è un inibitore dell'enzima CYP2D6. Si raccomanda cautela nel co-somministrare escitalopram con medicinali che vengono metabolizzati prevalentemente da questo enzima e con un indice terapeutico ristretto, per esempio, flecainide, propafenone e metoprololo (quando usati nell'insufficienza cardiaca), o alcuni medicinali che agiscono a livello del sistema nervoso centrale e che sono principalmente metabolizzati

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

dal CYP2D6 quali antidepressivi come desipramina, clomipramina, e nortriptilina o antipsicotici come risperidone, tioridazina e aloperidolo. Un aggiustamento della dose può rendersi necessario.

La co-somministrazione con desipramina o metoprololo ha portato in entrambi i casi ad un aumento di due volte dei livelli plasmatici di questi due substrati CYP2D6.

Studi in vitro hanno dimostrato che escitalopram può anche causare una debole inibizione del CYP2C19. Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di medicinali metabolizzati dal CYP2C19.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per escitalopram sono disponibili soltanto limitati dati clinici in merito all'esposizione in gravidanza.

Studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
ESCITALOPRAM DOC Generici non deve essere usato durante la gravidanza a meno che strettamente necessario e solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

I neonati di madri che hanno continuato l'assunzione di escitalopram fino agli ultimi periodi della gravidanza, soprattutto nel terzo trimestre, devono essere tenuti sotto osservazione. L'interruzione brusca del trattamento deve essere evitata durante la gravidanza.

Anche i seguenti sintomi possono comparire nel neonato dopo l'uso materno di SSRI/SNRI negli stadi più avanzati della gravidanza: difficoltà respiratorie, cianosi, apnea, convulsioni, instabilità della temperatura corporea, difficoltà di nutrizione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperiflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto continuo, sonnolenza e difficoltà nel dormire. Tali sintomi possono essere interpretati sia come effetti serotoninergici sia come sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicanze iniziano immediatamente o subito dopo il parto (entro 24 ore).

Dati epidemiologici indicano che l'uso di farmaci SSRI durante la gravidanza, in particolare nell'ultimo periodo della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi ogni 1000 gravidanze. Nella popolazione generale si verificano 1-2 casi di PPHN per 1000 gravidanze.

Allattamento

Ci si aspetta che escitalopram venga escreto nel latte. Pertanto, non è raccomandato allattare durante il trattamento.

Fertilità

I dati sugli animali hanno dimostrato che citalopram può influire sulla qualità dello sperma (vedere paragrafo 5.3).
Nell'uomo, segnalazioni provenienti da pazienti trattati con SSRI hanno mostrato che l'effetto sulla qualità dello sperma è reversibile.
Finora non è stato osservato impatto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sebbene escitalopram abbia dimostrato di non influire sulle funzioni intellettive o sulla performance psicomotoria, i medicinali psicoattivi possono influenzare la capacità di giudizio o d'azione. I pazienti devono essere avvertiti del potenziale rischio che possa venire influenzata la loro capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse si manifestano più frequentemente durante la prima o seconda settimana di trattamento, per poi diminuire d'intensità e frequenza con la continuazione del trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le reazioni avverse conosciute per gli SSRI e segnalate anche con escitalopram, sia negli studi controllati con placebo sia come segnalazioni spontanee post-marketing, sono elencate sotto secondo la classificazione per sistemi e organi e la frequenza.
Le frequenze riportate sono quelle osservate negli studi e non sono corrette verso placebo. La frequenza è così definita: molto comune (≥1/10), comune (da ≥1/100 a <1/10), non comune (da ≥1/1000 a <1/100), raro (da ≥1/10.000 a <1/1000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Effetto indesiderato**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazione anafilattica
Patologie endocrine	Non nota	Secrezione inappropriata di ADH
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Riduzione dell'appetito, aumento dell'appetito, aumento del peso
	Non comune	Riduzione del peso
	Non nota	Iponatriemia, anoressia[1]
Disturbi psichiatrici	Comune	Ansia, irrequietezza, sogni anomali Riduzione della libido Donne: anorgasmia
	Non comune	Bruxismo, agitazione, nervosismo, attacchi di panico, stato confusionale
	Raro	Aggressività, depersonalizzazione, allucinazioni
	Non nota	Mania, ideazione suicida, comportamento suicida[2]
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Emicrania
	Comune	Insonnia, sonnolenza, capogiri, parestesie, tremore
	Non comune	Alterazioni del gusto, disturbi del sonno, sincope
	Raro	Sindrome serotoninergica
	Non nota	Discinesia, disturbi del movimento, convulsioni, irrequietezza psicomotoria/ acatisia[1]
Patologie dell'occhio	Non comune	Midriasi, disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Tinnito
Patologie cardiache	Non comune	Tachicardia
	Raro	Bradicardia
	Non nota	Prolungamento del tratto QT, aritmie ventricolari, inclusa Torsione di Punta
Patologie vascolari	Non nota	Ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Sinusite, sbadiglio
	Non comune	Epistassi
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Diarrea, stipsi, vomito, bocca secca
	Non comune	Emorragie gastrointestinali (comprese emorragie rettali)
Patologie epatobiliari	Non nota	Epatite, alterazione dei test di funzionalità epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Aumento della sudorazione
	Non comune	Orticaria, alopecia, eruzione cutanea, prurito
	Non nota	Ecchimosi, angioedema

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Artralgia, mialgia
Patologie renali e urinarie	Non nota	Ritenzione urinaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Comune	Uomini: disturbi di eiaculazione, impotenza
	Non comune	Donne: metrorragia, menorragia
	Non nota	Galattorea Uomini: priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento, febbre
	Non comune	Edema

[1] Questi eventi sono stati segnalati per la classe terapeutica degli SSRI.

[2]Casi di ideazione suicida e di comportamenti suicidi sono stati riportati durante la terapia con escitalopram o appena dopo la sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Prolungamento dell'intervallo QT
Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT e di aritmie ventricolari, inclusa Torsione di Punta, prevalentemente in pazienti di sesso femminile, con ipopotassemia o con un preesistente prolungamento dell'intervallo QT o altre patologie cardiache (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 e 5.1).

Effetti di classe
Studi epidemiologici, condotti principalmente su pazienti di 50 anni o più anziani, mostrano un aumento del rischio di fratture ossee nei pazienti trattati con SSRI e antidepressivi triciclici (TCA). Il meccanismo che determina questo rischio non è noto.

Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento
L'interruzione del trattamento con SSRI/SNRI (soprattutto se brusca) determina comunemente sintomi da sospensione. Le reazioni più frequentemente segnalate sono: capogiri, disturbi sensoriali (comprese parestesia e sensazione di scossa elettrica), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi. In genere questi eventi sono di entità lieve o moderata e autolimitanti; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità grave e/o avere durata prolungata.
Si consiglia quindi, quando non è più necessario il trattamento con escitalopram, di sospendere gradualmente il trattamento riducendo progressivamente la dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.**4.9 Sovradosaggio**
Tossicità
I dati clinici sul sovradosaggio di escitalopram sono limitati e in molti casi sono associati a sovradosaggio di altri farmaci concomitanti. Nella maggior parte dei casi i sintomi erano assenti o lievi. Casi fatali da sovradosaggio di escitalopram sono stati raramente segnalati con il solo escitalopram; nella maggior parte dei casi si trattava di sovradosaggio con più medicinali concomitanti. L'assunzione di dosi fra 400 e 800 mg di solo escitalopram non ha determinato la comparsa di sintomi di grave entità.

Sintomi
I sintomi osservati nei casi di sovradosaggio di escitalopram sono stati soprattutto relativi al sistema nervoso centrale (da capogiri, tremore, e agitazione a rari casi di sindrome serotoninergica, convulsioni e coma), al sistema gastrointestinale (nausea/vomito), al sistema cardiovascolare (ipotensione, tachicardia,

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

prolungamento dell'intervallo QT e aritmie) ed alla condizione di equilibrio idroelettrolitico (ipopotassiemia, iponatremia).

Trattamento
Non esiste un antidoto specifico. Stabilire e mantenere la pervietà delle vie aeree, assicurare un'adeguata ossigenazione e funzionalità respiratoria. Considerare la possibilità di effettuare una lavanda gastrica e l'utilizzo di carbone attivo. La lavanda gastrica deve essere eseguita appena possibile dopo l'ingestione orale. Si raccomanda il monitoraggio cardiaco e dei segni vitali oltre alle normali misure sintomatiche di supporto.

In caso di sovradosaggio è consigliabile un monitoraggio ECG in pazienti affetti da insufficienza cardiaca congestizia/bradiaritmie, nei pazienti che fanno uso concomitante di medicinali che prolungano l'intervallo QT o di condizioni di alterato metabolismo, come ad esempio in caso di compromissione epatica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: antidepressivi, inibitori selettivi del re-uptake della serotonina.
Codice ATC: N 06 AB 10

Meccanismo d'azione
Escitalopram è un inibitore selettivo del re-uptake della serotonina (5-HT) con alta affinità per il sito di legame primario. Inoltre si lega ad un sito allosterico del trasportatore della serotonina, con un'affinità 1000 volte inferiore.

Escitalopram non ha o ha una minima affinità su un certo numero di recettori inclusi 5-HT_{1A}, 5-HT_2, DA D_1 e D_2, adrenorecettori α_1-, α_2-, β-, recettori istaminergici H_1, colinergici muscarinici, e recettori per benzodiazepine e oppiodi.

L'inibizione del re-uptake di 5-HT è l'unico probabile meccanismo d'azione in grado di spiegare gli effetti farmacologici e clinici di escitalopram.

Effetti farmacodinamici
In uno studio in doppio cieco sull'ECG, controllato con placebo in volontari sani, la modifica dal basale nel QTc (correzione di Fridericia) è stata di 4.3 msec (90% IC: 2.2, 6.4) alla dose di 10 mg/die e di 10.7 msec (90% IC: 8.6, 12.8) alla dose sopraterapeutica di 30 mg/die (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 e 4.9).

Efficacia Clinica
Episodi di depressione maggiore
Escitalopram è risultato efficace nel trattamento acuto degli episodi depressivi maggiori in 3 dei 4 studi a breve termine (8 settimane) condotti in doppio cieco e controllati con placebo. In uno studio a lungo termine sulla prevenzione delle ricadute, 274 pazienti che hanno risposto al trattamento di 8 settimane con escitalopram 10 o 20 mg/die durante la fase iniziale in aperto, sono stati randomizzati a continuare il trattamento con escitalopram con lo stesso dosaggio o con il placebo per 36 settimane. In questo studio, nei pazienti che hanno continuato a ricevere escitalopram si è verificato un tempo libero da ricadute significativamente più lungo rispetto a placebo durante le 36 settimane.

Disturbo d'ansia sociale
Nel trattamento del disturbo d'ansia sociale, escitalopram è risultato efficace sia in 3 studi a breve termine (12 settimane) sia in uno studio della durata di 6 mesi sulla prevenzione delle ricadute in pazienti che hanno risposto al trattamento. L'efficacia di escitalopram 5, 10, 20 mg è stata dimostrata in uno studio dose-finding di 24 settimane.

Disturbo d'ansia generalizzato
L'escitalopram in dosi di 10-20 mg al giorno è risultato efficace in 4 su 4 degli studi controllati condotti verso placebo.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

L'insieme dei dati ottenuti da tre studi con disegno simile comprendenti 421 pazienti trattati con escitalopram e 419 trattati con placebo mostrano che rispettivamente il 47,5% e il 28,9% dei pazienti hanno risposto al trattamento e che rispettivamente il 37,1% e il 20,8% dei pazienti sono risultati in remissione sintomatologica. Un effetto sostenuto si è osservato dalla prima settimana di trattamento.

In uno studio randomizzato di mantenimento dell'efficacia della durata da 24 a 76 settimane, condotto su 373 pazienti che avevano risposto ad un iniziale trattamento in aperto per 12 settimane, è stato dimostrato il mantenimento dell'efficacia da parte di escitalopram alla dose di 20 mg al giorno.

Disturbo ossessivo compulsivo
In uno studio clinico, randomizzato, in doppio cieco, escitalopram alla dose di 20 mg al giorno si è differenziato dal placebo secondo il punteggio totale Y–BOCS dopo 12 settimane. Dopo 24 settimane, le dosi di escitalopram da 10 e 20 mg/die si sono rivelate superiori rispetto al placebo.

In pazienti che hanno risposto al trattamento con escitalopram nel corso di uno studio di 16 settimane in aperto e che sono entrati in uno studio in doppio cieco di 24 settimane, randomizzato e controllato con placebo, è stata dimostrata per escitalopram alla dose di 10 e 20 mg/die la prevenzione delle recidive.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento
L'assorbimento è quasi totale ed indipendente dall'assunzione di cibo (il tempo medio per la massima concentrazione (T_{max} medio) è di 4 ore dopo dosi multiple).
Ci si aspetta che la biodisponibilità assoluta di escitalopram sia di circa l'80%, come per il composto racemo citalopram.

Distribuzione
Il volume apparente di distribuzione ($V_{d,\beta}/F$) dopo somministrazione orale è circa 12 - 26 L/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è inferiore all'80% per escitalopram e per i suoi metaboliti principali.

Biotrasformazione
Escitalopram è metabolizzato nel fegato in metaboliti demetilati e didemetilati. Entrambi sono farmacologicamente attivi. In alternativa, l'azoto può essere ossidato e formare il metabolita N-ossido. Sia il farmaco di origine che i metaboliti sono in parte escreti come glucuronidi. A seguito di dosi multiple le concentrazioni medie dei demetil e didemetil metaboliti sono rispettivamente del 28-31% e <5% della concentrazione di escitalopram. La biotrasformazione di escitalopram nel metabolita demetilato è mediata principalmente da CYP2C19. E' possibile un contributo degli enzimi CYP3A4 e CYP2D6.

Eliminazione
La emivita di eliminazione ($t_{½}$ β) dopo dosi multiple è di circa 30 ore e la clearance plasmatica orale (Cl_{oral}) di circa 0.6 L/min. I metaboliti principali hanno una emivita significativamente più lunga.
Si prevede che escitalopram ed i suoi principali metaboliti vengano eliminati attraverso entrambe le vie, epatica (metabolica) e renale, con la maggior parte della dose escreta in forma di metaboliti nelle urine.

Linearità
La farmacocinetica è di tipo lineare. I livelli plasmatici allo steady state sono raggiunti in circa 1 settimana. Le concentrazioni medie di 50 nmol/l (range 20 a 125 nmol/l) allo steady state vengono raggiunte con una dose giornaliera di 10 mg.

Anziani (> 65 anni)
Escitalopram sembra essere eliminato più lentamente negli anziani rispetto ai pazienti più giovani. L'esposizione sistemica (AUC) negli anziani è di circa 50% più elevata rispetto ai giovani volontari sani (vedere paragrafo 4.2).

Funzionalità epatica ridotta

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

In pazienti con disfunzione epatica lieve o moderata (Criteri A e B Child-Pugh), l'emivita di escitalopram è risultata circa due volte più lunga e l'esposizione di circa il 60% più alta che nei pazienti con una funzionalità epatica normale (vedere paragrafo 4.2).

Funzionalità renale ridotta
Con il citalopram racemo è stata osservata una emivita più lunga ed un minor incremento dell'esposizione in pazienti con ridotta funzionalità renale (CL_{CR} 10-53 ml/min). Le concentrazioni plasmatiche dei metaboliti non sono state studiate, ma possono essere elevate (vedere paragrafo 4.2).

Polimorfismo
E' stato osservato che gli individui lenti metabolizzatori del CYP2C19 hanno concentrazioni plasmatiche di escitalopram doppie rispetto a quelle degli individui con un metabolismo esteso. Non sono state osservate variazioni rilevanti dell'esposizione in soggetti lenti metabolizzatori del CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non è stato effettuato un programma completo di studi preclinici, in quanto gli studi tossicocinetici e tossicologici condotti nei ratti con citalopram e escitalopram hanno mostrato un profilo simile. Pertanto tutte le informazioni su citalopram possono essere estrapolate per escitalopram.

In studi tossicologici comparativi nei ratti, escitalopram e citalopram hanno causato tossicità cardiaca, inclusa insufficienza cardiaca congestizia, dopo alcune settimane di trattamento utilizzando dosaggi che hanno causato tossicità generale. La cardiotossicità sembra correlata al picco delle concentrazioni plasmatiche piuttosto che all'esposizione sistemica (AUC). Concentrazioni plasmatiche di picco a livelli di non effetto erano in eccesso (8 volte) rispetto a quelle raggiunte nell'uso clinico, mentre l'AUC di escitalopram era solo di 3-4 volte più alta dell'esposizione raggiunta durante l'uso clinico. Per citalopram, i valori di AUC dell'S-enantiomero erano 6-7 volte più alti dell'esposizione raggiunta nell'uso clinico. I dati sono probabilmente correlati ad una influenza esagerata sulle ammine biogene, secondaria agli effetti farmacologici primari, che risultano in effetti emodinamici (riduzione del flusso coronarico) ed ischemia. Comunque, l'esatto meccanismo della cardiotossicità nei ratti non è chiaro. L'esperienza clinica con citalopram e gli studi clinici con escitalopram, non indicano che i dati menzionati possano avere un termine di correlazione clinico.-

In alcuni tessuti è stato osservato un incremento nel contenuto in fosfolipidi dopo il trattamento per lunghi periodi con escitalopram e citalopram, ad esempio polmone, fegato ed epididimo nei ratti. Questi risultati nel fegato e nell'epididimo sono stati riportati in seguito ad esposizioni simili a quelle utilizzate nell'uomo. L'effetto è reversibile dopo la sospensione del trattamento. L'accumulo di fosfolipidi (fosfolipidosi) negli animali è stato osservato in associazione con molti medicinali cationici anfifilici. Non è noto se questo fenomeno abbia una qualche rilevanza nell'uomo.

Nello studio di tossicità sullo sviluppo dei ratti, sono stati osservati effetti embriotossici (riduzione del peso fetale e ritardo reversibile dell'ossificazione) per esposizioni, in termini di AUC, in eccesso rispetto all'esposizione raggiunta nell'uso clinico.
Non si sono verificati aumenti nella frequenza delle malformazioni. Uno studio pre- e post-natale ha mostrato una sopravvivenza ridotta durante il periodo dell'allattamento per esposizioni in termini di AUC in eccesso rispetto all'esposizione raggiunta nell'uso clinico.

I dati sugli animali hanno dimostrato che citalopram induce una riduzione dell'indice di fertilità e dell'indice di gravidanza, una riduzione nel numero di impianti, spermatozoi anormali a livelli di esposizione ben al di sopra dell'esposizione umana.
Per escitalopram non sono disponibili dati sugli animali relativi a questo aspetto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Cellulosa microcristallina (E460)
Croscarmellosa sodica (E468)
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato (E470b)

Rivestimento della compressa
Ipromellosa (E464)
Titanio diossido (E171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilità
Non applicabile.

6.3 Validità
4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Questo medicinale non richiede particolari condizioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Blister OPA/Alu/PVC-Alluminio contenente

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 200, 500 compresse (blister)
30 x 1, 49 x 1, 100 x 1 compresse (blister dose singola)

E' possibile che non tutte le confezioni siano in commercio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
Nessunaistruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
DOC Generici Srl
Via Turati 40
20121 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
042563015 - 10 mg compresse rivestite con film - 7 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563027 - 10 mg compresse rivestite con film - 10 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563039 - 10 mg compresse rivestite con film - 14 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563041 - 10 mg compresse rivestite con film - 15 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563054 - 10 mg compresse rivestite con film - 20 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563066 - 10 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563078 - 10 mg compresse rivestite con film - 30 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563080 - 10 mg compresse rivestite con film - 49 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563092 - 10 mg compresse rivestite con film - 50 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563104 - 10 mg compresse rivestite con film - 56 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563116 - 10 mg compresse rivestite con film - 60 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563128 - 10 mg compresse rivestite con film - 84 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563130 - 10 mg compresse rivestite con film - 90 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563142 - 10 mg compresse rivestite con film - 98 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563155 - 10 mg compresse rivestite con film - 100 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563167 - 10 mg compresse rivestite con film - 200 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563179 - 10 mg compresse rivestite con film - 500 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563181 - 10 mg compresse rivestite con film - 30X1 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al monodose
042563193 - 10 mg compresse rivestite con film - 49X1 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al monodose

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

042563205 - 10 mg compresse rivestite con film - 100X1 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al monodose
042563217 - 20 mg compresse rivestite con film - 7 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563229 - 20 mg compresse rivestite con film - 10 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563231 - 20 mg compresse rivestite con film - 14 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563243 - 20 mg compresse rivestite con film - 15 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563256 - 20 mg compresse rivestite con film - 20 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563268 - 20 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563270 - 20 mg compresse rivestite con film - 30 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563282 - 20 mg compresse rivestite con film - 49 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563294 - 20 mg compresse rivestite con film - 50 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563306 - 20 mg compresse rivestite con film - 56 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563318 - 20 mg compresse rivestite con film - 60 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563320 - 20 mg compresse rivestite con film - 84 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563332 - 20 mg compresse rivestite con film - 90 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563344 - 20 mg compresse rivestite con film - 98 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563357 - 20 mg compresse rivestite con film - 100 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563369 - 20 mg compresse rivestite con film - 200 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563371 - 20 mg compresse rivestite con film - 500 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al
042563383 - 20 mg compresse rivestite con film - 30X1 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al monodose
042563395 - 20 mg compresse rivestite con film - 49X1 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al monodose
042563407 - 20 mg compresse rivestite con film - 100X1 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al monodose

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Febbraio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).