RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Escitalopram Sandoz 5 mg compresse rivestite con film
Escitalopram Sandoz 10 mg compresse rivestite con film
Escitalopram Sandoz 15 mg compresse rivestite con film
Escitalopram Sandoz 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di escitalopram (come ossalato)
Eccipiente con effetti noti: ciascuna compressa rivestita con film contiene 65,07 mg di lattosio (come monoidrato).

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di escitalopram (come ossalato).
Eccipiente con effetti noti: ciascuna compressa rivestita con film contiene 86,67 mg di lattosio (come monoidrato).

Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg di escitalopram (come ossalato)
Eccipiente con effetti noti: ciascuna compressa rivestita con film contiene 130,01 mg di lattosio (come monoidrato).

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di escitalopram (come ossalato)
Eccipiente con effetti noti: ciascuna compressa rivestita con film contiene 173,34 mg di lattosio (come monoidrato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Escitalopram Sandoz 5 mg: compressa rivestita con film bianca, rotonda, con diametro di 5.7-6.3 mm.

Escitalopram Sandoz 10 mg: compressa rivestita con film bianca, ovale, con linea di frattura su un lato, con lunghezza 7.7-8.3 mm e spessore 5.2-5.8 mm.
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Escitalopram Sandoz 15 mg: compressa rivestita con film bianca, ovale, con due linee di frattura su entrambi i lati, con lunghezza 12.7-13.3 mm e spessore 4.7-5.3 mm.
La compressa può essere divisa in tre dosi uguali.

Escitalopram Sandoz 20 mg: compressa rivestita con film bianca, rotonda, con linea di frattura a croce su entrambi i lati, con diametro di 9.2-9.8 mm.
La compressa può essere divisa in quattro 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Episodi depressivi maggiori
Il dosaggio 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.

Disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia
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.

Disturbo d'ansia sociale
Il dosaggio 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 ad un massimo di 20 mg al giorno.

Il disturbo d'ansia sociale è una patologia a decorso cronico e 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 cognitivo comportamentale non è stato valutato. La farmacoterapia è parte di una strategia terapeutica globale.

Disturbo d'ansia generalizzato
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.

Il trattamento a lungo termine dei 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)

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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 dosaggio iniziale è di 5 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a 10 mg al giorno in base alla risposta individuale del paziente (vedere paragrafo 5.2).
L'efficacia di escitalopram nel disturbo d'ansia sociale non è stata studiata in questa popolazione.

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

Danno renale
Non si ritiene necessario un aggiustamento del dosaggio in pazienti con compromissione renale lieve o moderata. Si raccomanda cautela in pazienti con grave riduzione della funzionalità renale (CLCR minore di 30 ml/min.) (vedere paragrafo 5.2).

Danno epatico
La dose iniziale raccomandata per le prime due settimane di trattamento è di 5 mg 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.
A seconda della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata a 10 mg al giorno (vedere paragrafo 5.2).

Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento
L'interruzione improvvisa del trattamento deve essere evitata. 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 paragrafo 4.4 e 4.8). Qualora comparissero 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 le dosi, ma in modo più graduale.

Escitalopram Sandoz 15 mg compresse rivestite con film: la formulazione in compressa divisibile permette di ottenere una flessibilità nel dosaggio. Tuttavia, se i pazienti non sono in grado di dividere la compressa in modo corretto, è da preferire una compressa dal dosaggio più basso.

Modo di somministrazione
Escitalopram viene somministrato in un'unica dose giornaliera e può essere assunto indipendentemente dall'assunzione di cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo 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 MAO-A (ad esempio moclobemide) o con linezolid, inibitore reversibile non selettivo delle MAO, è controindicata a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

Escitalopram è controindicato per i pazienti di cui è noto che sono affetti da prolungamento dell'intervallo QT o sindrome congenita del QT lungo.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

Popolazione pediatrica
Escitalopram non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su popolazione pediatrica trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, in base alle esigenze cliniche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere sorvegliato attentamente per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari. Per di più, non sono disponibili i dati sulla sicurezza a lungo termine per la popolazione pediatrica per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

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
Escitalopram deve essere sospeso se il paziente manifesta convulsioni per la prima volta, o se si verifica un incremento nella frequenza delle convulsioni (nei pazienti con una diagnosi di epilessia precedente).
Gli SSRI devono essere evitati nei pazienti con epilessia instabile, ed i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati.

Disfunzione sessuale
Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e della serotonina-noradrenalina (SNRI) possono causare sintomi di disfunzione sessuale (vedere paragrafo 4.8). Sono stati segnalati casi di disfunzione sessuale a lungo termine con persistenza dei sintomi dopo l'interruzione dell'uso di SSRI/SNRI.

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.

Diabete
Nei pazienti diabetici, il trattamento con un SSRI può alterare il controllo glicemico (ipoglicemia o iperglicemia). In tal caso può essere necessario modificare il dosaggio di insulina e/o di ipoglicemizzante orale.

Suicidio/ideazione suicidaria o peggioramento del quadro clinico
La depressione è associata ad un maggior rischio di ideazione suicidaria, 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 in 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 Sandoz possono essere associate ad un maggior rischio di eventi suicidio-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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

È noto che i pazienti con una storia precedente di eventi suicidio-correlati, o che manifestano un significativo grado di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono soggetti a maggior rischio di pensieri suicidari o di tentativi di suicidio, e devono quindi essere attentamente controllati durante il trattamento.
Una meta-analisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con il placebo in pazienti adulti affetti da disturbi psichiatrici ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario 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 avvertiti 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 soggettivamente spiacevole o stressante di irrequietezza con bisogno di muoversi spesso e accompagnata dalla incapacità di stare seduti o fermi in piedi. Questo è più possibile 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 una secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico (SIADH), è stata riportata raramente con l'uso degli SSRI e generalmente si risolve con l'interruzione della terapia. E' necessaria cautela nei pazienti a rischio, quali anziani, o pazienti con cirrosi o se usati in combinazione 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, con medicinali noti per influenzare la funzione piastrinica (per esempio, antipsicotici atipici e fenotiazine, la maggior parte degli antidepressivi triciclici, acido acetilsalicilico o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), ticlopidina e dipiridamolo) come anche nei pazienti con tendenza al sanguinamento.

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)/inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI) possono aumentare il rischio di emorragia postpartum (vedere paragrafi 4.6 e 4.8).

ECT (terapia elettroconvulsiva)
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 riportata 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 medicinali serotoninergici deve essere interrotto immediatamente ed istituito un trattamento sintomatico.

Erba di San Giovanni
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).

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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
I sintomi da sospensione quando si interrompe il trattamento sono comuni, particolarmente se l'interruzione avviene bruscamente (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, eventi avversi durante l'interruzione del trattamento sono stati osservati nel 25% dei pazienti trattati con escitalopram e nel 15% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata e la dose della terapia e il tasso di riduzione della dose. I disturbi più comunemente riportati sono capogiri, disturbi del sensorio (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 disturbi sono di entità lieve o moderata; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità severa.

Generalmente i sintomi compaiono entro i primissimi giorni di interruzione del trattamento; tuttavia sono stati anche riportati rari casi 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, per quanto 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).

Malattia coronarica cardiaca
A causa della limitata esperienza clinica si raccomanda cautela in pazienti con malattia coronarica cardiaca (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 con i pazienti affetti da significativa bradicardia, in pazienti con recente infarto acuto del miocardio o con insufficienza cardiaca non compensata.
Squilibri elettrolitici come ipopotassiemia e ipomagnesemia aumentano il rischio di aritmie maligne e devono essere corretti prima di iniziare il trattamento con escitalopram.
Se si trattano pazienti con patologia cardiaca stabile, si deve considerare l'opportunità di effettuare un controllo ECG prima di iniziare il trattamento.
Se durante il trattamento con escitalopram si dovessero presentare segni di aritmia cardiaca, il trattamento deve essere sospeso e deve essere effettuato un ECG.

Glaucoma ad angolo chiuso
Gli SSRI, compreso escitalopram, possono avere un effetto sul diametro pupillare con conseguente midriasi. Questo effetto midriatico può potenzialmente ridurre l'angolo dell'occhio con conseguente aumento della pressione intraoculare e glaucoma ad angolo chiuso, specialmente in pazienti predisposti. Escitalopram dovrebbe quindi essere usato con cautela nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso o storia di glaucoma.

Escitalopram Sandoz contiene lattosio e sodio
Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ogni compressa rivestita con film, cioè essenzialmente "senza sodio".

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

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 riportati in pazienti in trattamento con SSRI in co-somministrazione con inibitori non selettivi, irreversibili delle monoammino-ossidasi (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 con un inibitore 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 rafforzare 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 consigliato e sotto stretto monitoraggio clinico (vedere paragrafo 4.3).

Inibitore delle MAO-B selettivo irreversibile (selegilina)
In caso di 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 composto racemo citalopram.

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 antimalarici, in particolare alofantrina), alcuni antistaminici (astemizolo, mizolastina).

Associazioni che richiedono cautela per l'uso:

Medicinali serotoninergici
La somministrazione concomitante con medicinali ad azione serotoninergica (ad esempio tramadolo, o sumatriptan ed altri triptani) può causare sindrome serotoninergica.

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

Litio, triptofano
Sono stati riportati 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

Erba di San Giovanni
L'uso concomitante di SSRI e di rimedi a base di erbe medicinali contenenti Erba di S. 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 trattamento 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 al sanguinamento (vedere paragrafo 4.4).

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

Medicinali che inducono ipokaliemia/ipomagnesiemia
Si richiede cautela nell'uso concomitante di medicinali che inducono ipokaliemia/ipomagnesiemia poichè 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 metabolismo del maggiore metabolita S-DCT (escitalopram demetilato) sembra essere parzialmente catalizzato dal CYP2D6.

La co-somministrazione di escitalopram con omeprazolo 30 mg una volta al giorno (inibitore del CYP2C19) risulta in 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 di moderata potenza) è risultato 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,fluconazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina) o cimetidina. Una riduzione della dose di escitalopram può essere necessaria sulla base del monitoraggio degli effetti indesiderati durante il trattamento concomitante (vedere paragrafo 4.4).

Effetti di escitalopram sulla farmacocinetica di altri prodotti 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 stretto, 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 dal CYP2D6 quali antidepressivi come desipramina, clomipramina, e nortriptilina o antipsicotici come risperidone, tioridazina e aloperidolo. Un aggiustamento del dosaggio 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per escitalopram sono disponibili solo limitati dati clinici per quanto riguarda l'esposizione in gravidanza.
Studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
Escitalopram Sandoz non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario e solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

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

I seguenti sintomi possono comparire nel neonato dopo l'uso materno di SSRI/SNRI durante gli ultimi periodi 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.

I dati osservazionali individuano un rischio aumentato (inferiore a 2 volte) di emorragia postpartum in seguito a esposizione a SSRI/SNRI nel mese precedente il parto (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Allattamento al seno
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 dimostrato 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 compromettere la capacità di giudizio o d'azione. I pazienti devono essere avvertiti del 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, e di solito diminuiscono d'intensità e frequenza con la continuazione del trattamento.

Elenco tabulare delle reazioni avverse
Le reazioni avverse conosciute per gli SSRI e riportate anche con escitalopram, sia negli studi controllati con placebo sia come segnalazioni spontanee dopo la commercializzazione, sono elencate più sotto secondo classe d'organo e frequenza.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

Le frequenze riportate sono quelle osservate negli studi clinici 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 ≥1/1.000 a ≤1/100), rara (da ≥1/10.000 a ≤1/1.000), molto rara (≤1/10.000), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione organo sistema	**Frequenza**	**Effetto indesiderato**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Rara	Reazione anafilattica
Patologie endocrine	Non nota	Secrezione inappropriata di ADH
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Riduzione dell'appetito, aumento dell'appetito, aumento di peso
	Non comune	Diminuzione del peso
	Non nota	Iponatremia, Anoressia[1]
Disturbi psichiatrici	Comune	Ansia, irrequietezza, sogni anomali, riduzione della libido. Donne: anorgasmia
	Non comune	Bruxismo, agitazione, nervosismo, attacchi di panico, stato confusionale
	Rara	Aggressività, de-personalizzazione, allucinazioni
	Non nota	Mania, ideazione suicidaria e comportamento suicidario[2]
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Mal di testa
	Comune	Insonnia, sonnolenza, capogiri, parestesia, tremore
	Non comune	Alterazioni del gusto, disturbi del sonno, sincope
	Rara	Sindrome serotoninergica
	Non nota	Discinesia, disturbi del movimento, convulsioni, irrequietezza psicomotoria/acatisia[2]
Patologie dell'occhio	Non comune	Midriasi, disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Tinnito
Patologie cardiache	Non comune	Tachicardia
	Rara	Bradicardia
	Non nota	Prolungamento del QT all'elettrocardiogramma, 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, test di funzionalità epatica anormali

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Aumento della sudorazione
	Non comune	Orticaria, alopecia, eruzione cutanea, prurito
	Non nota	Ecchimosi, angioedema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Mialgia, artralgia
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	Galattorrea. Uomini: priapismo Emorragia postpartum[3]
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento, febbre
	Non comune	Edema

[1] Questi eventi sono stati riportati per la classe terapeutica degli SSRI.
[2] Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati riportati durante la terapia con escitalopram o nelle prime fasi dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).
[3] L'evento è stato riferito per la classe terapeutica di SSRI/SNRI (vedere paragrafi 4.4. e 4.6).

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 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 avviene bruscamente) determina spesso sintomi da sospensione. I sintomi più comunemente riportati sono: capogiri, disturbi del sensorio (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 disturbi sono di entità lieve o moderata e autolimitanti; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità severa 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 paragrafo 4.2 e 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale 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 https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

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 lievi o assenti. Casi fatali da sovradosaggio di escitalopram sono stati raramente riportati 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 con escitalopram riguardavano soprattutto il sistema nervoso centrale (da capogiri, tremore, agitazione a rari casi di sindrome serotoninergica, convulsioni e coma), il sistema gastrointestinale (nausea/vomito), il sistema cardiovascolare (ipotensione, tachicardia, prolungamento dell'intervallo QT, aritmie) e l'equilibrio idroelettrolitico (ipopotassiemia, iponatremia).

Trattamento
Non esiste un antidoto specifico. È necessario 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 effettuata 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 scompenso cardiaco congestizio/bradiaritmie, in pazienti che utilizzano medicinali concomitanti che prolungano l'intervallo QT o in pazienti con alterazioni del metabolismo, ad esempio compromissione epatica

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antidepressivi, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina.
Codice ATC: N06AB10

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 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% CI 2,2-6,4) alla dose di 10 mg/die e di 10,7 msec (90% CI 8,6-12,8) alla dose sovraterapeutica di 30 mg/die (vedere sezioni 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 e 4.9).

Efficacia Clinica
Episodi Depressivi maggiori
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 con escitalopram 10 o 20 mg/die durante la fase iniziale in aperto di 8 settimane, sono stati randomizzati a continuare il trattamento con escitalopram con la stessa dose o con il placebo per 36 settimane. In questo studio, nei pazienti che

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

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 condotti controllati verso placebo.

L'insieme dei dati ottenuti da tre studi con disegno simile comprendenti 421 pazienti trattati con escitalopram e 419 trattatti 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. Un effetto sostenuto si è osservato a partire dalla prima settimana di trattamento.

Il mantenimento dell'efficacia da parte di escitalopram alla dose di 20 mg al giorno è stato dimostrato 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.

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, sia 10 che 20 mg al giorno di escitalopram erano 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 la prevenzione delle recidive per escitalopram alla dose di 10 e 20 mg/die.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
L'assorbimento è quasi totale ed indipendente dall'assunzione di cibo (il tempo medio per la concentrazione massima (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 a 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 del 28-31% e <5% rispettivamente della concentrazione di escitalopram. La biotrasformazione di escitalopram nel metabolita demetilato è mediata principalmente da CYP2C19. È possibile un contributo degli enzimi CYP3A4 e CYP2D6.

Eliminazione
La emivita di eliminazione ($t_{½\,\beta}$) 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 un'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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

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

Anziani (> 65 anni)
Escitalopram sembra 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).

Danno epatico
In pazienti con compromissione 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).

Danno renale
Con il composto racemo citalopram è stata osservata un'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 potrebbero essere elevate (vedere paragrafo 4.2).

Polimorfismo
E' stato osservato che i metabolizzatori lenti, rispetto al CYP2C19, hanno una concentrazione plasmatica di escitalopram due volte più alta rispetto ai metabolizzatori veloci. Nessuna variazione significativa nell'esposizione è stata osservata nei metabolizzatori lenti rispetto al CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato effettuato un programma completo di studi preclinici con escitalopram, in quanto gli studi tossicocinetici e tossicologici condotti nei ratti con escitalopram e citalopram hanno mostrato un profilo simile. Pertanto tutte le informazioni su citalopram possono essere estrapolate ad 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 alle concentrazioni plasmatiche di picco 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 all'influenza esagerata sulle amine biogene, secondari agli effetti farmacologici primari, che risultano in effetti emodinamici (riduzione del flusso coronarico) ed ischemia. Comunque, il meccanismo esatto 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 correlato clinico.

In alcuni tessuti, ad esempio polmone, fegato ed epididimo, è stato osservato nei ratti un incremento nel contenuto in fosfolipidi dopo il trattamento per lunghi periodi con escitalopram e citalopram. Questi reperti nell'epididimo e nel fegato sono stati osservati 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

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

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:
Lattosio Monoidrato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosa sodica
Ipromellosa
Magnesio stearato
Silice colloidale anidra

Rivestimento della compressa:
Ipromellosa
Macrogol 6000
Titanio biossido (E 171)
Talco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister OPA-Al-PVC/Al (5 mg, 10 mg e 15 mg compresse rivestite con film)
2 anni

Blister OPA-Al-PVC/Al (20 mg compresse rivestite con film)
3 anni

Flacone HDPE
3 anni

Periodo di validità dopo la prima apertura:
6 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Flacone in HDPE
Dopo prima apertura del flacone in HDPE: non conservare a temperatura superiore a 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister OPA-Al-PVC/Al in scatola di cartone
7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 98, 98x1, 100, 100x1, 200 e 500 compresse rivestite con film

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

Flacone HDPE con tappo a vite in PP con essiccante
28, 30, 56, 60, 98, 100 e 250 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz SpA, L.go U. Boccioni 1, 21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042022018 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 7 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022020 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022032 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022044 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022057 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022069 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022071 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022083 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022095 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022107 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022119 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022121 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022133 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022145 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022158 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022160 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022172 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 200 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022184 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 500 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022196 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 7 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022208 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022210 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022222 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022234 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022246 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022259 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022261 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022273 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022285 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022297 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022309 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022311 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022323 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022335 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022347 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022350 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 200 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022362 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 500 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022374 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 7 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022386 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022398 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022400 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022412 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022424 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022436 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022448 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022451 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022463 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022475 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022487 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022499 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022501 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022513 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022525 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022537 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 200 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022549 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 500 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022552 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 7 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022564 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022576 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022588 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022590 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022602 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022614 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022626 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022638 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022640 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022653 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022665 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022677 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022689 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022691 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022703 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100X1 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022715 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 200 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022727 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 500 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL
042022739 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022741 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022754 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022766 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

FLACONE HDPE
042022778 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022780 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022792 - "5 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 250 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022804 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022816 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022828 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022830 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022842 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022855 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022867 - "10 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 250 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022879 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022881 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022893 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022905 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022917 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022929 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022931 - "15 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 250 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022943 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022956 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022968 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022970 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022982 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 98 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042022994 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 100 COMPRESSE IN FLACONE HDPE
042023010 - "20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 250 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22/10/2012
Data dell'ultimo rinnovo: 12.03.2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023
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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 08/08/2023

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).