

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Elicea 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Elicea 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Elicea 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg, 10 mg või 20 mg estsitalopraami (6,39 mg, 12,78 mg või 25,56 mg estsitalopraamoksalaadina).

INN. *Escitalopramum*

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 51,3 mg, 102,6 mg või 205,3 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

5 mg tabletid: valged, ümmargused, kaksikkumerad, kaldservadega õhukese polümeerikattega tabletid.
10 mg ja 20 mg tabletid: valged, ovaalsed, kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Depressioon.
Paanikahäire agorafobiaga või ilma.
Sotsiaalärevushäire (sotsiaalfobia).
Generaliseerunud ärevushäire.
Obsessiiv-kompulsiivne häire.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

20 mg ületavate ööpäevaste annuste ohutus ei ole tõestatud.

Annustamine

Depressioon

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

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

Paanikahäire agorafobiaga või ilma

Algannus on 5 mg, mida ühe nädala möödudes suurendatakse 10 mg-ni ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi

ravile reageerimisest võib annust veelgi suurendada, maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas. Maksimaalne toime saabub ligikaudu 3 kuu pärast. Ravi kestab mitmeid kuid.

Sotsiaalärevushäire

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

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

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

Ei ole hinnatud selle ravi tähtsust võrreldes kognitiiv-käitumusliku teraapiaga. Farmakoterapia on osa üldisest raviplaanist.

Generaliseerunud ärevushäire

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

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

Obsessiiv-kompulsiivne häire

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

Obsessiiv-kompulsiivne häire on krooniline haigus, sümptomitest vabanemiseks on vajalik ravi piisava aja jooksul. Ravi efektiivsust ja kasutatavat annust tuleb hinnata regulaarsete ajavahemike järel (vt lõik 5.1).

Eakad patsiendid (> 65 eluaasta)

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

Eakatel patsientidel ei ole uuritud esitsitlopraami efektiivsust sotsiaalärevushäire korral.

Lapsed

Elicea'd ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 eluaasta (vt lõik 4.4).

Vähenenud neerufunktsioon

Kerge või keskmise raskusega neerukahjustuse korral ei ole annuse korrigeerimine vajalik. Ettevaatlik peab olema raske neerufunktsiooni häirega (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) patsientide ravimisel (vt lõik 5.2).

Vähenenud maksafunktsioon

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel soovitatakse esimesel kahel ravinädalal kasutada algannust 5 mg ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi ravile reageerimisest võib annust suurendada 10 mg-ni ööpäevas. Raske maksafunktsiooni häirega patsientide ravimisel peab olema ettevaatlik ning annust eriti ettevaatlikult suurendama (vt lõik 5.2).

Aeglased CYP2C19 abil metaboliseerijad

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

Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud

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

Manustamisviis

Elicea'd manustatakse üks kord ööpäevas ja seda võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samaaegne ravi mitteselektiivsete *pöördumatu toimega* monoaminooksüdaasi (MAO) inhibiitoritega on vastunäidustatud serotoniinisündroomi tekkeriski tõttu, millega kaasnevad agiteeritus, treemor, hüpertermia jms (vt lõik 4.5).

Esitsitalopraami kasutamine koos *pöörduva toimega* MAO-A inhibiitorite (nt moklobemiid) või *pöörduva toimega mitteselektiivse* MAO inhibiitori linesoliidiga on vastunäidustatud serotoniinisündroomi tekkeriski tõttu (vt lõik 4.5).

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

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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

Lapsed

Esitsitalopraami ei tohi kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite raviks. Kliinilistes uuringutes täheldati antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseebot saanutega võrreldes sagedamini suitsidaalset käitumist (suitsiidikatse ja suitsiidimõtted) ja vaenulikkust (valdavalt agressiivsus, vastanduv käitumine ja viha). Kui kliinilise vajaduse korral otsustatakse siiski ravida, tuleb patsienti hoolega jälgida suitsidaalsuse nähtude ilmnemise suhtes. Lisaks puuduvad lastelt ja noorukitelt saadud pikaajalised ohutusandmed kasvu, küpsemise ning kognitiivse ja käitumusliku arengu kohta.

Paradoksaalne ärevus

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

Krambihood

Krambihoogude esmasel tekkimisel või krambihoogude sageduse suurenemisel (patsientidel, kellel on eelnevalt diagnoositud epilepsia) tuleb ravi esitsitalopraamiga katkestada. Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite kasutamist tuleb vältida ravile halvasti alluva epilepsia korral, efektiivselt ravitud epilepsiaga patsiendid peavad ravi ajal olema põhjaliku järelevalve all.

Mania

Selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel on anamneesis mania/hüpomania.

Mania sümptomite tekkimisel tuleb ravim ära jätta.

Diabeet

Diabeetikutel võib ravi selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitoriga muuta veresuhkru tasakaalu (hüpo- või hüperglükeemia). Vajalikuks võib osutada insuliini ja/või suukaudsete diabeediravimite annuse korrigeerimine.

Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsiidiga seotud juhtumite) suurenenud ohuga. See risk püsib kuni haiguse remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmnedes esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemiseni. Üldise kliinilise kogemuse põhjal võib suitsiidioht suurenedes paranemise varajastes staadiumides.

Suitsidaalsete ilmingute oht võib olla suurenenud ka teiste psühhiaatriliste haiguste korral, mille raviks estsitalopraami kasutatakse. Lisaks võivad need haigused kaasnedes depressiooniga. Seetõttu peab depressiooniga patsientide ravimisel järgitavaid ettevaatusabinõusid järgima ka teiste psühhiaatriliste haigustega patsientide ravimisel.

Patsiendid, kellel on esinenud suitsidaalseid ilminguid või kellel esineb väljendunud suitsiidimõtteid enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem oht suitsiidimõtete või – katsete tekkeks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Psühhiaatriliste häiretega täiskasvanud patsientidel läbi viidud antidepressantide platseebokontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs näitas suitsidaalse käitumise riski suurenemist alla 25 aasta vanustel patsientidel antidepressantide kasutamisel platseeboga võrreldes.

Patsiente (eriti riskirühma patsiente) tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida, eriti ravi alguses ja annuse muutmise järgselt. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida kliinilise seisundi halvenemise, suitsidaalse käitumise või suitsiidimõtete ja ebatavaliste käitumismuutuste suhtes ning nende sümptomite ilmnemisel pöörduda otsekohe arsti poole.

Akatiisia/psühhomotoorne rahutus

Selektiivsete serotoniini/noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite kasutamist on seostatud akatiisia tekkega, mida iseloomustab subjektiivselt ebameeldiv või häiriv rahutus ja vajadus liigutada, millega sageli kaasneb võimetus paigal istuda või seista. See tekib suurema tõenäosusega esimesel paaril ravinädalal. Nende sümptomitega patsientidel võib annuse suurendamine olla kahjulik.

Hüponatreemia

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite kasutamisel on harva kirjeldatud hüponatreemiat, mis on arvatavasti tingitud antidiureetilise hormooni liignõrhistuse sündroomist (SIADH) ning taandub üldjuhul ravi lõpetamise järgselt. Ettevaatlik peab olema riskigrupi patsientide puhul, nagu eakad või tsirroosiga patsiendid või kui kasutatakse samaaegselt teisi ravimeid, mis võivad põhjustada hüponatreemiat.

Hemorraagia

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite kasutamisel on teatatud nahaverejooksudest, nagu ekhümoosid ja purpur. SSRI-d/SNRI-d võivad tõsta sünnitusjärgse hemorraagia riski (vt lõigud 4.6 ja 4.8).

SSRI kasutavate patsientide puhul peab olema ettevaatlik, eriti kui nad kasutavad samaaegselt suukaudseid antikoagulante, teadaolevalt trombotsüütide funktsiooni mõjutavaid ravimeid (nt atüüpilised antipsühhootikumid ja fenotiasiinid, enamik tritsüklilisi antidepressante, atsetüülsalitsüülhape jt mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd), tiklopidiin ja dipüridamool), samuti patsientidel, kellel esineb eelsoodumus verejooksu tekkeks.

Elekterkrampravi (EKR)

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite ja elekterkrampravi samaaegse kasutamise kliiniline kogemus on vähene, mistõttu tuleb olla ettevaatlik.

Serotoniinisündroom

Ettevaatlik peab olema esetsitalopraami kasutamisel koos serotoniinergilise toimega ravimitega, nagu sumatriptaan või teised triptaanid, tramadool, buprenorfiin ja trüptofaan.

Serotoniinisündroomi, kui potentsiaalselt eluohtlikku seisundit, on harvadel juhtudel kirjeldatud patsientidel, kes kasutavad selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid koos serotoniinergiliste ravimitega (vt lõik 4.5). Selle sündroomi kujunemisele võib viidata järgmiste sümptomite koosesinemine: agiteeritus, treemor, müokloonus ja hüpertermia. Serotoniinisündroomi tekkimisel tuleb otsekohe lõpetada selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitori ja serotoniinergilise ravimi kasutamine ning alustada sümptomaatilist ravi.

Kui samaaegne ravi on kliiniliselt põhjendatud, siis on soovitatav patsienti hoolikalt jälgida, eriti ravi alustamisel ja annuse suurendamisel.

Naistepunaürt

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite ja naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete preparaatide kooskasutamisel võib suureneda kõrvaltoimete esinemissagedus (vt lõik 4.5).

Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud

Ravi lõpetamise järgselt esineb sageli ärajätunähtusid, eriti kui ravi lõpetatakse järsku (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes täheldati ärajätunähtusid ligikaudu 25% esetsitalopraamiga ravitud ja 15% platseebot saanud patsientidest.

Ärajätunähtude risk võib sõltuda mitmetest teguritest, sealhulgas ravi kestusest ja annusest ning annuse vähendamise kiirusest. Kõige sagedamini kirjeldatud reaktsioonideks on pearinglus, tundehäired (sh paresteesia ja elektrilöögi taoline tunne), unehäired (sh unetus ja elavad unenäod), agiteeritus või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor, segasus, higistamine, peavalu, kõhulahtisus, südamepekslemine, emotsionaalne ebastabiilsus, ärrituvus ja nägemishäired. Need sümptomid on üldised kerged kuni mõõdukad, ent mõnedel patsientidel võivad need olla tugevalt väljendunud.

Need sümptomid tekivad tavaliselt esimese paari päeva jooksul pärast ravi lõpetamist, kuid neid on väga harva kirjeldatud patsientidel, kes on jätnud kogemata annuse võtmata.

Need sümptomid on tavaliselt iselimitteeruvad ja taanduvad enamasti 2 nädala jooksul, kuigi osadel inimestel võivad need kesta kauem (2...3 kuud või kauem). Seetõttu tuleb ravi esetsitalopraamiga lõpetada annust järk-järgult mitme nädala või kuu jooksul vähendades, lähtudes patsiendi vajadustest (vt lõik 4.2 „Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud”).

Südame isheemiatõbi

Väheste kliiniliste kogemuste tõttu peab ettevaatusega ravima südame isheemiatõvega patsiente (vt lõik 5.3).

QT intervalli pikenemine

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

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

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

Elektrolüütide häired, nagu hüpokaleemia ja hüpomagneseemia, suurendavad pahaloomuliste arütmiate tekkeriski ja seepärast tuleb need korrigeerida enne ravi alustamist esetsitalopraamiga. Kui patsiendil on stabiilne kardiaalne haigus, võib enne ravi alustamist kaaluda EKG ülevaadet.

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

Suletudnurga glaukoom

SSRI-del, kaasa arvatud esetsitalopraam, võib olla toime pupilli suurusele, põhjustades müdriaasi.

Müdraatilise toime tagajärjel võib kitseneda silmanurk, põhjustades silmasisese rõhu tõusu ja suletudnurga glaukoomi, eriti vastava eelsoodumusega patsientidel. Seetõttu peab esitsalopraami kasutama ettevaatlikult suletudnurga glaukoomiga või glaukoomi anamneesiga patsientidel.

Seksuaalfunktsiooni häired

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI)/serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI) võivad põhjustada seksuaalfunktsiooni häirete sümptomeid (vt lõik 4.8). Teatatud on pikaajalise seksuaalfunktsiooni häire juhtudest, mille korral sümptomid on vaatamata SSRI/SNRI kasutamise lõpetamisele püsinud.

Laktoos

Elicea sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

Vastunäidustatud kombinatsioonid:

Pöördumatu toimega mitteselektiivsed MAO inhibiitorid

Tõsiseid reaktsioone on kirjeldatud patsientidel, kes saavad selektiivset serotoniini tagasihaarde inhibiitorit kombinatsioonis pöördumatu toimega mitteselektiivse monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoriga, ning patsientidel, kes on hiljuti lõpetanud ravi selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitoriga ja alustanud ravi MAO inhibiitoriga (vt lõik 4.3). Mõnedel juhtudel on tekkinud serotoniinisündroom (vt lõik 4.8).

Esitsalopraami kasutamine koos pöördumatu toimega mitteselektiivsete MAO inhibiitoritega on vastunäidustatud. Ravi esitsalopraamiga võib alustada 14 päeva pärast pöördumatu toimega MAO inhibiitori ärajätmist. Ravi pöördumatu toimega mitteselektiivse MAO inhibiitoriga võib alustada 7 päeva pärast esitsalopraami ravi lõppu.

Pöörduva toimega selektiivne MAO-A inhibiitor (moklobemiid)

Serotoniinisündroomi ohu tõttu ei ole soovitatav esitsalopraami kasutamine kombinatsioonis MAO-A inhibiitoriga nagu moklobemiid (vt lõik 4.3). Kui selle kombinatsiooni kasutamine osutub vajalikuks, tuleb ravi alustada minimaalsete soovitatud annustega ja patsienti kliiniliselt jälgida.

Pöörduva toimega mitteselektiivne MAO inhibiitor (linesoliid)

Antibiootikum linesoliid on pöörduva toimega mitteselektiivne MAO inhibiitor, mida ei tohi kasutada esitsalopraamiga ravi saavatel patsientidel. Kui selle kombinatsiooni kasutamine osutub vajalikuks, tuleb kasutada minimaalseid annuseid ja patsienti kliiniliselt jälgida (vt lõik 4.3).

Pöördumatu toimega selektiivne MAO-B inhibiitor (selegiliin)

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

QT-intervalli pikenedamine

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

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid:

Serotoniinergilised ravimid

Manustamine koos serotoniinergiliste ravimitega (nt tramadool, buprenorfiin, sumatriptaan ja teised triptaanid) võib põhjustada serotoniinisündroomi (vt lõik 4.4).

Krambiläve alandavad ravimid

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

Liitium, trüptofaan

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite manustamisel koos liitiumi või trüptofaaniga võib viimaste toime tugevneda; seetõttu peab nende ravimite samaaegsel kasutamisel olema ettevaatlik.

Naistepunaürt

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite ja naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete preparaaside kooskasutamisel võib suureneda kõrvaltoimete esinemissagedus (vt lõik 4.4).

Hemorraagia

Estsitalopraami kasutamisel koos suukaudsete antikoagulantidega võivad muutuda viimaste toime. Suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel tuleb estsitalopraamiga ravi alustamisel või lõpetamisel hoolikalt jälgida hüübimisnäitajaid (vt lõik 4.4). Samaaegne mitteselektiivsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-d) kasutamine võib suurendada kalduvust veritsemisele (vt lõik 4.4).

Alkohol

Estsitalopraami ja alkoholi kooskasutamisel ei ole oodata farmakodünaamilisi ega farmakokineetilisi koostoimeid. Ent nagu ka teiste psühhotroopsete ravimite puhul, ei soovitata ravi ajal alkoholi tarvitada.

Hüpokaleemia/hüpomagneseemia põhjustavad ravimid

Ettevaatlik peab olema hüpokaleemia/hüpomagneseemia põhjustavate ravimite samaaegsel kasutamisel, sest nende seisundite korral suureneb maliigsete arütmiate tekkeoht (vt lõik 4.4).

Farmakokineetilised koostoimed

Teiste ravimite mõju estsitalopraami farmakokineetikale

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

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

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

Seega peab olema ettevaatlik, kui estsitalopraami kasutatakse koos CYP2C19 inhibiitoritega (nt omeprasool, esomeprasool, flukonasool, fluvoksamiin, lansoprasool, tiklopidiin) või tsimetidiiniga. Vajalikuks võib osutada estsitalopraami annuse vähendamisele, mis põhineb kõrvaltoimete ilmnemisel samaaegse ravi korral.

Estsitalopraami toime teiste ravimite farmakokineetikale

Estsitalopraam on ensüüm CYP2D6 inhibiitor. Ettevaatlik peab olema estsitalopraami manustamisel koos ravimitega, mis metaboliseeruvad põhiliselt nimetatud ensüümi vahendusel ja millel on kitsas

terapeutiline indeks, nt flekainiid, propafenoon ja metoprolool (kasutamisel südamepuudulikkuse korral) või mõned kesknärvisüsteemi toimivad ravimid, mis metaboliseeruvad peamiselt CYP2D6 kaudu, nt antidepressandid (desipramiin, klomipramiin ja nortriptüliin) või antipsühhootikumid (risperidoon, tioridasiin ja haloperidool). Vajalik võib olla annuse korrigeerimine.

Samaaegne manustamine koos desipramiini või metoprolooliga viis mõlemal juhul nimetatud kahe CYP2D6 substraadi plasmakontsentratsiooni kahekordse suurenemiseni.

In vitro uuringud on näidanud, et estsitalopraam võib põhjustada CYP2C19 nõrka inhibeerimist. CYP2C19 poolt metaboliseeritavate ravimite samaaegsel kasutamisel peab olema ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Estsitalopraami kasutamise kohta raseduse ajal on vähe kliinilisi andmeid.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Estsitalopraami tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel ja ainult pärast riski/kasu suhte hoolikat hindamist.

Kui estsitalopraami kasutamine jätkub raseduse teises pooles, eriti kolmandal trimestril, tuleb vastsündinuid jälgida. Raseduse ajal ei tohi ravi lõpetada järsku.

Pärast SSRI-de/SNRI-de kasutamist raseduse lõpuosas võivad vastsündinutel tekkida järgmised sümptomid: respiratoorne distress, tsüanoos, apnoe, krambihood, ebastabiilne kehatemperatuur, toitmisraskus, oksendamine, hüpoglükeemia, hüpertoonia, hüpotoonia, hüperrefleksia, treemor, närvilisus, ärrituvus, letargia, pidev nutt, somnolentsus ja unehäired. Need sümptomid võivad viidata nii serotoniinergilistele toimetele kui äräjätunähtudele. Enamikel juhtudel ilmnevad komplikatsioonid vahetult või varsti (<24 tundi) pärast sünnitust.

Epidemioloogilised andmed viitavad sellele, et SSRI-de kasutamine raseduse ajal, eriti raseduse hilisemas järgus, võib suurendada püsiva pulmonaalse hüpertensiooni tekkimise riski vastsündinutel (*persistent pulmonary hypertension in the newborn*, PPHN). Täheldatud risk oli ligikaudu 5 juhtu 1000-de raseduse kohta. Üldpopulatsioonis esineb 1 kuni 2 PPHN 1000-de raseduse kohta. Vaatlusandmed näitavad sünnitusjärgse hemorraagia kõrgeenenud riski (vähem kui 2-kordne) pärast kokkupuudet SSRI-de/SNRI-dega kuu aja jooksul enne sünnitust (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Imetamine

Arvatakse, et estsitalopraam eritub rinnapiima. Seetõttu ei ole rinnaga toitmine ravi ajal soovitatav.

Fertiilsus

Loomkatsete andmed näitavad, et tsitalopraam võib mõjutada sperma kvaliteeti (vt lõik 5.3).

Teated inimestel mõnede SSRI-de kasutamise kohta on näidanud, et mõju sperma kvaliteedile on pöörduv.

Mõju inimese fertiilsusele ei ole seni veel täheldatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuigi estsitalopraamil ei ole leitud ebasoodsat mõju intellektuaalsele või psühhomotoorsele funktsioonile, võib iga psühhootiivne ravim mõjutada otsustusvõimet või oskusi.

Patsiente tuleb hoiatada, et ravim võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid esineb sagedamini esimesel või teisel ravinädalal, edasise ravi käigus nende intensiivsus ja sagedus tavaliselt väheneb.

Kõrvaltoimete nimekiri tabelina

Järgnevalt on organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi toodud kõrvaltoimed, mis on iseloomulikud selektiivsetele serotoniini tagasihaarde inhibiitoritele ning mida on kirjeldatud ka estsitalopraami puhul platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes või spontaansete

turuletulekujärgsete teadetena.

Esinemissagedused on saadud kliinilistest uuringutest; need ei ole platseebo-korrigeeritud.
 Esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($\leq 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Teadmata	Trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsüsteemi häired	Teadmata	ADH sekretsioonihäired
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Söögiisu vähenemine, söögiisu suurenemine, kehakaalu tõus
	Aeg-ajalt	Kehakaalu langus
	Teadmata	Hüponatreemia, anoreksia ¹
Psühhiaatrilised häired	Sage	Ärevus, rahutus, ebatavalised unenäod, libiido langus Naised: anorgasmia
	Aeg-ajalt	Bruksism, agiteeritus, närvilisus, paanikahood, segasusseisund
	Harv	Agressiivsus, depersonalisatsioon, hallutsinatsioonid
	Teadmata	Mania, suitsiidimõtted, suitsidaalne käitumine ²
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Sage	Unetus, somnolentsus, pearinglus, paresteesia, treemor
	Aeg-ajalt	Maitsetundlikkuse häired, unehäired, minestus
	Harv	Serotoniinisündroom
	Teadmata	Düskineesia, liikumishäired, krambid, psühhomotoorne rahutus/akatiisia ¹
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Müdüriaas, nägemishäire
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	Tinnitus
Südame häired	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Bradükardia
	Teadmata	Elektrokardiogrammi QT-intervalli pikenemine, ventrikulaarne arütmia, sh <i>torsade de pointes</i>
Vaskulaarsed häired	Teadmata	Orthostaatiline hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Sinusiit, haigutamine
	Aeg-ajalt	Ninaverejooks
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus
	Sage	Kõhulahtisus, kõhukinnisus, oksendamine, suukuivus
	Aeg-ajalt	Seedetrakti verejooks (sh pärasoole verejooks)
Maksa ja sapiteede häired	Teadmata	Hepatiit, maksafunktsiooni näitajate muutused
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Suurenenud higistamine
	Aeg-ajalt	Urtikaaria, alopeetsia, lööve, sügelus
	Teadmata	Täppverevalumid, angioödem
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Sage	Liigesvalu, lihasvalu
Neerude ja kuseteede häired	Teadmata	Kusepeetus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Mehed: ejakulatsioonihäire, impotentsus
	Aeg-ajalt	Naised: metrorraagia, menorraagia
	Teadmata	Galaktorrhöa, sünnitusjärgne hemorraagia ³ Mehed: priapism

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus, palavik
	Aeg-ajalt	Tursed

¹ Neid juhte on kirjeldatud SSRI klassi kohta.

² Suitsiidimõtteid ja suitsidaalset käitumist on kirjeldatud esitsitalopraami ravi ajal või vahetult ravi lõpetamise järgselt (vt lõik 4.4).

³ Sellest kõrvaltoimest on teatatud SSRI/SNRI rühma ravimite puhul (vt lõigud 4.4 ja 4.6).

QT-intervalli pikenemine

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

Ravimigrupi toimed

Peamiselt 50 aastaste ja vanemate patsientidega läbiviidud epidemioloogilistes uuringutes selgus, et patsientidel, kes tarvitavad selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid ja tritsüklilisi antidepressante, suurenes risk luumurdude tekkeks. Tekkemehhanism on teadmata.

Ravi lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud

SSRI/SNRI ravi (eriti järsu) lõpetamise korral tekivad sageli ärajätunähud. Kõige sagedamini kirjeldatud reaktsioonideks on pearinglus, tundeäired (sh paresteesia ja elektrilöögi taoline tunne), unehäired (sh unetus ja elavad unenäod), agiteeritus või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor, segasus, higistamine, peavalu, kõhulahtisus, südamepekslemine, emotsionaalne ebastabiilsus, ärrituvus ja nägemishäired. Need sümptomid on üldjuhul kerged kuni mõõdukad ja iselimeeruvad, kuid mõnedel patsientidel võivad need olla tugevalt väljendunud ja/või pikaajalised. Seetõttu, kui on vaja ravi esitsitalopraamiga lõpetada, tuleb seda teha annust järk-järgult vähendades (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Toksilisus

Esitsitalopraami üleannustamise kohta on kliinilisi andmeid vähe ja paljudel juhtudel on tegemist teiste ravimite samaaegse üleannustamisega. Enamikel juhtudel on kirjeldatud kergeid sümptomeid või on sümptomid üldse puudunud. Harva on kirjeldatud surmaga lõppenud esitsitalopraami üleannustamise juhtusid ainult esitsitalopraami kasutamisel, kuid enamasti on olnud tegemist teiste ravimite samaaegse üleannustamisega. Ainult esitsitalopraami annused vahemikus 400...800 mg ei ole raskeid sümptomeid põhjustanud.

Sümptomid

Esitsitalopraami üleannustamise korral kirjeldatud sümptomid on põhiliselt seotud kesknärvisüsteemi (pearinglus, treemor ja agiteeritus, harva serotoniinisündroom, krampid ja kooma), seedetrakti (iiveldus/oksendamine) ja kardiovaskulaarsüsteemiga (hüpotensioon, tahhükardia, QT-intervalli pikenemine ja südame rütmihäired) ning elektrolüütide/vedeliku tasakaaluhäired (hüpokaleemia, hüponatreemia).

Ravi

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

Üleannustamise puhul on EKG monitoring soovituslik patsientidel, kellel on südame paispuudulikkus/bradüarütmiaid, patsientidel, kes kasutavad samaaegselt QT-intervalli pikendavaid

ravimeid, või patsientidel, kellel on häiritud metabolism, nt maksakahjustus.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

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

Estsitalopraamil puudub või on madal afiinsus mitmesuguste retseptorite suhtes, sealhulgas 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopamiini- (D₁- ja D₂-) retseptorid, alfa₁-, alfa₂-, beetaadrenoretseptorid, histamiini- (H₁-), M-kolinergilised, bensodiasepiini- ja opioidretseptorid.

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

Farmakodünaamilised toimed

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

Kliiniline efektiivsus

Depressioon

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

Sotsiaalärevushäire

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

Generaliseerunud ärevushäire

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

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

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

Obsessiiv-kompulsiivne häire

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

ja 20 mg annused efektiivsemad platseebost.

Retsidiivi vältimine leidis tõestust estsitalopraami 10 ja 20 mg ööpäevaste annuste kasutamisel patsientidel, kes olid reageerinud ravile estsitalopraamiga 16-nädalase avatud perioodi jooksul ning lülitunud 24-nädalasse randomiseeritud topeltpimedasse platseebokontrollitud perioodi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Imendumine on peaaegu täielik ega sõltu söömisaegadest. (Pärast korduvat manustamist on keskmine aeg maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumiseni (keskmine T_{max}) 4 tundi). Nagu ka ratseemilisel tsitalopraamil, on estsitalopraami absoluutne biosaadavus ligikaudu 80%.

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

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

Eritumine

Eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) pärast ravimi korduvat manustamist on ligikaudu 30 tundi ja suukaudne plasmakliirens (Cl_{oral}) ligikaudu 0,6 l/min. Põhimetaboliitidel on oluliselt pikem poolväärtusaeg. Estsitalopraami ja põhimetaboliitide eliminatsioon toimub nii maksa (metaboolne) kui ka neerude kaudu, kusjuures suurem osa manustatud annusest eritub metaboliitidena uriiniga.

Lineaarsus

Ravimi farmakokineetika on lineaarne. Püsikontsentratsioon plasmas saabub 1 nädala jooksul. 10 mg ööpäevase annuse korral on keskmine püsikontsentratsioon 50 nmol/l (vahemik 20...125 nmol/l).

Eakad patsiendid (> 65 eluaastat)

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

Vähenenud maksafunktsioon

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

Vähenenud neerufunktsioon

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

Polümorfism

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Estsitalopraamiga ei ole teostatud kõiki tavapäraseid prekliinilisi uuringuid, kuna estsitalopraami ja tsitalopraamiga rottidel läbi viidud ühendatud toksikokineetilistes ja toksikoloogilistes uuringutes saadi sarnased tulemused. Seetõttu võib kõik tsitalopraami kohta saadud andmed üle kanda estsitalopraamile.

Rottidel teostatud võrdlevates toksikoloogilistes uuringutes põhjustasid estsitalopraam ja tsitalopraam pärast mõnenädalast ravi toksiliste annustega kardiotoksilisust, sh südame paispuudulikkust.

Kardiotoksilisus tundus korreleeruvat pigem maksimaalse plasmakontsentratsiooni kui süsteemse ekspositsiooni (AUC) väärtustega.

Maksimaalse plasmakontsentratsiooni väärtused toime puudumisel olid 8 korda suuremad kui kliinilisel kasutamisel, samal ajal kui estsitalopraami AUC oli vaid 3...4 korda suurem kui kliinilisel kasutamisel. Tsitalopraami puhul olid S-enantiomeeri AUC väärtused 6...7 korda suuremad kui kliinilisel kasutamisel. Need leiud on arvatavasti seotud ravimi toimega biogeensetele amiinidele, olles sekundaarsed primaarsetele farmakoloogilistele toimetele, mille tagajärjel ilmnevad hemodünaamilised toimed (koronaarse verevarustuse vähenemine) ja isheemia. Rottidel täheldatud kardiotoksilisuse täpne mehhanism ei ole siiski teada. Tsitalopraami kliinilise kasutamise kogemus ja kliiniliste uuringute andmed estsitalopraami kohta ei näita, et nimetatud leidudel oleks kliinilist tähtsust.

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

Arengutoksilisuse uuringus rottidel täheldati embrüotoksilisi toimeid (loote vähenenud kaaluiv ja pöörduv hilinenud luustumine) suuremate AUC väärtuste puhul kui kliinilisel kasutamisel.

Väärarengute esinemissageduse suurenemist ei leitud. Pre- ja postnataalsed (imetamisperioodil) uuringud näitasid elulemuse vähenemist suuremate AUC väärtuste puhul kui kliinilisel kasutamisel.

Loomkatsete andmed näitavad, et tsitalopraami tarvitamine toob kaasa viljakus- ja rasedusnäitaja vähenemise, implanteerumiste arvu vähenemise ning sperma kõrvalekalded kontsentratsioonide juures, mis ületavad tunduvalt inimeste puhul kasutatava. Selle aspektiga seonduvaid loomkatsete andmeid estsitalopraami kohta pole saadaval.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat

Krospovidoon

Povidoon

Mikrokristalliline tselluloos

Eelželatiniseeritud maisitärklis

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

Laktoosmonohüdraat

Makrogool

Triatsetiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blistrid (OPA/Al/PVC foolium-Al foolium): 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti karbis.

PP sulguriga valge tabletipurk (HDPE): 250 õhukese polümeerikattega tabletti karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Elicea 5 mg: 645809

Elicea 10 mg: 645909

Elicea 20 mg: 646009

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29.09.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.04.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2021