

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Escitalopram AL 5 mg Filmtabletten
Escitalopram AL 15 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung***Escitalopram AL 5 mg***

Jede Filmtablette enthält 5 mg Escitalopram als Escitalopramoxalat.

Escitalopram AL 15 mg

Jede Filmtablette enthält 15 mg Escitalopram als Escitalopramoxalat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Escitalopram AL 5 mg

Runde, weiße, bikonvexe Filmtablette.
Die Tablette darf nicht geteilt werden.

Escitalopram AL 15 mg

Ovale, weiße Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf einer Seite.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von Episoden einer Major Depression.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Sicherheit von Tagesdosen über 20 mg wurde nicht gezeigt.

Escitalopram wird einmal täglich angewendet und kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Dosierung***Episoden einer Major Depression***

Die übliche Dosis beträgt 10 mg einmal täglich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg täglich erhöht werden.

Bis zum Ansprechen auf die Behandlung sind in der Regel 2–4 Wochen erforderlich. Nach Rückbildung der Symptome ist eine Behandlung über mindestens 6 Monate notwendig, um den Therapieerfolg zu sichern.

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Die Dosis zu Behandlungsbeginn beträgt 5 mg einmal täglich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche (<18 Jahre)

Escitalopram darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion wird in den

ersten beiden Behandlungswochen eine Anfangsdosis von 5 mg täglich empfohlen. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten und es wird eine besonders sorgfältige Aufdosierung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Langsame Metabolisierer über CYP2C19

Bei Patienten, von denen bekannt ist, dass sie in Bezug auf CYP2C19 langsame Metabolisierer sind, wird in den ersten beiden Behandlungswochen eine Anfangsdosis von 5 mg täglich empfohlen. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf 10 mg täglich erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit SSRIs

Ein plötzliches Absetzen sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit Escitalopram sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzerscheinungen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8). Falls nach Dosisverringerung oder Absetzen des Arzneimittels stark beeinträchtigende Absetzerscheinungen auftreten, sollte erwogen werden, die zuletzt eingenommene Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in nunmehr kleineren Schritten zu reduzieren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gleichzeitige Behandlung mit nicht selektiven, irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist wegen der Gefahr eines Serotoninsyndroms (mit Agitiertheit, Tremor, Hyperthermie etc.) kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Die Kombination von Escitalopram mit **reversiblen** MAO-A-Hemmern (z. B. Moclobemid) oder dem **reversiblen, nicht-selektiven** MAO-Hemmer Linezolid ist wegen der Gefahr eines Serotoninsyndroms kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Escitalopram ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Verlängerung des QT-Intervalls oder angeborenem Long-QT-Syndrom.

Escitalopram ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, für die bekannt ist, dass sie zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die folgenden besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten für die Arzneimittelklasse der SSRIs (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Escitalopram AL sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

zidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Krampfanfälle

Escitalopram sollte abgesetzt werden, wenn bei einem Patienten Krampfanfälle erstmals auftreten oder wenn die Häufigkeit von Krampfanfällen zunimmt (bei Patienten, bei denen bereits eine Epilepsie diagnostiziert wurde). SSRIs sollten bei Patienten mit instabiler Epilepsie nicht angewendet werden und Patienten mit kontrollierter Epilepsie sollten engmaschig überwacht werden.

Manie

SSRIs sollten bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese mit Vorsicht angewendet werden. Sollte ein Patient unter der Therapie in eine manische Phase geraten, sind SSRIs abzusetzen.

Diabetes

Bei Diabetikern kann die Behandlung mit SSRIs die Blutzuckerregulation verändern (Hypoglykämie oder Hyperglykämie). Eine Dosisanpassung von Insulin und/oder den oralen Antidiabetika kann erforderlich werden.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von placebokontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo. Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen.

Escitalopram AL 5 mg Filmtabletten

Escitalopram AL 15 mg Filmtabletten

ALIUD PHARMA

Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Akathisie/psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von SSRIs/SNRIs wurde mit der Entwicklung von Akathisien in Verbindung gebracht, die charakterisiert sind durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit sich zu bewegen, oft zusammen mit einer Unfähigkeit still zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

Hyponatriämie

Eine Hyponatriämie, wahrscheinlich aufgrund einer inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH), ist unter der Therapie mit SSRIs selten beschrieben worden und ist im Allgemeinen nach Absetzen der Therapie reversibel. Bei Risikopatienten, wie älteren Patienten oder Patienten mit Zirrhose, oder wenn gleichzeitig andere Arzneimittel angewendet werden, die eine Hyponatriämie verursachen können, ist Vorsicht geboten.

Blutungen

Es liegen Berichte über pathologische Hautblutungen wie z. B. Ekchymosen und Purpura unter SSRI-Therapie vor. SSRI/SNRI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die SSRIs gemeinsam mit Arzneimitteln einnehmen, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinflussen (z. B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika [NSAR], Ticlopidin und Dipyridamol) – insbesondere, wenn zusätzlich orale Antikoagulantien eingenommen werden – sowie bei Patienten mit bekannter Blutungsneigung.

EKT (Elektrokrampftherapie)

Es liegen zurzeit nur wenige klinische Erfahrungen zum gleichzeitigen Einsatz von SSRIs und EKT vor; daher ist hier Vorsicht geboten.

Serotoninsyndrom

Bei gleichzeitiger Anwendung von Escitalopram mit Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung wie Sumatriptan, anderen Triptanen, Tramadol oder Tryphtophan ist Vorsicht geboten.

In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die SSRIs gleichzeitig mit serotonergen Arzneimitteln einnahmen, ein Serotoninsyndrom beschrieben. Eine Kombination der Symptome Agitiertheit, Tremor, Myoclonus und Hyperthermie kann auf die Entwicklung dieses Syndroms hinweisen. In einem solchen Fall muss die Behandlung mit SSRIs und den serotonergen Arzneimitteln umgehend beendet und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Johanniskraut

Die gemeinsame Anwendung von SSRIs mit pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, kann zu einer erhöhten Inzidenz von Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.5).

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Studien traten unerwünschte Ereignisse nach Beendigung der Behandlung bei etwa 25 % der Patienten auf, die mit Escitalopram behandelt wurden, und bei 15 % der Patienten, die Placebo erhielten.

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien und stromschlagähnlichen Empfindungen), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhö, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein.

Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet.

Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2–3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen bei einer Beendigung der Behandlung mit Escitalopram die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe „Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit SSRIs“ im Abschnitt 4.2).

Koronare Herzkrankheit

Aufgrund begrenzter klinischer Erfahrung ist bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.3).

Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurde gezeigt, dass Escitalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursachen kann. Seit der Markteinführung wurden Fälle von Verlängerung des QT-Intervalls und ventrikulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, berichtet, und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 und 5.1).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit ausgeprägter Bradykardie oder bei Patienten mit kurz zurückliegendem akutem Myokard-

infarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz.

Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für maligne Arrhythmien und müssen korrigiert werden, bevor die Behandlung mit Escitalopram begonnen wird.

Wenn Patienten mit klinisch stabilen Herzerkrankungen behandelt werden, sollte eine Überprüfung des EKGs in Erwägung gezogen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird.

Wenn während der Behandlung mit Escitalopram Anzeichen von Herzrhythmusstörungen auftreten, ist Escitalopram abzusetzen und ein EKG durchzuführen.

Engwinkelglaukom

SSRIs wie Escitalopram können die Pupillengröße beeinflussen und eine Mydriasis bewirken. Die pupillenerweiternde Wirkung kann den Kammerwinkel verengen und zu erhöhtem Augeninnendruck und Engwinkelglaukom führen, insbesondere bei prädisponierten Patienten. Daher muss Escitalopram bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder Glaukom-Anamnese mit Vorsicht angewendet werden.

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden lang anhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRI bestehen blieben.

Sonstige Bestandteile

Escitalopram AL enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen:

Irreversible, nicht-selektive MAO-Hemmer

Bei einigen Patienten, die eine Behandlung mit einem SSRI in Kombination mit einem nicht-selektiven, irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) erhielten, oder einen SSRI wenig zuvor abgesetzt und eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer begonnen hatten, wurden schwerwiegende Nebenwirkungen beschrieben (siehe Abschnitt 4.3). In einigen Fällen bildete sich ein Serotoninsyndrom aus (siehe Abschnitt 4.8).

Die Kombination von Escitalopram mit nicht-selektiven, irreversiblen MAO-Hemmern ist kontraindiziert. Escitalopram kann 14 Tage nach Beendigung einer Therapie mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Eine Behandlung mit einem nicht selektiven, irreversiblen MAO-Hemmer darf frühestens 7 Tage nach Absetzen von Escitalopram begonnen werden.

Reversible, selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid)

Die kombinierte Anwendung von Escitalopram mit einem MAO-A-Hemmer wie Moclobemid ist wegen des Risikos eines Serotoninsyndroms kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Sollte sich eine derartige Kombination als notwendig erweisen, muss mit der kleinsten empfohlenen Dosis begonnen und der Patient verstärkt klinisch überwacht werden.

Reversible, nicht-selektive MAO-Hemmer (Linezolid)

Das Antibiotikum Linezolid ist ein reversibler, nicht-selektiver MAO-Hemmer und sollte daher bei mit Escitalopram behandelten Patienten nicht angewendet werden. Sollte sich eine derartige Kombination als notwendig erweisen, muss die kleinste Dosis verabreicht und der Patient engmaschig klinisch überwacht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Irreversible, selektive MAO-B-Hemmer (Selegilin)

Bei Kombination mit Selegilin (irreversibler, selektiver MAO-B-Hemmer) ist Vorsicht geboten, da es zu einem Serotoninsyndrom kommen kann. Die Anwendung von Selegilin in Dosen von bis zu 10 mg/Tag zusammen mit racemischem Citalopram war unbedenklich.

Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurden keine pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studien zur Anwendung von Escitalopram zusammen mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Ein additiver Effekt von Escitalopram und diesen Arzneimitteln kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die Gabe von Escitalopram zusammen mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie z. B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika (z. B. Phenothiazin-Derivate, Pimozid, Haloperidol), trizyklischen Antidepressiva, bestimmten antimikrobiellen Wirkstoffen (z. B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin i.v., Pentamidin, Antimalaria-Mittel, insbesondere Halofantrin), bestimmten Antihistaminika (Astemizol, Mizolastin), kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern:**Serotonerge Arzneimittel**

Die gleichzeitige Anwendung mit serotonergen Arzneimitteln (z. B. Tramadol, Sumatriptan und andere Triptane) kann zu einem Serotoninsyndrom führen.

Arzneimittel, die die Krampfschwelle herabsetzen

SSRIs können die Krampfschwelle herabsetzen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls die Krampfschwelle herabsetzen (z. B. Antidepressiva [Trizyklika, SSRIs], Neuroleptika [Phenothiazine, Thioxanthene und Butyrophenone], Mefloquin, Bupropion und Tramadol), ist Vorsicht geboten.

Arzneimittel, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie induzieren

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie/Hypomagne-

siämie induzieren, ist Vorsicht geboten, da in einer solchen Situation ein erhöhtes Risiko für maligne Arrhythmien besteht (siehe Abschnitt 4.4).

Lithium, Tryptophan

Es liegen Berichte über eine Wirkungsverstärkung bei gleichzeitiger Anwendung von SSRIs und Lithium oder Tryptophan vor, so dass bei gleichzeitiger Anwendung von SSRIs zusammen mit diesen Arzneimitteln Vorsicht geboten ist.

Johanniskraut

Die gemeinsame Anwendung von SSRIs mit pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, kann zu einer erhöhten Inzidenz von Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Blutungen

Bei kombinierter Anwendung von Escitalopram und oralen Antikoagulantien kann sich die antikoagulative Wirkung ändern. Bei Patienten, die orale Antikoagulantien erhalten, müssen bei Beginn oder Beendigung einer Behandlung mit Escitalopram die Gerinnungswerte sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4). Die gleichzeitige Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) kann die Blutungsneigung erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Es werden keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Alkohol und Escitalopram erwartet. Allerdings wird, wie auch bei anderen psychotropen Arzneimitteln, eine Kombination mit Alkohol nicht empfohlen.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen**Wirkung anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Escitalopram**

Escitalopram wird vorwiegend über CYP2C19 metabolisiert. Daneben können in geringerem Maße CYP3A4 und CYP2D6 zur Metabolisierung beitragen. Der Metabolismus des Hauptmetaboliten S-DCT (demethyliertes Escitalopram) scheint dem Teil durch CYP2D6 katalysiert zu werden.

Die Kombination von Escitalopram mit einmal täglich 30 mg Omeprazol (einem CYP2C19-Inhibitor) führte zu einer mäßigen (etwa 50 %) Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Escitalopram.

Die Kombination von Escitalopram mit zweimal täglich 400 mg Cimetidin (mäßig starker allgemeiner Enzyminhibitor) führte zu einer mäßigen Erhöhung (ca. 70 %) der Plasmakonzentrationen von Escitalopram. Vorsicht ist geboten, wenn Escitalopram gleichzeitig mit Cimetidin angewendet wird. Eine Dosis-Anpassung kann erforderlich sein.

Daher ist bei einer gleichzeitigen Verwendung von Escitalopram mit CYP2C19-Inhibitoren (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin Vorsicht geboten. Eine Reduzierung der Dosis von Escitalopram kann aufgrund der Überwachung von Nebenwirkungen während der gleichzeitigen Behandlung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Einfluss von Escitalopram auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Escitalopram ist ein Inhibitor des Enzyms CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Escitalopram gemeinsam mit Arzneimitteln verabreicht wird, die hauptsächlich über dieses Enzym metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite haben, wie Flecainid, Propafenon und Metoprolol (wenn bei Herzinsuffizienz angewendet), oder mit einigen ZNS-wirksamen Arzneimitteln, die hauptsächlich über CYP2D6 metabolisiert werden, wie z. B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortriptylin oder Antipsychotika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol. Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein.

Die gemeinsame Anwendung mit Desipramin oder Metoprolol führte in beiden Fällen zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen dieser beiden CYP2D6-Substrate auf das Doppelte.

In *In-vitro*-Studien wurde gezeigt, dass Escitalopram auch eine schwache Hemmung von CYP2C19 verursachen kann. Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die über CYP2C19 metabolisiert werden, ist Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Für Escitalopram liegen nur begrenzte klinische Daten über exponierte Schwangerschaften vor.

In Studien zur Reproduktionstoxizität, die mit Escitalopram an Ratten durchgeführt wurden, wurden embryo- bzw. fetotoxische Effekte, aber keine erhöhte Inzidenz an Missbildungen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Escitalopram AL sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies unbedingt notwendig ist und nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko.

Neugeborene, deren Mütter Escitalopram AL bis in spätere Stadien der Schwangerschaft, insbesondere bis ins dritte Trimenon, angewendet haben, sollten beobachtet werden. Ein plötzliches Absetzen sollte während der Schwangerschaft vermieden werden.

Folgende Symptome können beim Neugeborenen auftreten, wenn die Mutter in späteren Stadien der Schwangerschaft mit SSRIs/SNRIs behandelt wurde: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Füttern, Erbrechen, Hypoglykämie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperreflexie, Tremor, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome könnten sowohl auf serotonerge Wirkungen als auch auf Absetzsymptome zurückzuführen sein. In den meisten Fällen setzen die Komplikationen unmittelbar oder bald (<24 Stunden) nach der Geburt ein.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwan-

Escitalopram AL 5 mg Filmtabletten
Escitalopram AL 15 mg Filmtabletten
ALIUD PHARMA

gerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1.000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1.000 Schwangerschaften auf.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Stillzeit

Es wird erwartet, dass Escitalopram in die Muttermilch ausgeschieden wird.

Entsprechend wird während der Behandlung vom Stillen abgeraten.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram die Spermienqualität beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte in Zusammenhang mit einigen SSRIs haben gezeigt, dass die Wirkung auf die Spermienqualität beim Menschen reversibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auch wenn für Escitalopram keine Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen und der psychomotorischen Leistungsfähigkeit nachgewiesen werden konnte, kann jedes Psychopharmakon die Urteilskraft und Geschicklichkeit beeinträchtigen. Patienten sind auf das potenzielle Risiko hinzuweisen, dass die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein kann.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen treten am häufigsten in der ersten oder zweiten Behandlungswoche auf und nehmen normalerweise bei fortgesetzter Behandlung an Intensität und Häufigkeit ab.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Im Folgenden sind die für SSRIs bekannten und entweder in placebokontrollierten klinischen Studien oder spontan im Rahmen der Postmarketing-Erfahrung auch für Escitalopram genannten Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Die Häufigkeiten wurden aus klinischen Studien übernommen und sind nicht für Placebo korrigiert.

Die Häufigkeitsangaben sind folgendermaßen definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Verlängerung des QT-Intervalls

Seit der Markteinführung wurden Fälle von Verlängerung des QT-Intervalls und ventri-

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Inadäquate ADH-Sekretion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Verminderter Appetit, gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
	Gelegentlich	Gewichtsabnahme
	Nicht bekannt	Hyponatriämie, Anorexie ²
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Angst, Ruhelosigkeit, abnorme Träume Frauen und Männer: verminderte Libido Frauen: Anorgasmie
	Gelegentlich	Zähneknirschen, Agitiertheit, Nervosität, Panikattacke, Verwirrheitszustand
	Selten	Aggression, Depersonalisation, Halluzination
	Nicht bekannt	Manie, Suizidgedanken, suizidales Verhalten ¹
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerz
	Häufig	Schlaflosigkeit, Somnolenz, Schwindelgefühl, Parästhesie, Tremor
	Gelegentlich	Geschmacksstörungen, Schlafstörungen, Synkope
	Selten	Serotoninsyndrom
	Nicht bekannt	Dyskinesien, Bewegungsstörungen, Konvulsionen, psychomotorische Unruhe/Akathisie ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Mydriasis, Sehstörung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	Bradykardie
	Nicht bekannt	Elektrokardiogramm QT verlängert, ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de Pointes
Gefäßerkrankungen	Nicht bekannt	Orthostasesyndrom
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Sinusitis, Gähnen
	Gelegentlich	Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen, Mundtrockenheit
	Gelegentlich	Gastrointestinale Blutungen (einschließlich Rektalblutung)
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt	Hepatitis, Leberfunktionstest anormal
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Schwitzen vermehrt
	Gelegentlich	Urtikaria, Alopezie, Hautausschlag, Pruritus
	Nicht bekannt	Ekchymosen, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Häufig	Arthralgie, Myalgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nicht bekannt	Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Männer: Ejakulationsstörung, Impotenz
	Gelegentlich	Frauen: Metrorrhagie, Menorrhagie
	Nicht bekannt	Galaktorrhö Männer: Priapismus postpartale Hämorrhagie*

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Ermüdung, Fieber
	Gelegentlich	Ödeme

¹ Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Escitalopram oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

² Diese Ereignisse wurden für die Arzneimittelklasse der SSRIs beschrieben.

* Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

kulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, beschrieben, und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender Verlängerung des QT-Intervalls oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

Klasseneffekt

In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) oder trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt.

Absetzreaktionen bei Beendigung der Behandlung

Das Absetzen von Escitalopram AL führt, insbesondere wenn es abrupt geschieht, häufig zu Absetzreaktionen. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien und stromschlagähnlichen Empfindungen), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhö, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und gehen von selbst zurück, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein und länger andauern (siehe Abschnitt 4.4). Es wird daher geraten, wenn eine Behandlung mit Escitalopram AL nicht mehr erforderlich ist, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 ÜberdosierungToxizität

Es gibt nur begrenzte klinische Daten zu Escitalopram-Überdosierungen und in vielen Fällen lag gleichzeitig eine Überdosierung anderer Arzneimittel vor. In der Mehrzahl der Fälle wurden leichte oder keine Symptome beschrieben. Von Überdosierungen ausschließlich mit Escitalopram mit tödlichem Ausgang wurde selten berichtet, die Mehrzahl der Fälle war mit Überdosierungen weiterer Arzneimittel verbunden. Dosen von 400 bis 800 mg Escitalopram wurden ohne schwere Symptome eingenommen, wenn keine weiteren Arzneimittel beteiligt waren.

Symptome

Symptome, die nach einer Überdosierung von Escitalopram beobachtet wurden, sind hauptsächlich solche, die das Zentralnervensystem (von Schwindelgefühl, Tremor und Agitiertheit bis hin zu seltenen Fällen von Serotoninsyndrom, Konvulsionen und Koma), den Gastrointestinaltrakt (Übelkeit/ Erbrechen), das Herz-Kreislauf-System (Hypotonie, Tachykardie, Verlängerung des QT-Intervalls und Arrhythmie) und den Flüssigkeits- und Elektrolyt-Haushalt (Hypokaliämie, Hyponatriämie) betreffen.

Maßnahmen

Es gibt kein spezifisches Antidot. Sicherung und Freihaltung der Atemwege und Gewährleistung von ausreichender Sauerstoffzufuhr und Atmung. Gegebenenfalls Magenspülung und Verabreichung von Aktivkohle. Eine Magenspülung sollte so früh wie möglich nach der oralen Aufnahme erfolgen. Es werden eine kardiale Überwachung und Überwachung der Vitalzeichen sowie allgemeine symptomatische supportive Maßnahmen empfohlen.

Im Falle von Überdosierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz/Bradyarrhythmie, bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die das QT-Intervall verlängern, oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel, z. B. Leberinsuffizienz, wird eine EKG-Überwachung empfohlen.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, ATC-Code: N 06 AB 10

Wirkmechanismus

Escitalopram ist ein selektiver Hemmer der Serotonin(5-HT)-Wiederaufnahme, der eine hohe Affinität zur primären Bindungsstelle aufweist. Es bindet auch an einer allosteri-

schen Bindungsstelle des Serotonintransporters, allerdings mit einer 1.000-fach geringeren Affinität.

Escitalopram hat keine oder eine nur sehr geringe Affinität zu einer Reihe von anderen Rezeptoren, darunter 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-, DA-D₁- und D₂-Rezeptoren, α_1 -, α_2 -, β -Adrenozeptoren, Histamin-H₁-Rezeptoren, muskarinische cholinerge Rezeptoren, Benzodiazepin-Rezeptoren und Opioid-Rezeptoren.

Die pharmakologischen und klinischen Wirkungen von Escitalopram lassen sich einzig über den Wirkmechanismus der 5-HT-Wiederaufnahmehemmung erklären.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer doppelblinden, placebokontrollierten EKG-Studie an gesunden Probanden betrug die QTc-Änderung gegenüber dem Ausgangswert (Fridericia-Korrektur) 4,3 ms (90%-KI: 2,2–6,4) bei einer Dosis von 10 mg/Tag und 10,7 ms (90%-KI: 8,6–12,8) bei einer über der Dosierungsempfehlung liegenden Dosis von 30 mg/Tag (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

Klinische WirksamkeitEpisoden einer Major Depression

In drei von vier doppelblinden, placebokontrollierten Kurzzeitstudien (8 Wochen) erwies sich Escitalopram bei der Akutbehandlung von Episoden einer Major Depression als wirksam. In einer Langzeitstudie zur Rückfallprävention wurden 274 Patienten, die während einer initialen 8-wöchigen unblindeten Behandlungsphase auf 10 oder 20 mg Escitalopram/Tag angesprochen hatten, randomisiert einer bis zu 36-wöchigen Weiterbehandlung mit Escitalopram in gleicher Dosierung oder Placebo zugeteilt. In dieser Studie war die Zeit bis zu einem Rückfall in den folgenden 36 Wochen bei Patienten, die weiterhin Escitalopram erhielten, signifikant länger als bei Patienten, die Placebo erhielten.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Die Resorption ist nahezu vollständig und von einer Nahrungsaufnahme unabhängig. (Die mittlere Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration [mittlere T_{max}] beträgt nach mehrfacher Gabe 4 Stunden.)

Wie bei racemischen Citalopram wird auch bei Escitalopram eine absolute Bioverfügbarkeit von etwa 80 % erwartet.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen (V_{d,p}/F) beträgt nach oraler Verabreichung etwa 12–26 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Escitalopram und seinen Hauptmetaboliten liegt unter 80 %.

Biotransformation

Escitalopram wird in der Leber zu demethylierten und didemethylierten Metaboliten verstoffwechselt. Beide Formen sind pharmakologisch aktiv. Alternativ kann der Stickstoff zum N-Oxid-Metaboliten oxidiert werden. Sowohl die Muttersubstanz als auch die Metaboliten werden zum Teil als Glucuronide ausgeschieden. Nach Mehrfachgabe betragen die Konzentrationen der Demethyl- und der Didemethyl-Metaboliten durchschnittlich 28–31 % bzw. <5 % der Escitalopram-Konzentration. Die Biotrans-

Escitalopram AL 5 mg Filmtabletten

Escitalopram AL 15 mg Filmtabletten

ALIUD PHARMA

formation von Escitalopram zum demethylierten Metaboliten wird hauptsächlich über CYP2C19 vermittelt. Eine gewisse Beteiligung von CYP3A4 und CYP2D6 ist möglich.

Elimination

Nach Mehrfachgabe beträgt die Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2\beta}$) etwa 30 Stunden und die orale Plasmaclearance (Cl_{oral}) etwa 0,6 l/min. Die Hauptmetaboliten haben eine signifikant längere Halbwertszeit.

Es wird angenommen, dass Escitalopram und seine Hauptmetaboliten sowohl über die Leber (metabolisch) als auch über die Nieren eliminiert werden, wobei der größte Teil der Dosis als Metaboliten über den Urin ausgeschieden wird.

Die Pharmakokinetik ist linear. Die Steady-State-Plasmakonzentrationen werden etwa innerhalb einer Woche erreicht. Bei einer Tagesdosis von 10 mg werden durchschnittliche Steady-State-Konzentrationen von 50 nmol/l (Spanne: 20 bis 125 nmol/l) erreicht.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Escitalopram scheint von älteren Patienten langsamer eliminiert zu werden als von jüngeren Patienten. Die systemische Exposition (AUC) ist bei älteren gesunden Probanden etwa um 50 % höher als bei jüngeren (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Klasse A und B) war die Halbwertszeit von Escitalopram etwa doppelt so lang und die Exposition etwa 60 % höher als bei Patienten mit normaler Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Mit racemischem Citalopram wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Cl_{Cr} 10–53 ml/min) eine verlängerte Halbwertszeit und ein geringfügiger Anstieg der Exposition beobachtet. Die Plasmakonzentrationen der Metaboliten wurden nicht untersucht, könnten aber erhöht sein (siehe Abschnitt 4.2).

Polymorphismus

Bei langsamen Metabolisierern in Bezug auf CYP2C19 wurden doppelt so hohe Escitalopram-Plasmakonzentrationen gemessen wie bei schnellen Metabolisierern. Bei langsamen Metabolisierern in Bezug auf CYP2D6 wurde keine signifikante Änderung der Exposition beobachtet (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Escitalopram wurde keine komplette präklinische Testbatterie durchgeführt, da die Ergebnisse der toxikokinetischen und toxikologischen Bridging-Studien mit Citalopram und Escitalopram an Ratten ein ähnliches Profil zeigten. Daher können alle Daten zu Citalopram auf Escitalopram extrapoliert werden.

In vergleichenden toxikologischen Studien an Ratten verursachten Escitalopram und Citalopram nach Behandlung über einige Wochen mit allgemein toxischen Dosen eine Kardiotoxizität, einschließlich kongestiver Herzinsuffizienz. Die Kardiotoxizität schien eher mit den maximalen Plasmakonzentrationen als mit der systemischen Exposition

(AUC) zu korrelieren. Die maximalen Plasmakonzentrationen waren in der Dosisgruppe ohne toxische Symptome (No-Effect-Level) höher (8-fach) als bei klinischer Anwendung, während die AUC-Werte für Escitalopram nur 3–4-mal so hoch waren wie die Exposition bei klinischer Anwendung. Beim S-Enantiomer von Citalopram waren die AUC-Werte 6–7-mal höher als die Exposition bei klinischer Anwendung. Die Befunde stehen wahrscheinlich im Zusammenhang mit einem überhöhten Einfluss auf biogene Amine (sind also sekundär zu den primären pharmakologischen Wirkungen), der zu hämodynamischen Effekten (Verringerung des koronaren Blutflusses) und zu Ischämie führt. Allerdings ist der genaue Mechanismus der Kardiotoxizität bei Ratten nicht geklärt. Die klinischen Erfahrungen mit Citalopram und die Beobachtungen aus den klinischen Studien zu Escitalopram lassen nicht darauf schließen, dass es ein klinisches Korrelat zu diesen Befunden gibt.

In einigen Geweben von Ratten, wie z.B. in Lunge, Nebenhoden und Leber, wurde nach längerfristiger Behandlung mit Escitalopram und Citalopram ein erhöhter Gehalt an Phospholipiden gemessen. Die Befunde in Leber und Nebenhoden wurden bei Expositionen gemessen, die der Exposition beim Menschen vergleichbar waren. Diese Wirkung ist nach Absetzen der Therapie reversibel. Bei Tieren wird im Zusammenhang mit der Gabe von vielen kationischen amphiphilen Arzneimitteln eine Akkumulation von Phospholipiden (Phospholipidose) beobachtet. Es ist nicht bekannt, ob dieses Phänomen für den Menschen relevant ist.

In der Studie zur Entwicklungstoxizität an Ratten wurden unter Expositionen, die auf Grundlage der AUC über der bei klinischer Anwendung erzielten Exposition lagen, embryotoxische Effekte (reduziertes fetales Gewicht und reversible Verzögerung der Verknöcherung) beobachtet. Es wurde keine erhöhte Missbildungsrate festgestellt. Eine prä- und postnatale Studie zeigte unter Expositionen, die auf Grundlage der AUC über der bei klinischer Anwendung erzielten Exposition lagen, ein vermindertes Überleben in der Säugephase.

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram zu einer Senkung des Fertilitätsindex und Trächtigkeitsindex führt, sowie zu einer Reduktion an Implantationen und zu abnormen Spermien. Bei diesen Studien wurden den Tieren Dosen verabreicht, die weit über die empfohlene Dosierung beim Menschen hinausgehen. Für Escitalopram liegen diesbezüglich keine tierexperimentellen Studien vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Nylon/Alu/PVC-Aluminium Blisterpackung.

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

68168.00.00
68170.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
12. Februar 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26. April 2013

10. Stand der Information

September 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

016101-Q904 – Escitalopram AL 5 mg/- 15 mg Filmtabletten