

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Escitalopram Teva 5 mg comprimés pelliculés  
Escitalopram Teva 10 mg comprimés pelliculés  
Escitalopram Teva 15 mg comprimés pelliculés  
Escitalopram Teva 20 mg comprimés pelliculés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### 5 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)

### 10 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)

### 15 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)

### 20 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

### 5 mg

Comprimé pelliculé blanc, biconvexe, gravé avec « 5 » sur une face du comprimé et une surface simple sur l'autre face du comprimé.

### 10 mg

Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe, gravé avec «10» sur une face du comprimé et présentant une barre de cassure sur l'autre face du comprimé.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

### 15 mg

Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe, présentant une barre de cassure sur une face et portant les inscriptions «S» à gauche de la barre de cassure et «C» à droite de la barre de cassure. L'autre face du comprimé porte l'inscription «15».

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

### 20 mg

Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe, présentant une barre de cassure sur une face et portant les inscriptions «9» à gauche de la barre de cassure et «3» à droite de la barre de cassure. L'autre face du comprimé porte l'inscription «7463».

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

#### Traitement

- des épisodes dépressifs majeurs.
- du trouble panique, avec ou sans agoraphobie.
- du trouble d'anxiété sociale (phobie sociale).
- du trouble d'anxiété généralisée.
- du trouble obsessionnel compulsif.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

La sécurité de doses quotidiennes supérieures à 20 mg n'a pas été démontrée.

#### Épisodes dépressifs majeurs

La posologie habituelle est de 10 mg une fois par jour. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg/jour.

2 à 4 semaines est généralement nécessaire pour obtenir une réponse antidépressive. Après la disparition des symptômes, il est nécessaire de poursuivre le traitement pendant au moins 6 mois pour consolider la réponse thérapeutique.

#### Trouble panique, avec ou sans agoraphobie

Pendant la première semaine du traitement, il est recommandé d'administrer une dose initiale de 5 mg, puis d'augmenter la posologie à 10 mg par jour. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

L'efficacité maximale s'obtient après environ 3 mois. Le traitement dure plusieurs mois.

#### Trouble d'anxiété sociale

La posologie habituelle est de 10 mg une fois par jour. Un traitement de 2 à 4 semaines est généralement nécessaire pour obtenir un soulagement des symptômes. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut ensuite être réduite à 5 mg par jour ou augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Le trouble d'anxiété sociale étant une maladie d'évolution chronique, il est recommandé de poursuivre le traitement pendant 12 semaines pour consolider la réponse thérapeutique. Le traitement à long terme a été étudié pendant 6 mois chez des patients répondant au traitement et peut être envisagé au cas par cas pour prévenir les rechutes; réévaluer régulièrement les bénéfices du traitement.

Le trouble d'anxiété sociale correspond à une terminologie diagnostique bien définie d'une affection spécifique, qui ne doit pas être confondue avec une timidité excessive. Le traitement pharmacologique n'est indiqué que si l'affection perturbe les activités sociales et professionnelles d'une manière significative.

La place de ce traitement par rapport à celle de la thérapie comportementale et cognitive n'a pas été évaluée. Le traitement médicamenteux fait partie d'une stratégie thérapeutique générale.

#### Trouble d'anxiété généralisée

La posologie initiale est de 10 mg une fois par jour. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Le traitement à long terme a été étudié pendant au moins 6 mois chez des patients répondant au traitement et recevant 20 mg/jour. Réévaluer régulièrement la posologie et les bénéfices du traitement (voir rubrique 5.1).

#### Trouble obsessionnel compulsif

La posologie initiale est de 10 mg une fois par jour. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Étant donné que le TOC est une maladie chronique, traiter les patients pendant une durée suffisamment longue afin de s'assurer qu'ils sont asymptomatiques. Réévaluer régulièrement la posologie et les bénéfices du traitement (voir rubrique 5.1).

#### Personnes âgées (> 65 ans)

La posologie initiale est de 5 mg par jour. Cette dose peut être augmentée à 10 mg par jour en fonction de la réponse individuelle du patient (voir rubrique 5.2).

L'efficacité d'escitalopram dans le traitement du trouble d'anxiété sociale n'a pas été étudiée chez les patients âgés.

#### Population pédiatrique

Escitalopram Teva ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

#### Insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée. Il est conseillé d'être prudent chez les patients ayant une altération sévère de la fonction rénale ( $CL_{CR}$  inférieure à 30 ml/min) (voir rubrique 5.2).

#### Insuffisance hépatique

Il est recommandé d'administrer une dose initiale de 5 mg par jour pendant les deux premières semaines du traitement chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée à 10 mg/jour. Chez les patients ayant une altération sévère de la fonction hépatique, il est conseillé d'être prudent et d'effectuer une titration très soigneuse de la dose (voir rubrique 5.2).

#### Métaboliseurs lents du CYP2C19

Chez les patients connus comme étant des métaboliseurs lents du CYP2C19, il est recommandé d'administrer une dose initiale de 5 mg par jour pendant les deux premières semaines du traitement. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée à 10 mg par jour (voir rubrique 5.2).

#### Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement

Éviter un arrêt brutal du traitement. Lorsqu'on arrête le traitement par escitalopram, diminuer progressivement la dose sur une période d'au moins une à deux semaines, afin de réduire le risque de symptômes de sevrage (voir rubriques 4.4. et 4.8). Si des symptômes intolérables surviennent suite à une réduction de la dose ou à l'arrêt du traitement, une reprise de la dose préalablement prescrite peut être envisagée. Ensuite, le médecin peut poursuivre la réduction de la dose, mais d'une manière plus progressive.

#### **Mode d'administration**

Escitalopram Teva s'administre sous la forme d'une dose quotidienne unique, et peut se prendre avec ou sans nourriture.

### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Le traitement concomitant par des inhibiteurs non sélectifs et irréversibles de la monoamine oxydase (IMAO) est contre-indiqué en raison du risque de syndrome sérotoninergique, qui s'accompagne d'une agitation, de tremblements, d'une hyperthermie, etc. (voir rubrique 4.5).

L'association d'escitalopram avec des IMAO-A réversibles (p. ex. moclobémide) ou le linézolide, un IMAO non sélectif et réversible, est contre-indiquée en raison du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.5).

L'escitalopram est contre-indiqué chez les patients présentant un allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT.

L'escitalopram est contre-indiqué en association avec d'autres médicaments connus pour induire un allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.5).

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les mises en garde spéciales et précautions d'emploi suivantes s'appliquent aux médicaments appartenant à la classe thérapeutique des ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine).

#### Population pédiatrique

Escitalopram Teva ne doit pas être utilisé pour le traitement de la population pédiatrique. Au cours des études cliniques, des comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et pensées suicidaires) et une hostilité (principalement sous la forme d'une agressivité, d'un comportement d'opposition et d'une colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques dans la population pédiatrique traitée par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo. Si l'on décide néanmoins de traiter le patient en raison d'une nécessité clinique, il doit faire l'objet d'une surveillance attentive afin de détecter l'apparition éventuelle de symptômes suicidaires. De plus, chez la population pédiatrique, les données de sécurité à long terme sont insuffisantes concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

#### Anxiété paradoxale

Au début d'un traitement par antidépresseurs, certains patients ayant un trouble panique peuvent présenter un renforcement de leurs symptômes anxieux. Cette réaction paradoxale disparaît au cours de la poursuite du traitement, généralement en deux semaines. Il est conseillé d'administrer une faible dose initiale afin de réduire le risque d'un effet anxiogène (voir rubrique 4.2).

#### Convulsions

L'administration d'escitalopram doit être arrêtée si le patient développe un premier épisode convulsif ou s'il y a augmentation de la fréquence des crises convulsives (chez les patients précédemment diagnostiqués). Les ISRS doivent être évités chez les patients présentant une épilepsie instable et les patients dont l'épilepsie est contrôlée doivent être étroitement surveillés.

#### Manie

Les ISRS doivent être utilisés avec prudence chez les patients ayant des antécédents de manie/hypomanie. Arrêter le traitement chez tout patient entrant en phase maniaque.

#### Diabète

Chez les patients diabétiques, le traitement par ISRS peut perturber le contrôle glycémique (hypoglycémie ou hyperglycémie). Il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la posologie de l'insuline et/ou des hypoglycémifiants oraux.

#### Suicide/pensées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru de pensées suicidaires, d'automutilation et de suicide (incidents de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à la survenue d'une rémission significative. Etant donné qu'une amélioration peut ne survenir qu'après quelques semaines de traitement ou plus, surveiller étroitement les patients jusqu'à l'obtention de cette amélioration. Selon l'expérience clinique générale, on sait que le risque de suicide peut augmenter pendant la phase initiale de la guérison. D'autres affections psychiatriques pour lesquelles on prescrit Escitalopram Teva peuvent également être associées à un risque accru d'incidents de type suicidaire. De plus, ces affections peuvent survenir en association avec un trouble dépressif majeur. Lorsqu'on traite des patients atteints d'autres affections psychiatriques, prendre donc les mêmes mesures de précaution que lors du traitement de patients présentant un trouble dépressif majeur.

Les patients ayant des antécédents d'incidents de type suicidaire, ainsi que les patients présentant déjà un degré significatif d'idées suicidaires avant le début du traitement, courent un risque accru de développer des pensées suicidaires ou des tentatives de suicide, et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive pendant le traitement. Une méta-analyse d'études cliniques contrôlées par placebo réalisées avec des médicaments antidépresseurs chez des patients adultes atteints d'affections psychiatriques, a révélé que les patients âgés de moins de 25 ans et traités par des antidépresseurs présentent un risque plus élevé de comportement suicidaire que les patients recevant le placebo.

La thérapie médicamenteuse doit s'accompagner d'une surveillance étroite des patients, en particulier ceux présentant un risque élevé, surtout au début du traitement et après toute modification de la dose.

Les patients (et leurs dispensateurs de soins) doivent être avertis de la nécessité de surveiller l'apparition d'une quelconque aggravation clinique, de comportements/pensées suicidaires et de modifications inhabituelles du comportement et de solliciter immédiatement une aide médicale si ces symptômes surviennent.

#### Acatésie /agitation psychomotrice

L'utilisation d'ISRS/ISRN a été associée au développement d'une acatésie, une affection se caractérisant par une agitation subjectivement déplaisante ou invalidante et par la nécessité de bouger souvent s'accompagnant d'une incapacité à rester immobile, en position assise ou debout. La survenue de cette affection est plus probable au cours des premières semaines du traitement. Chez les patients développant ces symptômes, une augmentation de la posologie peut s'avérer néfaste.

#### Hyponatrémie

Une hyponatrémie, probablement secondaire à un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), a été rarement rapportée en cas d'utilisation d'ISRS. Elle disparaît généralement à l'arrêt du traitement.

La prudence est de rigueur chez les patients à risque tels que les patients âgés ou les patients atteints de cirrhose ou en cas d'association avec d'autres médicaments susceptibles d'induire une hyponatrémie.

#### Hémorragie

Des troubles hémorragiques cutanés prolongés tels que des ecchymoses et un purpura ont été rapportés avec les ISRS. Les ISRS et IRSNA peuvent augmenter le risque d'hémorragie du post-partum (voir rubriques 4.6 et 4.8). Il est conseillé d'être prudent chez les patients prenant des ISRS, particulièrement en cas d'utilisation concomitante d'anticoagulants oraux, de médicaments ayant un effet connu sur la fonction plaquettaire (p. ex. les neuroleptiques atypiques et les phénothiazines, la plupart des antidépresseurs tricycliques, l'acide acétylsalicylique et les médicaments anti-

inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la ticlopidine et le dipyridamole), ainsi que chez les patients ayant une tendance connue aux saignements.

#### E.C.T (électroconvulsivothérapie)

L'expérience clinique étant limitée concernant l'administration concomitante d'ISRS et d'une thérapie par électrochocs, il est conseillé d'être prudent.

#### Syndrome sérotoninergique

Il est conseillé d'être prudent en cas d'utilisation concomitante d'escitalopram avec des médicaments ayant un effet sérotoninergique tels que le sumatriptan ou les autres tryptans, le tramadol, le buprénorphine et le tryptophane.

Dans de rares cas, un syndrome sérotoninergique a été rapporté chez les patients utilisant simultanément des ISRS avec des médicaments sérotoninergiques. Une association de symptômes tels qu'une agitation, des tremblements, des myoclonies et une hyperthermie peut indiquer le développement de cette affection. Dans ce cas, il convient d'arrêter immédiatement l'administration de l'ISRS et du médicament sérotoninergique et d'instaurer un traitement symptomatique.

#### Millepertuis

L'utilisation concomitante d'ISRS et de remèdes à base de plantes contenant du millepertuis (herbe de Saint-Jean, *Hypericum perforatum*) peut augmenter l'incidence des effets indésirables (voir rubrique 4.5).

#### Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement

Les symptômes de sevrage sont fréquents lorsqu'on arrête le traitement, surtout en cas d'arrêt brutal (voir rubrique 4.8). Au cours des études cliniques, des effets indésirables observés à l'arrêt du traitement sont survenus chez environ 25 % des patients traités par escitalopram et chez 15 % des patients prenant le placebo.

Le risque de symptômes de sevrage peut dépendre de plusieurs facteurs, dont la durée et la posologie du traitement ainsi que la vitesse de réduction de la dose. Les réactions les plus fréquemment rapportées sont: étourdissements, troubles sensoriels (incluant des paresthésies et des sensations de décharges électriques), troubles du sommeil (incluant une insomnie et des rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, confusion, sueurs, céphalées, diarrhée, palpitations, labilité émotionnelle, irritabilité et troubles visuels. Ces symptômes sont généralement légers à modérés, mais ils peuvent parfois s'avérer intenses chez certains patients.

Ils surviennent généralement durant les premiers jours suivant l'arrêt du traitement, mais on a également rapporté de très rares cas où ces symptômes survenaient chez des patients ayant oublié une dose par inadvertance.

Ces symptômes sont généralement spontanément résolutifs et ils disparaissent habituellement endéans les 2 semaines, mais ils peuvent persister plus longtemps chez certains patients (2 à 3 mois ou plus). Lorsqu'on arrête le traitement, il est donc conseillé de réduire progressivement la dose d'escitalopram, sur une période de plusieurs semaines ou mois, en fonction des besoins du patient (voir « Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement », rubrique 4.2).

#### Dysfonction sexuelle

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)/inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ou norépinephrine) (IRSN) pourraient causer des symptômes de dysfonction sexuelle (voir rubrique 4.8). Des cas de dysfonction sexuelle dont les symptômes se sont prolongés malgré l'arrêt du traitement par des ISRS/IRSN ont été rapportés.

#### Cardiopathie ischémique

En raison de l'expérience clinique limitée, il est conseillé d'être prudent chez les patients ayant une cardiopathie ischémique (voir rubrique 5.3).

### Allongement de l'intervalle QT

Il a été montré que l'escitalopram induit un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ventriculaire incluant des torsades de pointes, ont été rapportés depuis sa commercialisation, en particulier chez des femmes, les patients présentant une hypokaliémie, un allongement de l'intervalle QT préexistant ou d'autres pathologies cardiaques (voir rubriques 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 et 5.1).

La prudence est recommandée chez les patients présentant une bradycardie significative, un infarctus aigu du myocarde récent ou souffrant d'insuffisance cardiaque non équilibrée.

Des anomalies électrolytiques telles qu'une hypokaliémie ou une hypomagnésémie augmentent le risque d'arythmie et doivent être corrigées avant de débiter tout traitement par l'escitalopram.

Si un patient présentant une pathologie cardiaque stabilisée est traité, un contrôle de l'électrocardiogramme (ECG) doit être envisagé avant de débiter le traitement.

Si des signes d'arythmie cardiaque apparaissent pendant le traitement par l'escitalopram, celui-ci doit être arrêté et un ECG doit être effectué.

### Glaucome à angle fermé

Les ISRS, y compris l'escitalopram, peuvent influencer le diamètre de la pupille, résultant en mydriase. Cet effet mydriatique peut réduire l'angle de l'œil, résultant en une pression intraoculaire accrue et glaucome à angle fermé, en particulier chez les patients prédisposés. L'escitalopram doit donc être utilisé avec prudence chez les patients présentant un glaucome à angle fermé ou des antécédents de glaucome.

### Excipient

#### *Sodium*

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Interactions pharmacodynamiques**

#### Associations contre-indiquées:

##### *IMAO non sélectifs et irréversibles*

Des cas de réactions sévères ont été rapportés chez des patients recevant un ISRS en association avec un inhibiteur irréversible et non sélectif de la monoamine oxydase (IMAO) et chez les patients ayant récemment arrêté un traitement par ISRS et ayant ensuite débuté un traitement par IMAO (voir rubrique 4.3). Dans certains cas, le patient a développé un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.8).

L'escitalopram est contre-indiqué en association avec des IMAO irréversibles non-sélectifs. Le traitement par escitalopram peut débiter 14 jours après l'arrêt d'un traitement par un IMAO irréversible. Un délai d'au moins 7 jours doit s'écouler entre la fin d'un traitement par escitalopram et le début d'un traitement par un IMAO irréversible non sélectif.

##### *IMAO-A réversible et sélectif (moclobémide)*

En raison du risque de syndrome sérotoninergique, l'administration concomitante d'escitalopram et d'un IMAO-A tel que le moclobémide est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). Si l'association s'avère nécessaire, débiter le traitement à la dose minimale recommandée et renforcer la surveillance clinique.

##### *IMAO réversible et non sélectif (linézolide)*

L'antibiotique linézolide est un IMAO réversible et non sélectif. Ne pas l'administrer aux patients traités par escitalopram. Si l'association s'avère nécessaire, administrer les doses minimales sous surveillance clinique étroite (voir rubrique 4.3).

#### *IMAO-B irréversible et sélectif (sélégiline)*

En raison du risque de syndrome sérotoninergique, la prudence est de rigueur en cas d'administration concomitante avec de la sélégiline (IMAO-B irréversible). L'administration de doses de sélégiline allant jusqu'à 10 mg/jour s'est avérée sûre en cas d'administration concomitante de citalopram racémique.

#### *Allongement de l'intervalle QT*

Aucune étude pharmacocinétique et pharmacodynamique de l'escitalopram associée à des traitements allongeant l'intervalle QT n'a été réalisée. Un effet cumulatif de l'escitalopram et de ces traitements ne peut pas être exclu. Par conséquent, l'administration concomitante d'escitalopram et de traitements allongeant l'intervalle QT, tels que les anti-arythmiques de classe IA et III, les antipsychotiques (exemple : dérivés de phénothiazine, pimozide, halopéridol), les antidépresseurs tricycliques, certains agents antimicrobiens (exemple : sparfloxacine, moxifloxacine, érythromycine IV, pentamidine, traitements antipaludiques en particulier l'halofantrine), certains antihistaminiques (astemizole, hydroxyzine, mizolastine), est contre-indiquée.

#### Associations nécessitant la prise de précautions d'emploi

##### *Médicaments sérotoninergiques*

L'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (par ex. tramadol, buprénorphine, sumatriptan ou autres triptans) peut donner lieu à un syndrome sérotoninergique.

##### *Médicaments abaissant le seuil épileptogène*

Les ISRS peuvent abaisser le seuil épileptogène. La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante d'autres médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène (par ex. antidépresseurs (tricycliques, ISRS), neuroleptiques (phénothiazines, thioxanthènes et butyrophénones), méfloquine, bupropion et tramadol).

##### *Lithium, tryptophane*

Un renforcement des effets a été rapporté en cas d'administration concomitante d'ISRS et de lithium ou de tryptophane; on fera donc preuve de prudence lors de l'utilisation concomitante d'ISRS et de ces médicaments.

##### *Millepertuis*

L'utilisation concomitante d'ISRS et de préparations à base de plantes contenant du millepertuis (herbe de Saint-Jean, *Hypericum perforatum*) peut donner lieu à une augmentation de l'incidence de réactions indésirables (voir rubrique 4.4).

##### *Hémorragie*

Une altération des effets anticoagulants peut survenir lorsqu'on associe l'escitalopram avec des anticoagulants oraux. Les patients recevant une thérapie par anticoagulants oraux doivent faire l'objet d'une surveillance attentive de la coagulation lorsqu'on instaure ou arrête le traitement par escitalopram (voir rubrique 4.4). L'utilisation concomitante de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut augmenter la tendance hémorragique (voir rubrique 4.4).

##### *Alcool*

Aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique entre l'escitalopram et l'alcool n'est attendue mais comme c'est le cas avec d'autres psychotropes, la consommation concomitante d'alcool est déconseillée.

### *Médicaments induisant une hypokaliémie/hypomagnésémie*

La prudence est de rigueur en cas d'utilisation concomitante de médicaments induisant une hypokaliémie/hypomagnésémie, car ces conditions augmentent le risque d'arythmies malignes (voir rubrique 4.4).

## **Interactions pharmacocinétiques**

### Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de l'escitalopram

Le métabolisme de l'escitalopram est principalement régulé par le CYP2C19. Dans une moindre mesure, les isoenzymes CYP3A4 et CYP2D6 peuvent également y contribuer. Le métabolisme du métabolite principal, le S-DCT (escitalopram déméthylé), semble partiellement catalysé par le CYP2D6.

L'administration concomitante d'escitalopram et d'oméprazole à une dose de 30 mg une fois par jour (un inhibiteur du CYP2C19) a induit une augmentation modérée (environ 50 %) des concentrations plasmatiques d'escitalopram.

L'administration concomitante d'escitalopram avec de la cimétidine à raison de 400 mg deux fois par jour (un inhibiteur enzymatique modérément puissant) a induit une augmentation modérée (environ 70%) des concentrations plasmatiques d'escitalopram. La prudence est recommandée lorsque l'escitalopram est administré en association avec la cimétidine. Une adaptation posologique peut être nécessaire.

La prudence est donc de rigueur en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs du CYP2C19 (par ex. oméprazole, ésomeprazole, fluconazole, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine) ou de la cimétidine. Une réduction de la dose d'escitalopram peut s'avérer nécessaire sur base de la surveillance des effets indésirables durant le traitement concomitant (voir rubrique 4.4).

### Effets de l'escitalopram sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

L'escitalopram est un inhibiteur de l'enzyme CYP2D6. Il est recommandé d'être prudent lorsqu'on administre simultanément l'escitalopram avec des médicaments principalement métabolisés par cette enzyme et ayant un index thérapeutique étroit, comme p. ex. le flécaïnide, la propafénone et le métoprolol (lorsqu'on l'utilise en cas d'insuffisance cardiaque), ou avec certains médicaments agissant sur le SNC et principalement métabolisés par le CYP2D6, comme p. ex. des antidépresseurs tels que la désipramine, la clomipramine et la nortriptyline, ou des antipsychotiques tels que la rispéridone, la thioridazine et l'halopéridol. Un ajustement de la dose peut être justifié.

L'administration concomitante avec la désipramine ou le métoprolol a induit dans les deux cas un doublement des taux plasmatiques de ces deux substrats du CYP2D6.

Des études *in vitro* ont démontré que l'escitalopram peut également induire une faible inhibition du CYP2C19. Il est recommandé d'être prudent en cas d'utilisation concomitante de médicaments métabolisés par le CYP2C19.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe que des données limitées sur l'utilisation d'escitalopram chez la femme enceinte. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Escitalopram Teva ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue et uniquement après une évaluation soigneuse du rapport risques/bénéfices.

Le nouveau-né doit faire l'objet d'une surveillance étroite si la mère a poursuivi l'utilisation d'escitalopram pendant les derniers stades de la grossesse, en particulier pendant le troisième trimestre. Éviter un arrêt brutal du traitement pendant la grossesse.

Les symptômes suivants peuvent survenir chez le nouveau-né si la mère a utilisé des ISRS/ISRN pendant les derniers stades de la grossesse: détresse respiratoire, cyanose, apnées, convulsions, température instable, difficultés à s'alimenter, vomissements, hypoglycémie, hypertonie, hypotonie, hyperréflexie, tremblements, nervosité, irritabilité, léthargie, pleurs incessants, somnolence et difficultés à dormir. Ces symptômes pourraient être secondaires à des effets sérotoninergiques ou correspondre à des symptômes de sevrage. Dans la majorité des cas, les complications débutent immédiatement ou peu après (< 24 heures) l'accouchement.

Des données épidémiologiques ont suggéré que l'utilisation d'ISRS au cours de la grossesse, particulièrement en fin de grossesse, peut augmenter le risque d'hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né (HPPN). Le risque observé était d'environ 5 cas pour 1000 grossesses. Au sein de la population générale, on observe la survenue de 1 à 2 cas d'HPPN pour 1000 grossesses.

Les données issues d'études observationnelles indiquent un risque accru (moins de 2 fois supérieur) d'hémorragie du post-partum faisant suite à une exposition aux ISRS/IRSNA dans le mois précédant la naissance (voir rubriques 4.4 et 4.8).

#### Allaitement

On s'attend à ce que l'escitalopram soit excrété dans le lait maternel. L'allaitement est donc déconseillé pendant le traitement.

#### Fertilité

Les études animales ont montré que le citalopram peut affecter la qualité du sperme (voir rubrique 5.3). Des rapports de cas humains avec certains ISRS ont montré que l'effet sur la qualité du sperme est réversible. Un effet sur la fécondité humaine n'a pas été observé jusqu'à présent.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Bien qu'il ait été démontré que l'escitalopram n'affectait pas la fonction intellectuelle ou les performances psychomotrices, il peut, comme tout psychotrope, perturber le jugement ou les aptitudes. Les patients doivent être avertis du risque potentiel d'influence sur leur aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables sont les plus fréquents pendant la première ou la seconde semaine de traitement. Leur sévérité et leur fréquence diminuent généralement au cours de la poursuite du traitement.

#### Tableau des réactions indésirables

Les effets indésirables qui sont connus pour les ISRS et également rapportés avec l'escitalopram tant au cours des études cliniques contrôlées par placebo que spontanément après la commercialisation du produit, sont mentionnés ci-dessous par classe d'organes et par fréquence.

Les fréquences sont issues des études cliniques; elles ne sont pas corrigées par comparaison avec le placebo.

Les fréquences sont définies de la manière suivante:

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ),

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ),

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ),

Rare ( $\geq 1/10.000$  à  $< 1/1000$ ),

Très rare (<1/10.000), ou fréquence indéterminée (fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquence indéterminée	Thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Rare	Réaction anaphylactique
Affections endocriniennes	Fréquence indéterminée	Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit, augmentation de l'appétit, prise de poids
	Peu fréquent	Perte de poids
	Fréquence indéterminée	Hyponatrémie, anorexie <sup>1</sup>
Affections psychiatriques	Fréquent	Anxiété, agitation, rêves anormaux, diminution de la libido Femmes : anorgasmie
	Peu fréquent	Bruxisme, agitation, nervosité, crise de panique, état confusionnel
	Rare	Agressivité, dépersonnalisation, hallucinations
	Fréquence indéterminée	Manie, idées suicidaires, comportement suicidaire <sup>2</sup>
Affections du système nerveux	Très fréquent	maux de tête
	Fréquent	Insomnie, somnolence, étourdissements, paresthésies, tremblements
	Peu fréquent	Troubles du goût, troubles du sommeil, syncope
	Rare	Syndrome sérotoninergique
	Fréquence indéterminée	Dyskinésie, troubles du mouvement, convulsions, agitation psychomotrice/acathésie <sup>1</sup>
Affections oculaires	Peu fréquent	Mydriase, troubles visuels

Affections de l'oreille et du labyrinthe	Peu fréquent	Acouphènes
Affections cardiaques	Peu fréquent	Tachycardie
	Rare	Bradycardie
	Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, arythmie ventriculaire incluant des torsades de pointes.
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypotension orthostatique
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Sinusite, bâillements
	Peu fréquent	Epistaxis
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Diarrhée, constipation, vomissements, sécheresse buccale
	Peu fréquent	Hémorragie gastro-intestinale (y compris hémorragie rectale)
Affections hépatobiliaires	Fréquence indéterminée	Hépatite, anomalies des tests de fonction hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Augmentation de la transpiration
	Peu fréquent	Urticaire, alopecie, éruption cutanée, prurit
	Fréquence indéterminée	Ecchymoses, angio-œdème
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Arthralgies, myalgies
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée	Rétention urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	Hommes: troubles de l'éjaculation, impuissance
	Peu fréquent	Femmes: métrorragies, ménorragies
	Fréquence indéterminée	Galactorrhée, hémorragie du post-partum <sup>3</sup> Hommes: priapisme
Troubles généraux et	Fréquent	Fatigue, pyrexie

anomalies d'administration	au site	Peu fréquent	Œdème
-------------------------------	------------	--------------	-------

<sup>1</sup> Ces effets indésirables ont été rapportés pour la classe thérapeutique des ISRS.

<sup>2</sup> Des cas d'idées suicidaires et de comportement suicidaire ont été rapportés pendant le traitement avec l'escitalopram ou peu de temps après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

<sup>3</sup> Cet événement a été rapporté pour la classe thérapeutique des ISRS et IRSNA (voir rubriques 4.4 et 4.6).

#### Allongement de l'intervalle QT

Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ventriculaire incluant des torsades de pointes, ont été rapportés depuis sa commercialisation, en particulier chez les femmes, les patients présentant une hypokaliémie, un allongement de l'intervalle QT préexistant ou d'autres pathologies cardiaques (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 et 5.1).

#### Effets de classe

Des études épidémiologiques, principalement réalisées chez des patients de 50 ans et plus, ont révélé un risque accru de fractures osseuses chez les patients recevant des ISRS et des ATC. Le mécanisme responsable de ce risque est inconnu.

#### Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement

L'arrêt du traitement par ISRS/ISRN (surtout en cas d'arrêt brutal) induit généralement la survenue de symptômes de sevrage. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont: étourdissements, troubles sensoriels (incluant des paresthésies et des sensations de choc électrique), troubles du sommeil (incluant une insomnie et des rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, confusion, sueurs, céphalées, diarrhée, palpitations, instabilité émotionnelle, irritabilité et troubles visuels. Ces effets indésirables sont généralement légers à modérés et spontanément résolutifs, mais ils peuvent s'avérer sévères et/ou prolongés chez certains patients. Lorsqu'on estime que le traitement par escitalopram n'est plus nécessaire, il est donc conseillé d'arrêter progressivement le traitement, en diminuant progressivement la dose (voir rubriques 4.2 et 4.4).

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou - Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

## **4.9 Surdosage**

#### Toxicité

Les données cliniques sont limitées concernant le surdosage en escitalopram et de nombreux cas impliquent des surdosages d'autres médicaments. Dans la majorité des cas, on n'a rapporté aucun symptôme ou que des symptômes légers. Des cas fatals de surdosage en escitalopram n'ont été que rarement rapportés avec l'escitalopram seul; la majorité des cas concernait un surdosage par plusieurs médicaments pris simultanément. Des doses comprises entre 400 mg et 800 mg d'escitalopram ont été ingérées sans induire la survenue de symptômes sévères.

#### Symptômes

Les symptômes de surdosage observés avec l'escitalopram incluent principalement des symptômes au niveau du système nerveux central (allant d'étourdissements, de tremblements et d'une agitation à de rares cas de syndrome sérotoninergique, de convulsions et de coma), du système gastro-intestinal (nausées/vomissements), du système cardiovasculaire (hypotension, tachycardie, allongement de

l'intervalle QT et arythmies) et des problèmes au niveau de l'équilibre hydro-électrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie).

### Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique. Établir et maintenir la perméabilité des voies respiratoires, assurer une oxygénation adéquate et une fonction respiratoire correcte. Envisager la réalisation d'un lavage gastrique et l'utilisation de charbon activé. Le lavage gastrique doit s'effectuer dès que possible après l'ingestion orale. Une surveillance du cœur et des signes vitaux est recommandée, ainsi que la prise des mesures générales symptomatiques de soutien.

Un contrôle de l'électrocardiogramme est recommandé en cas de surdosage, chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive/bradyarythmie, chez les patients utilisant des traitements allongeant l'intervalle QT ou chez les patients présentant un trouble métabolique (par exemple : une insuffisance hépatique).

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: antidépresseurs, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine  
Code ATC: N 06 AB 10

#### Mécanisme d'action

L'escitalopram est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (5-HT) ayant une affinité élevée pour le site de liaison primaire. Il se lie également au niveau d'un site allostérique sur le transporteur de la sérotonine, avec une affinité 1000 fois plus faible.

L'escitalopram n'a aucune affinité ou a une faible affinité pour une série de récepteurs incluant les récepteurs 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> et D<sub>2</sub>, les récepteurs  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - et  $\beta$  ainsi que les récepteurs histaminergiques H<sub>1</sub>, cholinergiques muscariniques, à benzodiazépines et opioïdes.

L'inhibition de la recapture de la 5-HT est le seul mécanisme d'action plausible permettant d'expliquer les effets pharmacologiques et cliniques de l'escitalopram.

#### Effets pharmacodynamiques

Dans une étude en double aveugle de l'ECG, contrôlée versus placebo, chez des sujets sains, la variation moyenne du QTc (en utilisant la formule de correction de Fridericia) par rapport à la valeur initiale et versus placebo a été de 4,3 msec (IC 90% : 2,2 ; 6,4) à la posologie de 10 mg/jour et de 10,7 msec (IC 90% : 8,6 ; 12,8) à la dose suprathérapeutique de 30 mg/jour (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 et 4.9).

#### Efficacité clinique

##### *Épisodes dépressifs majeurs*

L'escitalopram s'est avéré efficace dans le traitement aigu des épisodes dépressifs majeurs au cours de trois études sur quatre, réalisées à court terme (8 semaines) en double aveugle et contrôlées par placebo. Au cours d'une étude de prévention des rechutes à long terme, 274 patients ayant répondu au traitement pendant une phase initiale de traitement de 8 semaines en ouvert avec de l'escitalopram à raison de 10 ou 20 mg/jour, ont été randomisés pour poursuivre le traitement par escitalopram à la même dose, ou pour recevoir le placebo, pendant une durée allant jusqu'à 36 semaines. Au cours de cette étude, les patients ayant reçu un traitement continu par escitalopram ont présenté un délai de survenue d'une rechute significativement plus long au cours des 36 semaines suivantes, par rapport à ceux ayant reçu le placebo.

### *Trouble d'anxiété sociale*

En cas de trouble d'anxiété sociale, l'escitalopram s'est avéré efficace tant au cours des trois études à court terme (12 semaines) qu'au cours d'une étude de prévention des rechutes, réalisée durant 6 mois chez des patients ayant répondu au traitement. Au cours d'une étude de détermination de la dose d'une durée de 24 semaines, l'efficacité des doses de 5, 10 et 20 mg d'escitalopram a été démontrée.

### *Trouble d'anxiété généralisée*

Le traitement par des doses de 10 et 20 mg/jour d'escitalopram s'est avéré efficace au cours des quatre études contrôlées par placebo.

Au cours de la mise en commun des données issues de trois études présentant un protocole similaire et incluant 421 patients traités par escitalopram et 419 patients traités par placebo, respectivement 47,5 % et 28,9 % des patients ont répondu au traitement, et respectivement 37,1 % et 20,8 % des patients ont présenté une rémission. Un effet durable a été observé dès la première semaine.

Le maintien de l'efficacité de l'escitalopram à une posologie de 20 mg/jour a été démontré au cours d'une étude randomisée évaluant le maintien d'efficacité et réalisée durant 24 à 76 semaines chez 373 patients ayant répondu au traitement pendant la phase initiale en ouvert de 12 semaines.

### *Trouble obsessionnel compulsif*

Au cours d'une étude clinique randomisée et réalisée en double aveugle, l'escitalopram à une posologie de 20 mg/jour s'est différencié du placebo au niveau de l'évaluation du score total à l'échelle Y-BOCS après 12 semaines de traitement. Après 24 semaines, le traitement par escitalopram, tant à une posologie de 10 mg/jour qu'à une posologie de 20 mg/jour, s'est avéré supérieur au placebo.

L'efficacité de l'escitalopram, à des doses de 10 et 20 mg/jour, a été démontrée chez des patients ayant répondu au traitement par escitalopram au cours d'une période de traitement de 16 semaines en ouvert et ayant été inclus dans une étude randomisée, contrôlée par placebo et réalisée en double aveugle durant 24 semaines.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

L'absorption est presque complète et ne dépend pas de la prise de nourriture (le délai moyen d'obtention des concentrations maximales ( $t_{max}$  moyen) est 4 heures après l'administration de doses multiples). Comme c'est le cas avec le citalopram racémique, on s'attend à ce que la biodisponibilité absolue de l'escitalopram soit d'environ 80 %.

### Distribution

Après une administration orale, le volume de distribution apparent ( $V_{d,\beta}/F$ ) est d'environ 12 à 26 L/kg. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est inférieur à 80 % pour l'escitalopram et ses principaux métabolites.

### Biotransformation

L'escitalopram est métabolisé dans le foie en métabolites déméthylés et didéméthylés. Ces deux types de métabolites sont pharmacologiquement actifs. D'autre part, l'azote peut subir une oxydation afin de former le métabolite N-oxyde. Tant la substance mère que les métabolites sont partiellement excrétés sous forme glucuroconjuguée. Après l'administration de doses répétées, les concentrations moyennes des métabolites déméthylés et didéméthylés représentent respectivement 28 à 31 % et < 5 % des concentrations d'escitalopram. La biotransformation de l'escitalopram en son métabolite déméthylé s'effectue principalement par la voie du CYP2C19. Une certaine contribution des enzymes CYP3A4 et CYP2D6 est également possible.

### Elimination

Après l'administration de doses répétées, la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2 \beta}$ ) est d'environ 30 heures et la clairance plasmatique orale ( $Cl_{orale}$ ) est d'environ 0,6 l/min. Les principaux métabolites ont une demi-vie significativement plus longue.

On suppose que l'escitalopram et ses principaux métabolites s'éliminent tant par voie (métabolique) hépatique que par voie rénale. La majeure partie de la dose est excrétée par voie urinaire, sous la forme de métabolites.

### Linéarité

La pharmacocinétique est linéaire. Les taux plasmatiques à l'état d'équilibre sont atteints après environ 1 semaine. Les concentrations moyennes à l'état d'équilibre de 50 nmol/L (de 20 à 125 nmol/L) sont atteintes à une posologie quotidienne de 10 mg.

### Personnes âgées (> 65 ans)

L'escitalopram semble s'éliminer plus lentement chez les patients âgés que chez les patients plus jeunes. L'exposition systémique (ASC) est environ 50 % plus élevée chez les patients âgés, par rapport à celle de jeunes volontaires sains (voir rubrique 4.2).

### Insuffisance hépatique

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classes A et B de Child-Pugh), la demi-vie de l'escitalopram était environ deux fois plus longue et l'exposition était environ 60 % plus élevée que chez les sujets ayant une fonction hépatique normale (voir rubrique 4.2).

### Insuffisance rénale

Avec le citalopram racémique, un allongement de la demi-vie et une légère augmentation de l'exposition ont été observés chez les patients ayant une altération de la fonction rénale ( $CL_{CR}$  comprise entre 10 et 53 ml/min). Les concentrations plasmatiques des métabolites n'ont pas été étudiées, mais elles peuvent être élevées (voir rubrique 4.2).

### Polymorphisme

On a observé que les métaboliseurs lents pour le CYP2C19 présentent des concentrations plasmatiques d'escitalopram deux fois plus élevées que les métaboliseurs rapides. Aucune modification significative de l'exposition n'a été observée chez les métaboliseurs lents pour le CYP2D6 (voir rubrique 4.2).

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Aucune batterie conventionnelle complète d'études précliniques n'a été réalisée avec l'escitalopram car les études de liaison toxicocinétiques et toxicologiques réalisées chez des rats avec l'escitalopram et avec le citalopram ont révélé un profil similaire. Toutes les informations relatives au citalopram peuvent donc être extrapolées à l'escitalopram.

Au cours d'études toxicologiques comparatives réalisées chez le rat, l'escitalopram et le citalopram ont induit une toxicité cardiaque, incluant une insuffisance cardiaque congestive, après quelques semaines de traitement à des doses causant une toxicité générale. La toxicité cardiaque semblait présenter une corrélation avec les concentrations plasmatiques maximales plutôt qu'avec les expositions systémiques (ASC). A un niveau n'induisant aucun effet, les concentrations plasmatiques maximales dépassaient (de 8 fois) les concentrations atteintes au cours d'une utilisation clinique, tandis que l'ASC pour l'escitalopram n'était que 3 à 4 fois plus élevée que l'exposition atteinte au cours d'une utilisation clinique. Pour le citalopram, les valeurs de l'ASC étaient 6 à 7 fois plus élevées pour l'énantiomère S, par rapport à l'exposition atteinte au cours d'une utilisation clinique. Ces résultats sont probablement liés à une influence excessive sur les amines biogènes, c.-à-d. secondaires aux effets

pharmacologiques primaires, donnant lieu à des effets hémodynamiques (réduction du débit coronarien) et à une ischémie. Néanmoins, le mécanisme exact de la toxicité cardiaque n'est pas élucidé chez le rat. L'expérience clinique acquise avec le citalopram et l'expérience acquise avec l'escitalopram au cours des études cliniques n'indiquent pas que ces observations ont un corrélat clinique.

Chez le rat, après un traitement prolongé par escitalopram et citalopram, une augmentation de la teneur en phospholipides a été observée dans certains tissus, p. ex. les poumons, les épидidymes et le foie. Ces résultats au niveau des épидidymes et du foie ont été observés à des expositions similaires à celles atteintes chez l'être humain. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Chez l'animal, une accumulation de phospholipides (phospholipidose) a été observée en association avec l'utilisation de nombreux médicaments cationiques amphiphiles. On ignore si ce phénomène présente une pertinence significative pour l'être humain.

Au cours de l'étude de toxicité sur le développement réalisée chez le rat, des effets toxiques sur l'embryon (réduction du poids fœtal et retard réversible de l'ossification) ont été observés à des expositions dépassant l'exposition atteinte au cours d'une utilisation clinique, en termes d'ASC. La fréquence des malformations n'augmentait pas. Une étude pré- et post-natale a révélé une diminution de la survie pendant la période de lactation, à des expositions dépassant l'exposition atteinte au cours d'une utilisation clinique, en termes d'ASC.

Des données chez l'animal ont montré une diminution des indices de fécondité et de grossesse, une diminution du nombre de nidation et un sperme anormal lors d'une exposition à des doses de citalopram très supérieures aux doses thérapeutiques. Aucune donnée chez l'animal relative à ce sujet n'est disponible pour l'escitalopram.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline  
Silice colloïdale anhydre  
Croscarmellose sodique  
Acide stéarique  
Stéarate de magnésium

#### Pelliculage

Hypromellose (E464)  
Dioxyde de titane (E171)  
Macrogol 400)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Plaquette : 36 mois

Pilulier :

- Durée de conservation : 24 mois
- Durée de conservation après la première ouverture : 100 jours.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

#### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette en PVC/PVdC–Aluminium. Conditionnements de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 112, 120, 200 et 500 comprimés pelliculés et plaquette unitaire perforée de 49x1, 50x1, 100x1 et 500x1 comprimés pelliculés.

Flacon de 40 ml en PEHD et capuchon avec fermeture de sécurité enfant. Emballages de 100 comprimés pelliculés.

Flacon de 60 ml en PEHD et capuchon avec fermeture de sécurité enfant. Emballages de 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva Pharma Belgium S.A.  
Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Escitalopram Teva 5 mg plaquette : BE427603  
Escitalopram Teva 5 mg pilulier : BE462071  
Escitalopram Teva 10 mg plaquette : BE427612  
Escitalopram Teva 10 mg pilulier : BE462080  
Escitalopram Teva 15 mg plaquette : BE427621  
Escitalopram Teva 20 mg plaquette : BE427637  
Escitalopram Teva 20 mg pilulier : BE462097

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 20.09.2012  
Date de dernier renouvellement: 06.08.2014

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date de dernière mise à jour du RCP: 11/2021.  
Date d'approbation du RCP: 11/2021.