

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Escitalopram Viatris 5 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 5 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)
Escitalopram Viatris 10 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 10 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)
Escitalopram Viatris 15 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 15 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)
Escitalopram Viatris 20 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 20 mg d'escitalopram (sous la forme d'oxalate)
(« Escitalopram Viatris comprimés » dans le reste de ce document)

Excipient à effet notoire

Les comprimés pelliculés de 5 mg contiennent 0,4 mg de lactose (sous la forme de lactose monohydraté).

Les comprimés pelliculés de 10 mg contiennent 0,8 mg de lactose (sous la forme de lactose monohydraté).

Les comprimés pelliculés de 15 mg contiennent 1,2 mg de lactose (sous la forme de lactose monohydraté).

Les comprimés pelliculés de 20 mg contiennent 1,6 mg de lactose (sous la forme de lactose monohydraté).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Escitalopram Viatris 5 mg comprimés pelliculés : comprimés pelliculés blancs, portant les inscriptions « EC 5 » sur une face et « G » sur l'autre face. Les comprimés sont circulaires et leur diamètre est de 5,5 mm.

Escitalopram Viatris 10 mg comprimés pelliculés : comprimés pelliculés blancs, rainurés, portant les inscriptions « EC|10 » sur une face et « G » sur l'autre face. Les comprimés sont oblongs et mesurent 9,5 mm x 5,5 mm. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Escitalopram Viatris 15 mg comprimés pelliculés : comprimés pelliculés blancs, rainurés, portant les inscriptions « EC|15 » sur une face et « G » sur l'autre face. Les comprimés sont oblongs et mesurent 10,5 mm x 6,0 mm. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Escitalopram Viatris 20 mg comprimés pelliculés : comprimés pelliculés blancs, rainurés, portant les inscriptions « EC|20 » sur une face et « G » sur l'autre face. Les comprimés sont oblongs et mesurent 12,5 mm x 7 mm. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des épisodes dépressifs majeurs.
Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie.
Traitement du trouble d'anxiété sociale (phobie sociale).
Traitement du trouble anxieux généralisé.
Traitement du trouble obsessionnel-compulsif (TOC).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

En cas d'administration de doses quotidiennes supérieures à 20 mg, la sécurité n'a pas été démontrée.

Episodes 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 par jour.

Généralement, une période de 2 à 4 semaines s'avère nécessaire pour obtenir une réponse antidépressive. Après la résolution des symptômes, il est nécessaire de poursuivre le traitement pendant au moins 6 mois pour obtenir une consolidation de la réponse.

Trouble panique avec ou sans agoraphobie

Une dose initiale de 5 mg est recommandée pendant la première semaine, avant d'augmenter la dose à 10 mg par jour. Par la suite, la dose peut encore être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour, en fonction de la réponse individuelle du patient. L'efficacité maximale est atteinte après environ 3 mois. Le traitement dure plusieurs mois.

Trouble d'anxiété sociale

La posologie habituelle est de 10 mg une fois par jour. Généralement, une période de 2 à 4 semaines s'avère nécessaire pour obtenir un soulagement des symptômes. Par la suite, en fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être diminuée à 5 mg ou augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Le trouble d'anxiété sociale est une affection chronique, et un traitement de 12 semaines est recommandé pour consolider la réponse. Le traitement à long terme des répondeurs a été étudié pendant 6 mois et peut être envisagé sur une base individuelle pour prévenir les rechutes ; les bénéfices du traitement doivent être réévalués à intervalles réguliers.

La terminologie « trouble d'anxiété sociale » est bien définie et correspond à une pathologie spécifique, qu'il ne faut pas confondre avec une timidité excessive. Le traitement pharmacologique n'est indiqué que si le trouble interfère significativement avec les activités professionnelles et sociales.

La place de ce traitement par rapport à la thérapie cognitivo-comportementale n'a pas été évaluée. Le traitement pharmacologique fait partie intégrante d'une stratégie thérapeutique globale.

Trouble anxieux généralisé

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 des répondeurs a été étudié pendant au moins 6 mois chez des patients recevant 20 mg/jour. Les bénéfices du traitement et la dose doivent être réévalués à intervalles réguliers (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.

Le TOC étant une affection chronique, les patients doivent être traités pendant une période suffisante pour s'assurer qu'ils sont asymptomatiques. Les bénéfices du traitement et la dose doivent être réévalués à intervalles réguliers (voir rubrique 5.1).

Patients âgés (> 65 ans)

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

L'efficacité de Escitalopram Viatris dans le trouble d'anxiété sociale n'a pas été étudiée chez les patients âgés.

Population pédiatrique

Escitalopram Viatris ne doit pas être utilisé pour le traitement des enfants et adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère ou modérée, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie. La prudence est de mise chez les patients ayant une diminution sévère de la fonction rénale (CL_{CR} inférieure à 30 ml/min) (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée, il est conseillé 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. Chez les patients ayant une diminution sévère de la fonction hépatique, il est conseillé d'être prudent et d'effectuer une titration très soignée de la dose (voir rubrique 5.2).

Métaboliseurs lents du CYP2C19

Chez les patients connus comme métaboliseurs lents du CYP2C19, il est conseillé 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

Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement. Lorsqu'on arrête le traitement par Escitalopram Viatris, il faut réduire 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 apparaissent après une réduction de la dose ou à l'arrêt du traitement, il peut être envisagé de reprendre la dose préalablement prescrite. Le médecin continuera ensuite à réduire la dose, mais selon un rythme plus progressif.

Mode d'administration

Escitalopram Viatris comprimés 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.

Un traitement concomitant par des inhibiteurs non sélectifs et irréversibles de la monoamine-oxydase (MAO) est contre-indiqué en raison du risque de syndrome sérotoninergique avec agitation, tremblements, hyperthermie, etc. (voir rubrique 4.5).

L'association de Escitalopram Viatris et d'inhibiteurs *réversibles* de la MAO-A (p.ex. moclobémide) ou de linézolide, un IMAO *réversible non sélectif*, est contre-indiquée étant donné le risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.5).

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

Escitalopram Viatris est contre-indiqué en association avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les mises en garde spéciales et précautions suivantes s'appliquent aux médicaments appartenant à la classe thérapeutique des ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine).

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans

Escitalopram Viatris ne doit pas être utilisé pour traiter les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Les comportements suicidaires (tentative de suicide et idées suicidaires) et les cas d'hostilité (essentiellement agressivité, comportement oppositionnel et colère) ont été plus fréquemment observés dans les essais cliniques chez les enfants et les adolescents traités par antidépresseurs que chez ceux mis sous placebo. Si, compte tenu du besoin clinique, on décide d'instaurer malgré tout un traitement, le patient doit être étroitement surveillé afin de détecter l'apparition éventuelle de symptômes suicidaires. Par ailleurs, on ne dispose pas de données de sécurité à long terme chez les enfants et les adolescents concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

Anxiété paradoxale

Certains patients atteints de trouble panique peuvent présenter des symptômes anxieux accrus au début d'un traitement par antidépresseurs. Cette réaction paradoxale disparaît habituellement dans les deux semaines lors de la poursuite du traitement. Une faible dose initiale est conseillée pour réduire la probabilité d'un effet anxiogène (voir rubrique 4.2).

Convulsions

Escitalopram Viatris doit être arrêté si un patient développe des convulsions pour la première fois ou si la fréquence des crises d'épilepsie augmente (chez les patients épileptiques connus). Il faut éviter l'utilisation d'ISRS chez les patients ayant une épilepsie instable et surveiller étroitement les patients ayant une épilepsie contrôlée.

Manie

Les ISRS doivent être utilisés avec prudence chez les patients avec antécédents de manie/hypomanie. Le traitement par ISRS doit être interrompu chez tout patient entrant en phase maniaque.

Diabète

Chez les patients diabétiques, le traitement par ISRS peut altérer le contrôle de la glycémie (hypoglycémie ou hyperglycémie). Une adaptation des doses d'insuline et/ou d'hypoglycémiant oral peut s'avérer nécessaire.

Suicide/idéation suicidaire 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 ce que survienne une rémission significative. Il se peut qu'aucune amélioration n'apparaisse dans les premières semaines, ou plus, du traitement. Dès lors, les patients doivent être surveillés attentivement

jusqu'à ce qu'une amélioration se manifeste. Selon l'expérience clinique générale, le risque de suicide peut augmenter dans les stades précoces de la guérison.

D'autres affections psychiatriques pour lesquelles Escitalopram Viatris est prescrit peuvent aussi être associées à un risque accru d'événements liés au suicide. De plus, ces affections peuvent constituer des facteurs de comorbidité avec le trouble dépressif majeur. Lorsqu'on traite des patients atteints d'autres affections psychiatriques, il faut donc prendre les mêmes précautions qu'avec les patients présentant un trouble dépressif majeur.

Les patients ayant un antécédent d'événement lié au suicide et ceux présentant un degré significatif d'idéation suicidaire avant le début du traitement sont connus pour présenter un risque accru d'idées suicidaires ou de tentatives de suicide et doivent bénéficier d'un suivi étroit pendant la durée du traitement.

Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés par placebo, évaluant l'utilisation d'antidépresseurs chez des patients adultes atteints de troubles psychiatriques, a montré un risque accru de comportement suicidaire avec les antidépresseurs par rapport au placebo chez les patients de moins de 25 ans. Une surveillance étroite des patients, et en particulier de ceux à haut risque, doit accompagner le traitement médicamenteux, surtout en début de traitement et après des modifications de dose.

Les patients (et les personnes s'occupant des patients) doivent être informés de la nécessité de contrôler l'apparition éventuelle de toute dégradation clinique, de comportement ou d'idées suicidaires ou de modifications inhabituelles du comportement, et de la nécessité de consulter un médecin immédiatement si ces symptômes se manifestent.

Akathisie/agitation psychomotrice

L'utilisation d'ISRS/IRSNA a été associée à l'apparition d'akathisie, caractérisée par une agitation désagréable ou difficile à supporter pour le patient et par un besoin impérieux de mouvement souvent accompagné d'une incapacité à rester tranquillement assis ou debout. Ce phénomène est plus susceptible de se produire au cours des premières semaines de traitement. Chez les patients qui développent ces symptômes, une augmentation de la dose pourrait être défavorable.

Hyponatrémie

De rares cas d'hyponatrémie, probablement due à un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), ont été rapportés suite à l'utilisation d'ISRS. Généralement, ils se résolvent à l'arrêt du traitement. La prudence est de rigueur chez les patients à risque, comme les sujets âgés ou les patients souffrant de cirrhose, ou en cas de combinaison avec d'autres médicaments susceptibles de provoquer une hyponatrémie.

Hémorragies

Des cas d'anomalies hémorragiques au niveau cutané, telles que des ecchymoses et un purpura, ont été rapportés avec les ISRS. Il est conseillé d'être prudent chez les patients prenant des ISRS, particulièrement en cas d'utilisation concomitante d'anticoagulants oraux, de médicaments connus pour influencer la fonction plaquettaire (p.ex. les neuroleptiques atypiques et les phénothiazines, la plupart des antidépresseurs tricycliques, l'acide acétylsalicylique, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la ticlopidine et le dipyridamole), ainsi que chez les patients ayant une tendance connue aux hémorragies. Les ISRS et IRSNA peuvent augmenter le risque d'hémorragie du post-partum (voir rubriques 4.6, 4.8).

Thérapie par électrochocs

L'expérience clinique est limitée en ce qui concerne l'administration concomitante d'ISRS et d'une thérapie par électrochocs. La prudence est donc de mise.

Syndrome sérotoninergique

La prudence s'impose lors de l'utilisation concomitante de Escitalopram Viatris et de médicaments ayant des effets sérotoninergiques tels que le sumatriptan ou d'autres triptans, la buprénorphine, le tramadol et le tryptophane. De rares cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés chez des patients utilisant simultanément des ISRS et 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 faut interrompre immédiatement le traitement par ISRS et par le médicament sérotoninergique, et instaurer un traitement symptomatique (voir rubrique 4.5).

Millepertuis

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

Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement

Les symptômes de sevrage à l'arrêt du traitement sont fréquents, surtout si l'arrêt est brutal (voir rubrique 4.8). Au cours des études cliniques, les effets indésirables observés à l'arrêt du traitement survenaient chez environ 25 % des patients traités par Escitalopram Viatris et 15 % des patients sous placebo.

Plusieurs facteurs peuvent influencer le risque de leur apparition, notamment la durée et la dose du traitement, ainsi que la vitesse de réduction de la posologie. Les réactions les plus fréquemment rapportées sont des étourdissements, des troubles sensoriels (incluant des paresthésies et des sensations de choc électrique), des troubles du sommeil (incluant une insomnie et des rêves intenses), une agitation ou une anxiété, des nausées et/ou des vomissements, des tremblements, une confusion, des sueurs, des céphalées, une diarrhée, des palpitations, une instabilité émotionnelle, une irritabilité et des troubles visuels. En général, ces symptômes sont légers à modérés, mais ils peuvent être d'intensité sévère chez certains patients.

Ils surviennent habituellement au cours des tout premiers jours qui suivent l'arrêt du traitement, mais ils ont aussi été signalés dans de très rares cas chez des patients ayant oublié de prendre une dose.

En règle générale, ces symptômes se résolvent spontanément dans les 2 semaines, bien qu'ils puissent se prolonger chez certains patients (2-3 mois, voire plus). Pour l'arrêt du traitement, il est dès lors conseillé de réduire progressivement la dose de Escitalopram Viatris, sur une période de plusieurs semaines ou de plusieurs mois, selon les besoins du patient (voir 'Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement', rubrique 4.2).

Cardiopathie ischémique

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

Allongement de l'intervalle QT

Il a été montré que Escitalopram Viatris 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 les femmes et chez les patients présentant une hypokaliémie, un allongement de l'intervalle QT pré-existant ou d'autres pathologies cardiaques (voir rubriques 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 et 5.1).

La prudence s'impose chez les patients ayant une bradycardie significative, ou chez les patients présentant un infarctus aigu du myocarde récent ou une insuffisance cardiaque non compensée.

Des déséquilibres électrolytiques, tels qu'une hypokaliémie et une hypomagnésémie, augmentent le risque d'arythmies malignes et doivent être corrigés avant l'instauration d'un traitement par Escitalopram Viatris.

En cas de traitement de patients ayant une maladie cardiaque stable, un examen de contrôle par ECG doit être envisagé avant de débiter le traitement.

En cas d'apparition de signes d'arythmies cardiaques pendant le traitement par Escitalopram Viatris, le traitement doit être arrêté et un ECG doit être réalisé.

Dysfonction sexuelle

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)/inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ou norépinéphrine) (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.

Glaucome à angle fermé

Les ISRS, y compris Escitalopram Viatris, peuvent avoir un effet sur la taille de la pupille et provoquer une mydriase. Cet effet mydriatique peut rétrécir l'angle de l'œil et induire une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome à angle fermé, en particulier chez les patients prédisposés. Escitalopram Viatris doit donc s'utiliser avec prudence chez les patients ayant un glaucome à angle fermé ou des antécédents de glaucome.

Excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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 irréversibles

Des cas de réactions graves ont été rapportés chez des patients recevant un ISRS en association avec un inhibiteur non sélectif et irréversible de la monoamine-oxydase (IMAO) et chez les patients qui ont récemment interrompu un traitement par ISRS et qui ont commencé un traitement par un tel IMAO (voir rubrique 4.3). Dans certains cas, les patients ont développé un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.8).

Escitalopram Viatris est contre-indiqué en association avec les IMAO non sélectifs irréversibles. Escitalopram Viatris peut être débuté 14 jours après l'arrêt du traitement par un IMAO irréversible. Un intervalle de 7 jours au moins doit être respecté entre l'arrêt du traitement par Escitalopram Viatris et l'instauration d'un IMAO non sélectif irréversible.

IMAO-A sélectif réversible (moclobémide)

Etant donné le risque de syndrome sérotoninergique, l'association de Escitalopram Viatris et d'un IMAO-A tel que le moclobémide est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). Si l'association

s'avère nécessaire, il faut débiter le traitement à la posologie minimale recommandée et renforcer la surveillance clinique.

IMAO non sélectif réversible (linézolide)

L'antibiotique linézolide est un IMAO non sélectif réversible, qui ne doit pas être administré aux patients traités par Escitalopram Viatris. Si l'association s'avère nécessaire, elle doit être donnée à des posologies minimales et sous surveillance clinique étroite (voir rubrique 4.3).

IMAO-B sélectif irréversible (sélégiline)

En cas d'association avec la sélégiline (un IMAO-B irréversible), la prudence s'impose au vu du risque de développement d'un syndrome sérotoninergique. On a administré en toute sécurité des doses de sélégiline allant jusqu'à 10 mg/jour avec le citalopram racémique.

Allongement de l'intervalle QT

Aucune étude pharmacocinétique et pharmacodynamique de Escitalopram Viatris associé à des traitements allongeant l'intervalle QT n'a été réalisée. Un effet cumulatif de Escitalopram Viatris et de ces traitements ne peut pas être exclu. Par conséquent, l'administration concomitante de Escitalopram Viatris et de traitements connus pour allonger l'intervalle QT, comme les antiarythmiques de classe IA et III, les antipsychotiques (p.ex. les dérivés de la phénothiazine, le pimozide, l'halopéridol), les antidépresseurs tricycliques, certains agents antimicrobiens (p.ex. la sparfloxacine, la moxifloxacine, l'érythromycine IV, la pentamidine, les antipaludiques, en particulier l'halofantrine), certains antihistaminiques (p.ex. l'astémizole, l'hydroxyzine, la mizolastine) est contre-indiquée.

Associations exigeant des précautions d'emploi :

Médicaments sérotoninergiques

L'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques p. ex. la buprénorphine, le tramadol, le sumatriptan et d'autres triptans peut donner lieu à un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.4).

Médicaments qui abaissent le seuil convulsif

Les ISRS peuvent abaisser le seuil convulsif. La prudence est recommandée en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles d'abaisser le seuil convulsif (p.ex. les antidépresseurs (tricycliques, ISRS), les neuroleptiques (phénothiazines, thioxanthènes et butyrophénones), la méfloquine, la bupropione et le tramadol).

Lithium, tryptophane

Des cas d'effets accrus ont été rapportés lors de l'association d'ISRS avec du lithium ou du tryptophane, ce qui explique que l'utilisation concomitante d'ISRS et de ces médicaments doit être envisagée avec prudence.

Millepertuis

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

Hémorragies

Une altération des effets anticoagulants peut survenir en cas d'association de Escitalopram Viatris et d'anticoagulants oraux. La coagulation des patients sous traitement anticoagulant oral doit être surveillée attentivement lors de l'instauration ou de l'arrêt du traitement par Escitalopram Viatris (voir rubrique 4.4).

L'utilisation concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut augmenter la tendance aux saignements (voir rubrique 4.4).

Alcool

Aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique n'est attendue entre Escitalopram Viatris et l'alcool. Néanmoins, comme c'est le cas avec les autres médicaments psychotropes, l'association avec l'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 affections augmentent le risque d'arythmies malignes (voir rubrique 4.4).

Interactions pharmacocinétiques

Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de Escitalopram Viatris

Escitalopram Viatris est principalement métabolisé par le CYP2C19. Le CYP3A4 et le CYP2D6 peuvent également contribuer à la métabolisation, bien que dans une moindre mesure. La métabolisation du métabolite principal, le S-DCT (Escitalopram Viatris déméthylé), semble partiellement catalysée par le CYP2D6.

L'administration conjointe de Escitalopram Viatris et d'oméprazole 30 mg une fois par jour (un inhibiteur du CYP2C19) a entraîné une augmentation modérée (environ 50 %) des concentrations plasmatiques de Escitalopram Viatris.

L'administration concomitante de Escitalopram Viatris et de cimétidine 400 mg deux fois par jour (un inhibiteur enzymatique non spécifique modérément puissant) a donné lieu à une augmentation modérée (environ 70 %) des concentrations plasmatiques de Escitalopram Viatris. La prudence est de rigueur lors de l'administration concomitante de Escitalopram Viatris et de cimétidine. Un ajustement de la posologie peut se justifier.

La prudence est donc de rigueur lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP2C19 (p.ex. oméprazole, ésoméprazole, fluconazole, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine) ou de cimétidine. Une réduction de la dose de Escitalopram Viatris peut s'avérer nécessaire sur la base d'une surveillance des effets secondaires durant le traitement concomitant.

Effets de Escitalopram Viatris sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Escitalopram Viatris est un inhibiteur de l'enzyme CYP2D6. La prudence est recommandée en cas d'administration conjointe de Escitalopram Viatris avec des médicaments qui sont principalement métabolisés par cette enzyme et dont l'indice thérapeutique est étroit, p.ex. la flécaïnide, la propafénone et le métoprolol (lorsqu'ils sont utilisés pour l'insuffisance cardiaque) ou avec certains médicaments agissant sur le SNC et principalement métabolisés par le CYP2D6, comme les antidépresseurs tels que la désipramine, la clomipramine et la nortriptyline ou les antipsychotiques comme la rispéridone, la thioridazine et l'halopéridol. Un ajustement de la posologie peut se justifier.

L'administration concomitante de désipramine ou de métoprolol a donné lieu dans les deux cas à un doublement des taux plasmatiques de ces 2 substrats du CYP2D6.

Des études *in vitro* ont révélé que Escitalopram Viatris peut également induire une faible inhibition du CYP2C19. La prudence s'impose lors de l'utilisation concomitante de médicaments métabolisés par le CYP2C19.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose que de données cliniques limitées concernant l'exposition à l'escitalopram pendant la grossesse.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Escitalopram Viatriis comprimés ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue et uniquement après une évaluation attentive du rapport risques/bénéfices.

Le nouveau-né devra être mis sous surveillance si l'utilisation de Escitalopram Viatriis est maintenue jusqu'en fin de grossesse, particulièrement durant le troisième trimestre. Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement pendant la grossesse.

Les symptômes suivants peuvent apparaître chez le nouveau-né dont la mère a pris des ISRS/IRSN au cours des derniers mois de la grossesse : détresse respiratoire, cyanose, apnée, convulsions, instabilité thermique, difficultés à se nourrir, vomissements, hypoglycémie, hypertonie, hypotonie, hyperréflexie, tremblements, agitation, irritabilité, léthargie, pleurs constants, somnolence et difficultés d'endormissement. Ces symptômes peuvent être dus à des effets sérotoninergiques ou à des symptômes de sevrage. Dans la majorité des cas, les complications se manifestent immédiatement ou peu après l'accouchement (< 24 heures).

Les données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation d'ISRS pendant la grossesse, en particulier en fin de grossesse, peut augmenter le risque d'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né (HPPN). Le risque observé était d'environ 5 cas par 1000 grossesses. Dans la population générale, il se produit entre 1 et 2 cas d'HPPN par 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/IRSN dans le mois précédant la naissance (voir rubriques 4.4, 4.8).

Allaitement

Chez l'être humain, on s'attend à ce que Escitalopram Viatriis s'élimine dans le lait maternel. Dès lors, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement.

Fertilité

Les données issues d'études animales ont révélé que le citalopram peut altérer la qualité du sperme (voir rubrique 5.3).

Des cas rapportés chez l'être humain avec certains ISRS ont révélé qu'un effet sur la qualité du sperme est réversible.

Aucun impact sur la fertilité de l'être humain n'a été observé à ce jour.

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

Bien qu'il ait été montré que Escitalopram Viatriis n'affecte ni les fonctions intellectuelles, ni les performances psychomotrices, tout médicament psychotrope peut altérer les capacités de jugement ou les compétences. Il faut donc mettre en garde les patients contre le risque potentiel d'une influence du médicament sur leur aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les réactions indésirables sont les plus fréquentes durant la première ou la deuxième semaine de traitement. Leur intensité et leur fréquence diminuent habituellement lors de la poursuite du traitement.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables connus des ISRS ainsi que les effets rapportés avec Escitalopram Viartis dans les études cliniques contrôlées par placebo ou les événements rapportés spontanément après la commercialisation sont cités ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence.

Les fréquences sont issues des études cliniques et ne sont pas corrigées en fonction du placebo. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| | Très fréquent | Fréquent | Peu fréquent | Rare | Très rare | Fréquence indéterminée |
|---|---------------|---|---|--|-----------|--|
| Affections hématologiques et du système lymphatique | | | | | | Thrombocytopénie |
| Affections du système immunitaire | | | | Réaction anaphylactique | | |
| Affections endocriniennes | | | | | | Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH, hyperprolactinémie |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | | Réduction de l'appétit, augmentation de l'appétit, prise de poids | Diminution du poids | | | Hyponatrémie, anorexie ¹ |
| Affections psychiatriques | | Anxiété, instabilité psychomotricité, rêves anormaux Femmes et hommes : baisse de la libido Femmes : anorgasmie | Bruxisme, agitation, nervosité, crise de panique, confusion | Agressivité, dépersonnalisation, hallucination | | Manie, idées suicidaires, comportement suicidaire ² |
| Affections du système nerveux | Céphalées | Insomnie, somnolence, étourdissements, paresthésies, tremblements | Troubles du goût, troubles du sommeil, syncope | Syndrome sérotoninergique | | Dyskinésie, troubles des mouvements, convulsions, agitation psychomotrice/akathisie ¹ |
| Affections oculaires | | | Mydriase, troubles visuels | | | |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe | | | Acouphènes | | | |
| Affections cardiaques | | | Tachycardie | Bradycardie | | Allongement de l'intervalle QT à l'ECG, arythmie ventriculaire avec torsades de pointes |

| | Très fréquent | Fréquent | Peu fréquent | Rare | Très rare | Fréquence indéterminée |
|---|---------------|--|---|------|-----------|--|
| Affections vasculaires | | | | | | Hypotension orthostatique |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | | Sinusite, bâillements | Epistaxis | | | |
| Affections gastro-intestinales | Nausées | Diarrhée, constipation, vomissements, bouche sèche | Hémorragies gastro-intestinales (incluant hémorragies rectales) | | | |
| Affections hépatobiliaires | | | | | | Hépatite, anomalies des tests de la fonction hépatique |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | | Transpiration accrue | Urticaire, alopecie, éruption cutanée, prurit | | | Ecchymoses, angio-œdèmes |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques | | Arthralgies, myalgies | | | | |
| Affections du rein et des voies urinaires | | | | | | Rétention urinaire |
| Affections des organes de reproduction et du sein | | Hommes : troubles de l'éjaculation, impuissance | Femmes : métrorragies, ménorragies | | | Galactorrhée, Hommes : priapisme, hémorragie du post-partum ³ |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | | Fatigue, pyrexie | Œdème | | | |

¹ Ces événements ont été rapportés avec la classe thérapeutique des ISRS.

² Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant un traitement par Escitalopram Viatrix ou peu après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

³ Cet événement a été rapporté pour la classe thérapeutique des ISRS et IRSNA (voir rubriques 4.4, 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 la commercialisation, en particulier chez les femmes et chez les patients présentant une hypokaliémie, un allongement de l'intervalle QT pré-existant 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 menées chez des patients âgés de 50 ans et plus, montrent une augmentation du risque de fractures osseuses chez les patients qui prennent des ISRS et des antidépresseurs tricycliques. On ne connaît pas le mécanisme qui induit ce risque.

Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement

L'arrêt des ISRS/IRSN (particulièrement s'il est brutal) entraîne fréquemment des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment rapportées sont des étourdissements, des troubles sensoriels (incluant des paresthésies et des sensations de choc électrique), des troubles du sommeil (incluant une insomnie et des rêves intenses), une agitation ou une anxiété, des nausées et/ou des vomissements, des tremblements, une confusion, des sueurs, des céphalées, une diarrhée, des palpitations, une instabilité émotionnelle, une irritabilité et des troubles visuels. En général, ces symptômes sont légers ou modérés et se résolvent spontanément, mais ils peuvent être d'intensité sévère et/ou de durée prolongée chez certains patients. Il est dès lors conseillé d'arrêter progressivement le traitement, en diminuant progressivement la dose, lorsque le traitement par Escitalopram Viatris n'est plus nécessaire (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

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Toxicité

Les données cliniques relatives aux surdosages de Escitalopram Viatris sont limitées et impliquent dans de nombreux cas des surdosages concomitants avec d'autres médicaments. Dans la majorité des cas, on a rapporté des symptômes légers, voire pas de symptômes. On a rarement rapporté des cas fatals de surdosage de Escitalopram Viatris en cas d'utilisation isolée ; la majorité des cas impliquait un surdosage de plusieurs médicaments. Des doses comprises entre 400 et 800 mg de Escitalopram Viatris seul ont été prises sans symptômes sévères.

Symptômes

Les symptômes observés dans les cas rapportés de surdosage de Escitalopram Viatris concernent essentiellement le système nerveux central (allant des étourdissements, tremblements et agitation à de rares cas de syndrome sérotoninergique, de convulsions et de coma), le système gastro-intestinal (nausées/vomissements) et le système cardiovasculaire (hypotension, tachycardie, allongement de l'intervalle QT et arythmies) ainsi que des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie).

Prise en charge

Il n'existe aucun antidote spécifique. Il convient de s'assurer que les voies aériennes sont dégagées et de les maintenir libres, de veiller à une oxygénation adéquate et de soutenir la fonction respiratoire. Il faut envisager un lavage gastrique et l'utilisation de charbon activé. Le cas échéant, le lavage gastrique doit être effectué dès que possible après l'ingestion orale. Une surveillance des signes cardiaques et vitaux est conseillée, ainsi que la prise de mesures générales symptomatiques de soutien.

Il est conseillé de surveiller l'ECG en cas de surdosage chez les patients ayant une insuffisance cardiaque congestive/des bradyarythmies, chez les patients utilisant simultanément des médicaments induisant un allongement de l'intervalle QT et chez les patients présentant des troubles du métabolisme, p.ex. en cas d'insuffisance hépatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antidépresseurs, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Code ATC : N06AB10

Mécanisme d'action

Escitalopram Viatris est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (5-HT) possédant une affinité élevée pour le site de liaison primaire. Il se lie également à un site allostérique sur le transporteur de la sérotonine, avec une affinité 1000 fois moindre.

Escitalopram Viatris n'a aucune affinité ou a une faible affinité pour un certain nombre de récepteurs incluant les récepteurs 5-HT_{1A} et 5-HT₂, dopaminergiques D₁ et D₂, adrénergiques α_1 , α_2 et β , histaminergiques H₁, cholinergiques, muscariniques, les récepteurs à benzodiazépines et les récepteurs opioïdes.

L'inhibition de la recapture de la 5-HT est le seul mécanisme d'action probable expliquant les effets pharmacologiques et cliniques de Escitalopram Viatris.

Effets pharmacodynamiques

Au cours d'une étude contrôlée par placebo, réalisée en double aveugle et évaluant l'ECG chez des sujets sains, la variation de l'intervalle QTc (correction de Fridericia) par rapport à l'état initial était de 4,3 ms (IC à 90 % : 2,2-6,4) à la dose de 10 mg/jour et 10,7 ms (IC à 90 % : 8,6-12,8) à la dose supra-thérapeutique de 30 mg/jour (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 et 4.9).

Efficacité clinique

Episodes dépressifs majeurs

Lors de trois études sur quatre réalisées en double aveugle, à court terme (8 semaines) et contrôlées par placebo, Escitalopram Viatris s'est avéré efficace dans le traitement aigu des

épisodes dépressifs majeurs. Lors d'une étude de prévention des rechutes à long terme, 274 patients ayant répondu lors d'une phase initiale de traitement de 8 semaines en ouvert avec Escitalopram Viatris (à une dose de 10 ou 20 mg/jour), ont été randomisés pour poursuivre le traitement avec la même dose de Escitalopram Viatris ou pour recevoir un placebo durant 36 semaines maximum. Lors de cette étude, le délai de survenue d'une rechute était significativement plus long chez les patients ayant continué de recevoir Escitalopram Viatris pendant les 36 semaines suivantes, par rapport aux patients mis sous placebo.

Trouble d'anxiété sociale

Escitalopram Viatris s'est avéré efficace dans trois études à court terme (12 semaines) ainsi que chez les répondeurs dans une étude de prévention des rechutes d'une durée de 6 mois dans le trouble d'anxiété sociale. Dans une étude de 24 semaines de recherche de dose, l'efficacité de 5, 10 et 20 mg de Escitalopram Viatris a été démontrée.

Trouble anxieux généralisé

Escitalopram Viatris à des doses de 10 et 20 mg/jour s'est avéré efficace dans quatre études sur quatre, toutes contrôlées par placebo.

Dans les données combinées de trois études de conception similaire incluant 421 patients traités par Escitalopram Viatris et 419 patients mis sous placebo, on a noté 47,5 % et 28,9 % de répondeurs, respectivement, et 37,1 % et 20,8 % de sujets en rémission. Un effet durable s'observait à partir de la semaine 1.

Le maintien de l'efficacité de Escitalopram Viatris à la dose de 20 mg/jour a été démontré dans une étude randomisée de maintien de l'efficacité d'une durée de 24 à 76 semaines chez 373 patients ayant présenté une réponse au cours du traitement initial ouvert de 12 semaines.

Trouble obsessionnel-compulsif

Dans une étude clinique randomisée en double aveugle, la dose de 20 mg/jour de Escitalopram Viatris se séparait du placebo pour le score total Y-BOCS après 12 semaines. Après 24 semaines, les doses de 10 et de 20 mg/jour de Escitalopram Viatris étaient toutes deux supérieures au placebo.

La prévention des rechutes a été démontrée avec les doses de 10 et 20 mg/jour de Escitalopram Viatris chez les patients ayant répondu à l'escitalopram au cours d'une période ouverte de 16 semaines et inclus dans une phase de traitement randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 24 semaines.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption est presque totale et indépendante de la prise d'aliments. (Le délai moyen pour obtenir la concentration maximale (T_{max} moyen) est de 4 heures après des administrations répétées). Comme c'est le cas avec le citalopram racémique, on s'attend à ce que la biodisponibilité absolue de Escitalopram Viatris 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 Escitalopram Viatris et ses principaux métabolites.

Biotransformation

Escitalopram Viatris 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. La substance mère et les métabolites s'éliminent partiellement sous forme glucuroconjuguée. Après une administration de doses répétées, les concentrations moyennes des métabolites déméthyl et didéméthyl représentent habituellement respectivement 28 à 31 % et moins de 5 % des concentrations de Escitalopram Viatris. La biotransformation de Escitalopram Viatris en son métabolite déméthylé s'effectue principalement par la voie du CYP2C19. Une certaine contribution des enzymes CYP3A4 et CYP2D6 est également possible.

Elimination

La demi-vie d'élimination ($t_{1/2\beta}$) après des administrations répétées est de 30 heures environ et la clairance plasmatique orale (Cl_{orale}) est de 0,6 l/min environ. Les principaux métabolites ont une demi-vie significativement plus longue. On suppose que Escitalopram Viatris et ses principaux métabolites s'éliminent par voie (métabolique) hépatique et rénale, la majeure partie de la dose s'éliminant par voie urinaire, sous forme de métabolites.

Linéarité

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

Patients âgés (> 65 ans)

Escitalopram Viatris 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 (critères de Child-Pugh A et B), la demi-vie de Escitalopram Viatris 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, on a observé une demi-vie plus longue et une augmentation mineure de l'exposition chez les patients ayant une diminution 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 s'avérer élevées (voir rubrique 4.2).

Polymorphisme

Il a été observé que les métaboliseurs lents du CYP2C19 présentent des concentrations plasmatiques de Escitalopram Viatris deux fois plus élevées que les métaboliseurs rapides. Aucune modification significative de l'exposition n'a été observée chez les métaboliseurs lents du CYP2D6 (voir rubrique 4.2).

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune batterie complète d'études précliniques conventionnelles n'a été réalisée avec Escitalopram Viatris car les études de liaison toxicocinétiques et toxicologiques réalisées chez des rats avec Escitalopram Viatris et 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, Escitalopram Viatris et le citalopram induisaient une toxicité cardiaque, dont une insuffisance cardiaque congestive,

après quelques semaines de traitement, lorsqu'on utilisait des posologies causant une toxicité générale. La cardiotoxicité semblait associée aux concentrations plasmatiques maximales, plutôt qu'aux expositions systémiques (ASC). A un niveau n'induisant aucun effet, les concentrations plasmatiques maximales dépassaient (de 8 fois) les concentrations atteintes lors d'une utilisation clinique, tandis que l'ASC pour Escitalopram Viatriis n'était que 3 à 4 fois plus élevée que l'exposition atteinte lors d'une utilisation clinique. Concernant le citalopram, les valeurs de l'ASC étaient 6 à 7 fois plus élevées pour l'énantiomère S, par rapport à l'exposition atteinte lors 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 cardiotoxicité chez le rat n'est pas clairement élucidé. L'expérience clinique acquise avec le citalopram et l'expérience acquise avec Escitalopram Viatriis au cours des études cliniques n'indiquent pas que ces résultats présentent une corrélation clinique.

Chez le rat, suite à un traitement prolongé sur de longues périodes par Escitalopram Viatriis et citalopram, on a observé une teneur accrue en phospholipides dans certains tissus, p.ex. le poumon, l'épididyme et le foie. Ces observations sur l'épididyme et le foie ont été retrouvées à des expositions similaires à celles obtenues chez l'homme. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Chez l'animal, une accumulation de phospholipides (phospholipidose) a été observée suite à l'utilisation de nombreux médicaments cationiques amphiphiles. On ignore si ce phénomène présente une pertinence significative chez l'être humain.

Lors des études de toxicité au cours du développement réalisées chez le rat, des effets embryotoxiques (réduction du poids fœtal et retard réversible de l'ossification) ont été observés à des expositions en termes d'ASC dépassant l'exposition atteinte lors d'une utilisation clinique. On n'a constaté aucune fréquence accrue de malformations. Une étude pré- et post-natale a révélé une diminution de la survie durant la période d'allaitement, à des expositions en termes d'ASC dépassant l'exposition atteinte lors d'une utilisation clinique.

Les données issues d'études animales ont révélé que le citalopram induit une réduction de l'indice de fertilité et de l'indice de gestation, une réduction du nombre d'implantations et des anomalies du sperme à des expositions bien supérieures à l'exposition humaine. Aucune donnée animale n'est disponible à ce sujet pour Escitalopram Viatriis.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulose microcristalline
Silice colloïdale anhydre
Talc
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium

Pelliculage :

Lactose monohydraté
Macrogol 4000
Dioxyde de titane (E 171)
Hypromellose

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Plaquettes : à conserver dans l'emballage extérieur d'origine.
Pilulier en polypropylène : conserver le pilulier soigneusement fermé.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes opaques en PVC/PVdC/aluminium avec emballage en carton ; 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 100, 180, 200 comprimés.
Plaquettes opaques pour délivrance à l'unité en PVC/PVdC/aluminium avec emballage en carton ; 28 x 1, 56 x 1 comprimé.
Pilulier en polypropylène : 28, 49, 100, 200, 250, 500 comprimés

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 MARCHE

Viatrix GX, Terhulpesteenweg 6A, B-1560 Hoeilaart

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE

5 mg: BE489875 – BE489884
10 mg: BE489893 – BE489902
15 mg: BE489911 – BE489920
20 mg: BE489937 – BE489946

LU

5 mg: 2016110333
- 0826841: 1*10 cpr. ss blist.
- 0826854: 1*14 cpr. ss blist.
- 0826868: 1*20 cpr. ss blist.
- 0826871: 1*28 cpr. ss blist.
- 0826885: 1*30 cpr. ss blist.
- 0826899: 1*49 cpr. ss blist.
- 0826904: 1*50 cpr. ss blist.
- 0826918: 1*56 cpr. ss blist.
- 0826921: 1* x 60 cpr. ss blist.
- 0826935: 1*90 cpr. ss blist.

- 0826949: 1*100 cpr. ss blist.
- 0826952: 1*180 cpr. ss blist.
- 0826966: 1*200 cpr. ss blist.
- 0826983: 1*49 cpr. (flacon)
- 0826997: 1*100 cpr. (flacon)
- 0827008: 1*200 cpr. (flacon)
- 0827011: 1*250 cpr. (flacon)
- 0827025: 1*500 cpr. (flacon)
- 0886298: 1*28 cpr. (flacon)
- 0886303: 28*1 cpr. ss blist.)

10 mg: 2016110334

- 0827039: 1*10 cpr.ss blist.
- 0827204: 1*100 cpr.(flacon)
- 0827168: 1*100 cpr.ss blist.
- 0827042: 1*14 cpr.ss blist.
- 0827171: 1*180 cpr.ss blist.
- 0827056: 1*20 cpr.ss blist.
- 0827218: 1*200 cpr. (flacon)
- 0827185: 1*200 cpr.ss blist.
- 0827221: 1*250 cpr. (flacon)
- 0886317: 1*28 cpr.(flacon)
- 0827073: 1*28 cpr.ss blist.
- 0827091: 1*30 cpr.ss blist.
- 0827199: 1*49 cpr.(flacon)
- 0827106: 1*49 cpr.ss blist.
- 0827123: 1*50 cpr.ss blist.
- 0827235: 1*500 cpr. (flacon)
- 0827137: 1*56 cpr.ss blist.
- 0827141: 1*60 cpr.ss blist.
- 0827154: 1*90 cpr.ss blist.
- 0827087: 28*1 cpr.ss blist.

15 mg: 2016110335

- 0827249: 1*10 cpr.ss blist.
- 0827414: 1*100 cpr.(flacon)
- 0827378: 1*100 cpr.ss blist.
- 0827252: 1*14 cpr.ss blist.
- 0827381: 1 *180 cpr.ss blist.
- 0827266: 1 *20 cpr.ss blist.
- 0827428: 1*200 cpr.(flacon)
- 0827395: 1 *200 cpr.ss blist.
- 0827431: 1 *250 cpr.(flacon)
- 0886321: 1 *28 cpr.(flacon)
- 0827283: 1 *28 cpr.ss blist.
- 0827302: 1 *30 cpr.ss blist.
- 0827401: 1 *49 cpr.(flacon)
- 0827316: 1 *49 cpr.ss blist.
- 0827333: 1 *50 cpr.ss blist.
- 0827445: 1 *500 cpr.(flacon)
- 0827347: 1 *56 cpr.ss blist.
- 0827351: 1 *60 cpr.ss blist.
- 0827364: 1 *90 cpr.ss blist.
- 0827297: 28*1 cpr.ss blist.

20 mg: 2016110336

- 0827459: 1*10 cpr.ss blist.
- 0827624: 1*100 cpr.(flacon)
- 0827588: 1*100 cpr.ss blist.
- 0827462: 1*14 cpr.ss blist.
- 0827591: 1 *180 cpr.ss blist.
- 0827476: 1 *20 cpr.ss blist.
- 0827638: 1 *200 cpr. (flacon)
- 0827607: 1 *200 cpr.ss blist.
- 0827641: 1*250 cpr.(flacon)
- 0886334: 1 *28 cpr.(flacon)
- 0827493: 1 *28 cpr.ss blist.
- 0827512: 1 *30 cpr.ss blist.
- 0827611: 1 *49 cpr.(flacon)
- 0827526: 1 *49 cpr.ss blist.
- 0827543: 1 *50 cpr.ss blist.
- 0827655: 1 *500 cpr.(flacon)
- 0827557: 1 *56 cpr.ss blist.
- 0827561: 1 *60 cpr.ss blist.
- 0827574: 1 *90 cpr.ss blist.
- 0827509: 28*1 cpr.ss blist.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

15 septembre 2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2025

Date d'approbation : 02/2025