

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Escitalopram Viatris 5 mg filmomhulde tabletten
Escitalopram Viatris 10 mg filmomhulde tabletten
Escitalopram Viatris 15 mg filmomhulde tabletten
Escitalopram Viatris 20 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Escitalopram Viatris 5 mg filmomhulde tabletten: elke tablet bevat 5 mg escitalopram (in de vorm van escitalopramoxalaat)

Escitalopram Viatris 10 mg filmomhulde tabletten: elke tablet bevat 10 mg escitalopram (in de vorm van escitalopramoxalaat)

Escitalopram Viatris 15 mg filmomhulde tabletten: elke tablet bevat 15 mg escitalopram (in de vorm van escitalopramoxalaat)

Escitalopram Viatris 20 mg filmomhulde tabletten: elke tablet bevat 20 mg escitalopram (in de vorm van escitalopramoxalaat)

(in dit document verder Escitalopram Viatris tabletten genoemd).

Hulpstof met bekend effect

de filmomhulde tabletten van 5 mg bevatten 0,4 mg lactose (als lactosemonohydraat)

de filmomhulde tabletten van 10 mg bevatten 0,8 mg lactose (als lactosemonohydraat)

de filmomhulde tabletten van 15 mg bevatten 1,2 mg lactose (als lactosemonohydraat)

de filmomhulde tabletten van 20 mg bevatten 1,6 mg lactose (als lactosemonohydraat)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Escitalopram Viatris 5 mg filmomhulde tabletten: witte filmomhulde tabletten die aan één kant gemerkt zijn met "EC 5" en aan de andere kant met "G". De tabletten zijn rond met een diameter van 5,5 mm.

Escitalopram Viatris 10 mg filmomhulde tabletten: witte filmomhulde tabletten met een breukstreep die aan één kant gemerkt zijn met "EC 10" en aan de andere kant met "G". De tabletten zijn langwerpig met een afmeting van 9,5 mm x 5,5 mm. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses

Escitalopram Viatris 15 mg filmomhulde tabletten: witte filmomhulde tabletten met een breukstreep die aan één kant gemerkt zijn met "EC 15" en aan de andere kant met "G". De tabletten zijn langwerpig met een afmeting van 10,5 mm x 6,0 mm. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Escitalopram Viatris 20 mg filmomhulde tabletten: witte filmomhulde tabletten met een breukstreep die aan één kant gemerkt zijn met "EC 20" en aan de andere kant met "G". De tabletten zijn langwerpig met een afmeting van 12,5 mm x 7 mm. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van ernstige depressieve episoden.
Behandeling van paniekstoornis met of zonder agorafobie.
Behandeling van sociale angststoornis (sociale fobie).
Behandeling van gegeneraliseerde angststoornis.
Behandeling van obsessieve-compulsieve stoornis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De veiligheid van dosissen hoger dan 20 mg per dag is niet aangetoond.

Ernstige depressieve episoden

De gebruikelijke dosis is 10 mg eenmaal per dag. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag.

Doorgaans zijn 2-4 weken nodig om een respons op het antidepressivum te verkrijgen. Nadat de symptomen zijn verdwenen, moet de behandeling nog minstens 6 maanden worden voortgezet om de respons te consolideren.

Paniekstoornis met of zonder agorafobie

Een initiële dosis van 5 mg wordt aanbevolen gedurende de eerste week, voordat de dosis kan worden verhoogd tot 10 mg per dag. De dosis kan verder worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag, afhankelijk van de individuele respons van de patiënt. De maximale werkzaamheid wordt bereikt na ongeveer 3 maanden. De behandeling duurt meerdere maanden.

Sociale angststoornis

De gebruikelijke dosis is 10 mg eenmaal per dag. Doorgaans zijn 2-4 weken nodig om de symptomen te verlichten. De dosis kan vervolgens worden verlaagd tot 5 mg per dag of verhoogd tot maximaal 20 mg per dag, afhankelijk van de individuele respons van de patiënt. Sociale angststoornis is een ziekte met een chronisch verloop en een behandeling gedurende 12 weken is aanbevolen om de respons te consolideren. Een langetermijnbehandeling van responders is gedurende 6 maanden onderzocht en kan op individuele basis worden overwogen om terugval te voorkomen; de gunstige effecten van de behandeling moeten regelmatig opnieuw worden geëvalueerd. Sociale angststoornis is een goed gedefinieerde diagnostische term voor een specifieke stoornis, die niet mag worden verward met overmatige verlegenheid. Farmacotherapie is alleen geïndiceerd als de stoornis een aanzienlijke belemmering vormt voor het uitvoeren van beroepsmatige en sociale activiteiten. Het nut van deze behandeling, in vergelijking met cognitieve gedragstherapie, is niet onderzocht. Farmacotherapie maakt deel uit van een algemene behandelstrategie.

Gegeneraliseerde angststoornis

De initiële dosering is 10 mg eenmaal per dag. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis verhoogd worden tot maximaal 20 mg per dag. De langetermijnbehandeling van responders is gedurende 6 maanden onderzocht bij patiënten die 20 mg/dag ontvingen. De gunstige effecten van de behandeling en de dosering moeten regelmatig opnieuw worden geëvalueerd (zie rubriek 5.1).

Obsessieve-compulsieve stoornis

De initiële dosering is 10 mg eenmaal per dag. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis verhoogd worden tot maximaal 20 mg per dag. Omdat obsessief-compulsieve stoornis een chronische ziekte is, moeten patiënten lang genoeg worden behandeld om er zeker van te zijn dat ze vrij zijn van symptomen. De

gunstige effecten van de behandeling en de dosering moeten regelmatig opnieuw worden geëvalueerd (zie rubriek 5.1).

Oudere patiënten (> 65 jaar oud)

De initiële dosering is 5 mg eenmaal per dag. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis verhoogd worden tot 10 mg per dag (zie rubriek 5.2).

De werkzaamheid van Escitalopram Viatris bij sociale angststoornis is niet onderzocht bij oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

Escitalopram Viatris mag niet worden gebruikt in de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

Verminderde nierfunctie

Aanpassing van de dosering is niet nodig bij patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (CL_{CR} lager dan 30 ml/min.) (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

Er wordt aangeraden te starten met 5 mg per dag gedurende de eerste twee weken van de behandeling bij patiënten met lichte of matige leverinsufficiëntie. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis verhoogd worden tot 10 mg per dag. Voorzichtigheid en extra zorgvuldigheid bij het opvoeren van de dosering worden aanbevolen bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Trage metabolisatoren voor CYP2C19

Voor patiënten die trage metabolisatoren zijn met betrekking tot CYP2C19, wordt een startdosering van 5 mg per dag aanbevolen gedurende de eerste twee weken van de behandeling. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis verhoogd worden tot 10 mg per dag (zie rubriek 5.2).

Ontwenningssymptomen die gezien worden bij stopzetting van de behandeling

Plotselinge stopzetting van de behandeling moet worden vermeden. Als de behandeling met Escitalopram Viatris wordt stopgezet, moet de dosering geleidelijk worden verlaagd gedurende een periode van minstens een tot twee weken om het risico op ontwenningssymptomen te verminderen (zie rubrieken 4.4 en 4.8). Als de symptomen na een dosisverlaging of na stopzetting van de behandeling ondraaglijk zijn, kan worden overwogen om de dosis die het laatst werd voorgeschreven te hervatten. Vervolgens kan de arts doorgaan met het verlagen van de dosering, maar nu in een meer geleidelijk tempo.

Wijze van toediening

Escitalopram Viatris tabletten wordt eenmaal per dag toegediend en mag worden ingenomen met of zonder voedsel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Concomiterende behandeling met niet-selectieve, irreversibele monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) is gecontra-indiceerd gezien het risico op serotoninesyndroom met agitatie, tremor, hyperthermie enz. (zie rubriek 4.5).

Combinatie van Escitalopram Viatris met *reversibele* MAO-A-remmers (bv. moclobemide) of met de *reversibele niet-selectieve* MAO-remmer linezolid is gecontra-indiceerd gezien het risico op ontstaan van een serotoninesyndroom (zie rubriek 4.5).

Escitalopram Viatris is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende verlenging van het QT-interval of een aangeboren lang QT-syndroom.

Escitalopram Viatris is gecontra-indiceerd samen met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De volgende bijzondere waarschuwingen en voorzorgen hebben betrekking op de therapeutische klasse van de SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers).

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Escitalopram Viatris mag niet worden gebruikt voor behandeling bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Aan zelfmoord gerelateerd gedrag (zelfmoordpoging en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (vooral agressie, opstandig gedrag en woede) werden in klinische studies vaker gezien bij kinderen en adolescenten die werden behandeld met antidepressiva dan bij diegenen die werden behandeld met een placebo. Als op klinische gronden toch wordt beslist om te behandelen, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd op het optreden van zelfmoordsymptomen. Bovendien zijn er geen gegevens over de veiligheid op lange termijn bij kinderen en adolescenten wat de groei, de rijping en de cognitieve en gedragsontwikkeling betreft.

Paradoxe angst

Sommige patiënten met paniekstoornis kunnen in het begin van de behandeling met antidepressiva een verergering van hun angstsymptomen ervaren. Deze paradoxale reactie verdwijnt doorgaans binnen twee weken bij voortzetting van de behandeling. Een lage startdosering wordt aanbevolen om de kans op anxiogene effecten te verminderen (zie rubriek 4.2).

Epileptische aanvallen

Escitalopram Viatris moet worden stopgezet als de patiënt voor het eerst epileptische aanvallen ontwikkelt of als de aanvallen in frequentie toenemen (bij patiënten die voorheen al een diagnose hadden van epilepsie). SSRI's moeten vermeden worden bij patiënten met een instabiele epilepsie, en patiënten bij wie de epilepsie onder controle is, moeten zorgvuldig worden gevolgd.

Manie

Voorzichtigheid is geboden als SSRI's gebruikt worden bij patiënten met een geschiedenis van manie/hypomanie. SSRI's moeten altijd worden stopgezet bij patiënten die in een manische fase komen.

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan de behandeling met een SSRI de glykemische controle veranderen (hypoglykemie of hyperglykemie). De dosering van insuline en/of orale antidiabetica moet misschien worden aangepast.

Zelfdoding/gedachten aan zelfdoding of klinische verergering

Bij depressie is er een verhoogd risico op gedachten aan zelfdoding, automutilatie en zelfdoding (aan zelfdoding gerelateerde gebeurtenissen). Dat risico houdt aan totdat er een significante remissie optreedt. Aangezien een verbetering wellicht pas optreedt na enkele

weken behandeling of langer, moeten patiënten nauwlettend worden gevolgd totdat een dergelijke verbetering optreedt. Uit de algemene klinische ervaring is gebleken dat het risico op zelfdoding kan toenemen tijdens de eerste stadia van herstel.

Andere psychische aandoeningen waarvoor Escitalopram Viatrix wordt voorgeschreven, kunnen eveneens gepaard gaan met een verhoogd risico op aan zelfdoding gerelateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze aandoeningen vergezeld gaan van een ernstige depressieve stoornis. Daarom moeten bij patiënten die worden behandeld voor andere psychische stoornissen dezelfde voorzorgsmaatregelen in acht worden genomen als bij de behandeling van patiënten met een ernstige depressieve stoornis.

Patiënten met een voorgeschiedenis van aan zelfdoding gerelateerde gebeurtenissen of patiënten met duidelijke gedachten aan zelfdoding voor de start van de behandeling lopen een hoger risico op gedachten aan zelfdoding of pogingen tot zelfdoding en moeten tijdens de behandeling zorgvuldig worden gemonitord.

Een meta-analyse van placebogecontroleerde klinische studies met antidepressiva bij volwassen patiënten met psychische stoornissen toonde aan dat patiënten jonger dan 25 jaar die met antidepressiva werden behandeld een hoger risico op suïcidaal gedrag hadden dan hun leeftijdsgenoten in de placebogroep. Bij medicamenteuze behandeling, vooral bij de start van de behandeling en na het verhogen van de dosering, moeten patiënten en vooral diegenen die een hoog risico lopen, nauwgezet worden gevolgd.

Patiënten (en hun zorgverleners) moeten op de hoogte gebracht worden van de noodzaak om te letten op eventuele klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies te vragen als deze symptomen optreden.

Acathisie/psychomotorische rusteloosheid

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is in verband gebracht met de ontwikkeling van acathisie, gekenmerkt door een subjectief onplezierige of verontrustende rusteloosheid en de behoefte om veel te bewegen, vaak gepaard gaande met een onvermogen om stil te zitten of te staan. Deze symptomen treden het meest waarschijnlijk op gedurende de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan een dosisverhoging nadelig zijn.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie, waarschijnlijk ten gevolge van ongepaste secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH), werd zelden gerapporteerd bij gebruik van SSRI's en verdwijnt doorgaans bij stopzetting van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij risicopatiënten zoals ouderen of patiënten met cirrose, of bij gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die hyponatriëmie kunnen veroorzaken.

Bloeding

Er werd met SSRI's melding gemaakt van abnormale huidbloedingen zoals ecchymosen en purpura. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die SSRI's innemen, vooral bij concomitant gebruik met orale anticoagulantia, met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze invloed uitoefenen op de plaatjesfunctie (bijv. atypische antipsychotica en fenothiazines, de meeste tricyclische antidepressiva, acetylsalicylzuur en niet-steroïdale ontstekingsremmende middelen (NSAID's), ticlopidine en dipyridamol) en bij patiënten met een bekende bloedingsneiging.

SSRI's/SNRI's kunnen het risico op postpartumbloeding verhogen (zie rubriek 4.6, 4.8).

ECT (elektroconvulsietherapie)

Er is beperkte klinische ervaring met het gelijktijdig toedienen van SSRI's en ECT; daarom is voorzichtigheid geboden.

Serotoninesyndroom

Voorzichtigheid is geboden als Escitalopram Viatris wordt gebruikt samen met geneesmiddelen die serotoninerge effecten hebben, zoals sumatriptan of andere triptanen, buprenorfine, tramadol en tryptofaan. In zeldzame gevallen is een serotoninesyndroom gemeld bij patiënten die SSRI's innamen samen met serotoninerge geneesmiddelen. Een combinatie van symptomen, zoals agitatie, tremor, myoclonus en hyperthermie, kan wijzen op de ontwikkeling van die aandoening. Als dit gebeurt, moet de behandeling met het SSRI en het serotoninerge geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet en moet er een symptomatische behandeling worden gestart (zie rubriek 4.5).

Sint-janskruid

Gelijktijdig gebruik van SSRI's en kruidengeneesmiddelen die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten, kan aanleiding geven tot een verhoogde incidentie van bijwerkingen (zie rubriek 4.5).

Ontwenningssymptomen die gezien worden bij stopzetting van de behandeling

Ontwenningssymptomen bij het stopzetten van de behandeling komen vaak voor, vooral als de behandeling plotseling wordt stopgezet (zie rubriek 4.8). In klinisch onderzoek traden bij stopzetting van de behandeling bijwerkingen op bij ongeveer 25% van de patiënten die met Escitalopram Viatris werden behandeld en bij 15% van de patiënten die een placebo kregen.

Het risico op ontwenningssymptomen kan van diverse factoren afhankelijk zijn, waaronder de duur en de dosering van de behandeling en de snelheid waarmee de dosis wordt verlaagd. Duizeligheid, sensorische stoornissen (met inbegrip van paresthesie en een gevoel van elektrische schokken), slaapstoornissen (met inbegrip van insomnie en intense dromen), agitatie of angst, nausea en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, hartkloppingen, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid en visusstoornissen zijn de frequentst gemelde bijwerkingen. In het algemeen zijn deze symptomen licht tot matig van aard; bij sommige patiënten kunnen ze evenwel ernstig zijn.

Ze treden meestal op binnen enkele dagen na het stopzetten van de behandeling, maar er zijn ook zeer zelden dergelijke symptomen gemeld bij patiënten die per ongeluk een dosis hadden overgeslagen.

Over het algemeen zijn deze symptomen zelfbeperkend en ze verdwijnen doorgaans binnen 2 weken, hoewel ze bij sommige patiënten langer kunnen aanhouden (2-3 maanden of langer). Als de behandeling wordt stopgezet, wordt daarom aanbevolen om de dosering van Escitalopram Viatris geleidelijk af te bouwen over een periode van enkele weken of maanden naargelang de behoefte van de patiënt (zie "Ontwenningssymptomen die gezien worden bij stopzetting van de behandeling", rubriek 4.2).

Coronaire hartziekte

Wegens de beperkte klinische ervaring is voorzichtigheid geboden bij patiënten met coronaire hartziekte (zie rubriek 5.3).

Verlenging van het QT-interval

Escitalopram Viatris blijkt een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval te veroorzaken. Gevallen van verlenging van het QT-interval en ventriculaire aritmie, waaronder torsade de pointes, zijn gemeld tijdens de post-marketingfase, vooral bij vrouwelijke patiënten, met hypokaliëmie, of met vooraf bestaand verlengd QT-interval of andere hartziekten (zie rubriek 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 en 5.1).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met significante bradycardie; of bij patiënten met een recent acuut myocardinfarct of niet-gecompenseerd hartfalen.

Elektrolytenstoornissen zoals hypokaliëmie en hypomagnesiëmie verhogen het risico op maligne aritmieën en moeten dan ook gecorrigeerd worden voordat de behandeling met Escitalopram Viatris wordt gestart.

Als patiënten met een stabiele hartziekte behandeld worden, moet een ecg-onderzoek worden overwogen voordat de behandeling wordt gestart.

Indien er tekenen van hartritmestoornissen optreden tijdens behandeling met Escitalopram Viatris, moet de behandeling worden stopgezet en moet er een ecg worden gemaakt.

Seksuele disfunctie

Selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's)/ serotonine noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) kunnen symptomen van seksuele disfunctie veroorzaken (zie paragraaf 4.8). Er zijn meldingen geweest van langdurige seksuele disfunctie waar de symptomen bleven aanhouden ondanks het staken van de behandeling met SSRI's/SNRI.

Geslotenhoekglaucoom

SSRI's zoals Escitalopram Viatris kunnen een effect hebben op de pupilgrootte, waardoor mydriase optreedt. Dit mydriatische effect kan de ooghoek vernauwen, waardoor de oogdruk kan toenemen en er een geslotenkamerhoekglaucoom kan ontstaan, vooral bij patiënten die hiervoor gepredisponeerd zijn. Daarom is voorzichtigheid geboden als Escitalopram Viatris wordt gebruikt bij patiënten met een geslotenkamerhoekglaucoom of een voorgeschiedenis van glaucoom.

Excipienten

Dit middel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Gecontra-indiceerde combinaties:

Irreversibele, niet-selectieve MAO-remmers

Gevallen van ernstige reacties zijn gemeld bij patiënten die een SSRI kregen in combinatie met een niet-selectieve, irreversibele monoamineoxidaseremmer (MAO-remmer), en bij patiënten die kort daarvoor de behandeling met een SSRI hadden stopgezet en vervolgens gestart waren met een behandeling met een dergelijke MAO-remmer (zie rubriek 4.3). In sommige gevallen ontwikkelde de patiënt een serotoninesyndroom (zie rubriek 4.8).

Escitalopram Viatris is gecontra-indiceerd in combinatie met niet-selectieve, irreversibele MAO-remmers. Escitalopram Viatris kan worden gestart 14 dagen na stopzetting van de behandeling met een irreversibele MAO-remmer. Na stopzetting van de behandeling met Escitalopram Viatris moeten minstens 7 dagen verstrijken voordat een niet-selectieve, irreversibele MAO-remmer mag worden gestart.

Reversibele, selectieve MAO-A-remmer (moclobemide)

Gezien het risico van een serotoninesyndroom is de combinatie van Escitalopram Viatris en een MAO-A-remmer zoals moclobemide gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3). Als de combinatie noodzakelijk blijkt te zijn, moet de behandeling worden gestart in de laagst aanbevolen dosering en moet de klinische monitoring geïntensiveerd worden.

Reversibele, niet-selectieve MAO-remmer (linezolid)

Het antibioticum linezolid is een reversibele niet-selectieve MAO-remmer en mag niet worden gegeven aan patiënten die met Escitalopram Viatris worden behandeld. Als de combinatie noodzakelijk blijkt te zijn, moet de laagste dosering worden gegeven, en moet er een nauwgezette klinische monitoring plaatsvinden (zie rubriek 4.3).

Irreversibele, selectieve MAO-B-remmer (selegiline)

In combinatie met selegiline (irreversibele MAO-B-remmer) is voorzichtigheid geboden gezien het risico op ontwikkeling van een serotoninesyndroom. Selegilinedoses tot 10 mg/dag werden zonder veiligheidsproblemen samen toegediend met racemisch citalopram.

Verlenging van het QT-interval

Er zijn geen farmacokinetische en farmacodynamische studies uitgevoerd met Escitalopram Viatris in combinatie met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen. Een additief effect van Escitalopram Viatris en die geneesmiddelen kan niet worden uitgesloten. Daarom mag Escitalopram Viatris niet samen worden toegediend met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, zoals klasse IA- en klasse III-antiarritmica, antipsychotica (bv. fenothiazinederivaten, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antimicrobiële middelen (bv. sparfloxacin, moxifloxacin, erytromycine i.v., pentamidine, antimalaria middelen (vooral halofantrine) en bepaalde antihistaminica (bv. astemizol, hydroxyzine, mizolastine).

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen:

Serotoninerge geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening met serotoninerge geneesmiddelen bv. buprenorfine, tramadol, sumatriptan en andere triptanen kan leiden tot een serotoninesyndroom (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die de epilepsiedrempel verlagen

SSRI's kunnen de epilepsiedrempel verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij concomitant gebruik met andere geneesmiddelen die de epilepsiedrempel kunnen verlagen (bv. antidepressiva (tricyclische, SSRI's), neuroleptica (fenothiazines, thioxanthenen en butyrofenonen), mefloquine, bupropion en tramadol).

Lithium, tryptofaan

Er zijn meldingen geweest van versterkte effecten van SSRI's bij gelijktijdig gebruik met lithium of tryptofaan. Daarom is omzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van SSRI's en deze geneesmiddelen.

Sint-janskruid

Gelijktijdig gebruik van SSRI's en kruidengeneesmiddelen die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten, kan aanleiding geven tot een verhoogde incidentie van bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

Bloeding

Anti-stollingseffecten kunnen veranderen als Escitalopram Viatris wordt gecombineerd met orale anticoagulantia. Bij patiënten die een orale antistollingsbehandeling krijgen moet de stolling nauwlettend worden gecontroleerd als Escitalopram Viatris wordt gestart of stopgezet (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdig gebruik van niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's) kan de neiging tot bloedingen verhogen (zie rubriek 4.4).

Alcohol

Er zijn geen farmacodynamische of farmacokinetische interacties te verwachten tussen Escitalopram Viatris en alcohol. Maar zoals ook bij andere psychotrope geneesmiddelen wordt de combinatie met alcohol niet aanbevolen.

Geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie induceren

Voorzichtigheid is geboden bij concomiterend gebruik met geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie induceren aangezien deze aandoeningen het risico op maligne aritmieën verhogen (zie rubriek 4.4).

Farmacokinetische interacties

Invloed van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van Escitalopram Viatris

Het metabolisme van Escitalopram Viatris wordt voornamelijk gemedieerd door CYP2C19. CYP3A4 en CYP2D6 kunnen eveneens aan het metabolisme bijdragen, maar in een geringere mate. Het metabolisme van de belangrijkste metaboliet S-DCT (gedemethyleerd Escitalopram Viatris) blijkt gedeeltelijk te worden gekatalyseerd door CYP2D6.

Gelijktijdige toediening van Escitalopram Viatris met 30 mg omeprazol (een CYP2C19-remmer) eenmaal per dag resulteerde in een matige (ongeveer 50%) stijging van de plasmaconcentraties van Escitalopram Viatris.

Gelijktijdige toediening van Escitalopram Viatris met 400 mg cimetidine (matig krachtige, algemene enzymremmer) tweemaal per dag resulteerde in een matige (ongeveer 70%) stijging van de plasmaconcentraties van Escitalopram Viatris. Voorzichtigheid is geboden als Escitalopram Viatris in combinatie met cimetidine wordt toegediend. Een aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn.

Voorzichtigheid is dan ook geboden bij gelijktijdig gebruik met CYP2C19-remmers (bv. omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamine, lansoprazol, ticlopidine) of cimetidine. Het kan nodig zijn om de dosering van Escitalopram Viatris te verlagen, op basis van controle van de bijwerkingen tijdens gelijktijdige behandeling.

Effect van Escitalopram Viatris op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen

Escitalopram Viatris is een remmer van het enzym CYP2D6. Voorzichtigheid is geboden wanneer Escitalopram Viatris samen wordt toegediend met geneesmiddelen die vooral door dit enzym gemetaboliseerd worden en een smalle therapeutische breedte hebben, zoals flecaïnide, propafenon en metoprolol (indien gebruikt bij hartfalen), of sommige geneesmiddelen die werkzaam zijn op het CZS en die voornamelijk door CYP2D6 gemetaboliseerd worden, bv. antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortriptyline, of antipsychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Een aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn.

Gelijktijdige toediening met desipramine of metoprolol resulteerde in beide gevallen in een verdubbeling van de plasmaspiegels van deze twee CYP2D6-substraten.

In-vitro studies hebben aangetoond dat Escitalopram Viatris ook een zwakke remming van CYP2C19 kan veroorzaken. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die door CYP2C19 gemetaboliseerd worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn slechts beperkte klinische gegevens beschikbaar over blootstelling aan escitalopram tijdens de zwangerschap.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Escitalopram Viatris tabletten mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij absoluut noodzakelijk en enkel na zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen.

Neonaten moeten worden geobserveerd indien het gebruik van Escitalopram Viatris door de moeder werd voortgezet gedurende de latere stadia van de zwangerschap, met name in het derde trimester. Plotselinge stopzetting tijdens de zwangerschap moet worden vermeden.

De volgende symptomen kunnen bij de pasgeborene optreden als de moeder SSRI's/SNRI's heeft gebruikt in de latere stadia van de zwangerschap: respiratoire distress, cyanose, apneu, convulsies, instabiliteit van de temperatuur, voedingsproblemen, braken, hypoglykemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, zenuwachtigheid, prikkelbaarheid, lethargie, constant huilen, slaperigheid en slaapmoeilijkheden. Deze symptomen kunnen te wijten zijn aan serotoninerge effecten of aan stopzettingsverschijnselen. In de meerderheid van de gevallen beginnen de complicaties meteen of vlak na de bevalling (< 24 uur).

Epidemiologische gegevens wijzen erop dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, vooral op het einde van de zwangerschap, het risico op persisterende pulmonale hypertensie bij de pasgeborene (PPHN) kan verhogen. Het waargenomen risico was ongeveer 5 gevallen per 1.000 zwangerschappen. In de algemene populatie treden 1 tot 2 gevallen van PPHN op per 1.000 zwangerschappen.

Observationele gegevens wijzen op een verhoogd risico (minder dan factor 2) op postpartumbloeding na blootstelling aan SSRI/SNRI in de maand voorafgaand aan de geboorte (zie rubriek 4.4, 4.8).

Borstvoeding

Naar verwachting zal Escitalopram Viatris bij de mens worden uitgescheiden in de moedermelk. Daarom wordt borstvoeding tijdens de behandeling niet aanbevolen.

Vruchtbaarheid

Gegevens uit dieronderzoek hebben aangetoond dat citalopram invloed kan hebben op de kwaliteit van het sperma (zie rubriek 5.3).

Uit meldingen bij de mens is gebleken dat bij sommige SSRI's het effect op het sperma reversibel is.

Effecten op de vruchtbaarheid bij de mens zijn tot nog toe niet waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is aangetoond dat Escitalopram Viatris de intellectuele of psychomotorische functie niet beïnvloedt, maar elk psychoactief geneesmiddel kan het beoordelingsvermogen of de vaardigheden beïnvloeden. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor het mogelijke risico op beïnvloeding van hun rijvaardigheid en hun vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn het frequentst in de eerste of tweede week van de behandeling en nemen meestal in ernst en frequentie af naarmate de behandeling wordt voortgezet.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bekende bijwerkingen van SSRI's die ook gemeld werden met Escitalopram Viatrix in placebogecontroleerde klinische studies of in spontane meldingen tijdens de postmarketingfase worden hieronder getoond volgens de systeem-/orgaanklasse en de frequentie.

De frequenties zijn afgeleid van klinische studies; ze zijn niet gecorrigeerd voor de placebo. De frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen						Trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen				Anafylactische reactie		
Endocriene aandoeningen						Ongepaste secretie van ADH
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Minder eetlust, meer eetlust Gewichtstoename	Gewichtsverlies			Hyponatriëmie, anorexie ¹
Psychische stoornissen		Angst, rusteloosheid, abnormale dromen Vrouwen en mannen: libidoverlies Vrouwen: anorgasmie	Tandenknarsen, agitatie, zenuwachtigheid, paniekaanval, verwardheidstoestand	Agressie, depersonalisatie, hallucinatie		Manie, suïcidale gedachten, suïcidaal gedrag ²
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Insomnia, somnolentie, duizeligheid, paresthesie, tremor	Smaakstoornissen, slaapstoornis, syncope	Serotoninesyndroom		Dyskinesie, bewegingsstoornis, convulsie, psychomotorische rusteloosheid/acathisie ¹
Oogaandoeningen			Mydriase, visusstoornis			
Evenwichtsorgan- en ooraandoeningen			Tinnitus			

	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Hartaandoeningen			Tachycardie	Bradycardie		Verlenging van het QT-interval op het ecg, ventriculaire aritmie met inbegrip van torsade de pointes
Bloedvataandoeningen						Orthostatische hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum aandoeningen		Sinusitis, geeuwen	Epistaxis			
Maag-darmstelselaandoeningen	Nausea	Diarree, constipatie, braken, droge mond	Gastro-intestinale bloedingen (met inbegrip van rectale bloeding)			
Lever- en galaandoeningen						Hepatitis, abnormale leverfunctie
Huid- en onderhuidaandoeningen		Meer zweten	Urticaria, alopecia, huiduitslag, pruritus			Ecchymose, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Artralgie, myalgie				
Nier- en urinewegaandoeningen						Urineretentie
Voortplantingssstelsel- en borstaandoeningen		Mannen: ejaculatiestoornis, impotentie	Vrouwen: metrorragie, menorragie			Galactorroe Mannen: priapisme, postpartumbloeding ³

	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid, pyrexie	Oedeem			

¹ Deze bijwerkingen zijn gemeld voor de therapeutische klasse van SSRI's.

² Gevallen van suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag zijn gemeld tijdens de behandeling met Escitalopram Viatrix of vlak na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4)

³ Dit voorval is gemeld voor de therapeutische groep van SSRI's/SNRI's (zie rubriek 4.4, 4.6).

Verlenging van het QT-interval

Gevallen van verlenging van het QT-interval en ventriculaire aritmie, waaronder torsade de pointes, zijn gemeld tijdens de post-marketingfase, vooral bij vrouwelijke patiënten, met hypokaliëmie, of met vooraf bestaand verlengd QT-interval of andere hartziekten (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 en 5.1).

Klasse-effecten

Epidemiologische studies, voornamelijk uitgevoerd bij patiënten in de leeftijd van 50 jaar en ouder, tonen een hoger risico aan op botbreuken bij patiënten die SSRI's en TCA's krijgen. Welk mechanisme dit risico veroorzaakt, is niet bekend.

Ontwenningssymptomen die gezien worden bij stopzetting van de behandeling

Stopzetting van SSRI's/SNRI's (vooral plotselinge stopzetting) leidt vaak tot ontwenningssymptomen. Duizeligheid, sensorische stoornissen (met inbegrip van paresthesie en een gevoel van elektrische schokken), slaapstoornissen (met inbegrip van insomnia en intense dromen), agitatie of angst, nausea en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, hartkloppingen, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid en visusstoornissen zijn de frequentst gemelde bijwerkingen. Doorgaans zijn die symptomen mild tot matig en genezen ze vanzelf. Bij sommige patiënten kunnen ze echter ernstig zijn en/of lang aanhouden. Als behandeling met Escitalopram Viatrix niet meer nodig is, wordt daarom aanbevolen om de behandeling stop te zetten door de dosering geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97
1000 Brussel
Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
E-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Toxiciteit

Er zijn beperkte klinische gegevens over overdosering van Escitalopram Viatris en in veel gevallen werden gelijktijdig andere geneesmiddelen in een overdosering gebruikt. In de meerderheid van de gevallen waren de symptomen licht van aard of werden geen symptomen gemeld. Fatale gevallen van een overdosering van Escitalopram Viatris zijn zeer zelden gemeld met uitsluitend Escitalopram Viatris; in de meerderheid van de gevallen betrof het een overdosering van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen. Er zijn doseringen van 400 tot 800 mg Escitalopram Viatris alleen ingenomen zonder ernstige symptomen.

Symptomen

Symptomen die werden gezien bij een gerapporteerde overdosering van Escitalopram Viatris, waren symptomen die hoofdzakelijk te maken hadden met het centrale zenuwstelsel (gaande van duizeligheid, tremor en agitatie tot zeldzame gevallen van serotoninesyndroom, convulsie en coma), het maag-darmsysteem (nausea/braken) en het cardiovasculaire systeem (hypotensie, tachycardie, verlengd QT-interval en ritmestoornissen), elektrolytenstoornissen en stoornissen van de vochtbalans (hypokaliëmie, hyponatriëmie).

Beleid

Er is geen specifiek antidotum. Breng een vrije ademweg tot stand en houd deze open, zorg voor voldoende zuurstoftoevoer en een adequate ademfunctie. Maagspoeling en het gebruik van actieve kool kan worden overwogen. Een maagspoeling moet zo snel mogelijk na orale inname worden uitgevoerd. Bewaking van de hartfunctie en de vitale tekenen wordt aanbevolen, evenals algemene ondersteunende maatregelen met betrekking tot de symptomen.

Bewaking met een ecg wordt aanbevolen in geval van een overdosering bij patiënten met congestief hartfalen/bradyaritmieën, bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het QT-interval verlengen, of bij patiënten met een veranderd metabolisme, bv. bij leverinsufficiëntie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers
ATC-code: N06AB10

Werkingsmechanisme

Escitalopram Viatris is een selectieve remmer van serotonine (5-HT)-heropname met een hoge affiniteit voor de primaire bindingsplaats. Het bindt ook aan een allosterische plaats op de serotoninetransporter, met een 1.000-maal lagere affiniteit.

Escitalopram Viatris heeft beperkte of geen affiniteit voor een reeks receptoren waaronder 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-, DA D₁- en D₂-receptoren, α₁-, α₂-, β-adrenoreceptoren, histamine H₁-, cholinerge muscarine-, benzodiazepine- en opioïdreceptoren.

De remming van 5-HT-heropname is het enige waarschijnlijke werkingsmechanisme dat de farmacologische en klinische effecten van Escitalopram Viatris verklaart.

Farmacodynamische effecten

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde ecg-studie met gezonde vrijwilligers was de verandering ten opzichte van de beginwaarde van de QTc (Fridericia-correctie) 4,3 msec (90% BI: 2,2; 6,4) met de dosis van 10 mg/dag en 10,7 msec (90% BI: 8,6; 12,8) met de supratherapeutische dosis van 30 mg/dag (zie rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 en 4.9).

Klinische werkzaamheid

Ernstige depressieve episodes

Escitalopram Viatris bleek effectief bij de acute behandeling van ernstige depressieve episode in drie van de vier dubbelblinde, placebogecontroleerde kortetermijnstudies (8 weken). In een langetermijnstudie naar de preventie van terugval werden 274 patiënten die een respons hadden vertoond tijdens een initiële open behandelingsfase van 8 weken met Escitalopram Viatris 10 of 20 mg/dag, gerandomiseerd voor voortzetting van de behandeling met Escitalopram Viatris in dezelfde dosering, of met de placebo, gedurende maximaal 36 weken. In deze studie was de tijd tot terugval in de volgende 36 weken significant langer bij de patiënten die Escitalopram Viatris bleven gebruiken dan bij de patiënten die de placebo kregen.

Sociale angststoornis

Escitalopram Viatris bleek effectief in zowel drie kortetermijnstudies (12 weken) als in een studie van zes maanden bij responders naar de preventie van terugval bij sociale angststoornis. In een dosisbepalende studie van 24 weken is de werkzaamheid van 5, 10 en 20 mg Escitalopram Viatris aangetoond.

Veralgemeende angststoornis

Escitalopram Viatris in doseringen van 10 en 20 mg/dag bleek werkzaam in vier van de vier placebogecontroleerde studies.

In de samengevoegde gegevens van drie studies met een vergelijkbare opzet, met 421 patiënten die behandeld werden met Escitalopram Viatris en 419 patiënten die behandeld werden met een placebo, vertoonde respectievelijk 47,5% en 28,9% een respons en vertoonde respectievelijk 37,1% en 20,8% een terugval. Een aanhoudend effect werd gezien vanaf week 1.

De aanhoudende werkzaamheid van Escitalopram Viatris 20 mg/dag werd aangetoond in een gerandomiseerde studie van 24 tot 76 weken, waarin het behoud van de werkzaamheid werd onderzocht bij 373 patiënten die een respons hadden vertoond tijdens de initiële open behandelingsfase van 12 weken.

Obsessieve-compulsieve stoornis

In een gerandomiseerde, dubbelblinde klinische studie onderscheidde Escitalopram Viatris 20 mg/dag zich na 12 weken van de placebo met betrekking tot de totaalscore op de Y-BOCS. Na 24 weken was Escitalopram Viatris zowel in de dosering van 10 mg als van 20 mg/dag superieur in vergelijking met de placebo.

De preventie van terugval werd aangetoond voor Escitalopram Viatris 10 mg en 20 mg/dag bij patiënten die een respons hadden vertoond op escitalopram in een open periode van 16 weken en die aan een gerandomiseerde, dubbelblinde placebogecontroleerde periode begonnen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie is nagenoeg volledig en onafhankelijk van voedselinname. (Gemiddelde tijd tot maximale concentratie (gemiddelde T_{max}) is 4 uur na herhaalde toediening). De absolute biologische beschikbaarheid van Escitalopram Viatris bedraagt naar verwachting ongeveer 80%, net als met racemisch citalopram.

Distributie

Het ogenschijnlijke distributievolume ($V_{d,\beta}/F$) na orale toediening bedraagt ongeveer 12 tot 26 l/kg. De binding aan plasma-eiwitten is lager dan 80% voor Escitalopram Viatris en zijn belangrijkste metabolieten.

Biotransformatie

Escitalopram Viatris wordt in de lever gemetaboliseerd tot de gedemethyleerde en gedidemethyleerde metabolieten. Beide zijn farmacologisch actief. Daarnaast kan de stikstof geoxideerd worden tot de N-oxidemetaboliet. Zowel de moedersubstantie als de metabolieten worden deels uitgescheiden als glucuroniden. Na herhaalde dosering maken de gemiddelde concentraties van de gedemethyleerde en gedidemethyleerde metabolieten meestal respectievelijk 28-31% en < 5% uit van de concentratie Escitalopram Viatris. De biotransformatie van Escitalopram Viatris tot de gedemethyleerde metaboliet wordt primair gemedieerd door CYP2C19. Mogelijk dragen de enzymen CYP3A4 en CYP2D6 hieraan bij.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2\beta}$) na meervoudige dosering bedraagt ongeveer 30 uur en de orale plasmaklaring (Cl_{oraal}) is ongeveer 0,6 l/min. De belangrijkste metabolieten hebben een significant langere halfwaardetijd. Verondersteld wordt dat Escitalopram Viatris en de belangrijkste metabolieten geëlimineerd worden door zowel de lever (metabool) als de nieren, waarbij het grootste deel van de dosis als metabolieten in de urine wordt uitgescheiden.

Lineariteit

De farmacokinetiek is lineair. De plasmaspiegels in evenwichtstoestand worden bereikt binnen ongeveer 1 week. Een gemiddelde concentratie in evenwichtstoestand van 50 nmol/l (spreiding 20 tot 125 nmol/l) wordt bereikt bij een dagelijkse dosis van 10 mg.

Oudere patiënten (> 65 jaar)

Escitalopram Viatris lijkt bij oudere patiënten minder snel te worden geëlimineerd dan bij jongere patiënten. De systemische blootstelling (AUC) is ongeveer 50% hoger bij ouderen dan bij jonge gezonde vrijwilligers (zie rubriek 4.2).

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een licht tot matig ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pughcriteria A en B), was de halfwaardetijd van Escitalopram Viatris ongeveer tweemaal zo lang en de blootstelling was ongeveer 60% hoger dan bij proefpersonen met een normale leverfunctie (zie rubriek 4.2).

Verminderde nierfunctie

Met racemisch citalopram is een langere halfwaardetijd en een geringe toename van de blootstelling waargenomen bij patiënten met een verminderde nierfunctie (CL_{cr} 10-53 ml/min.). Plasmaconcentraties van de metabolieten zijn niet onderzocht, maar deze zouden verhoogd kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Polymorfisme

Waargenomen werd dat bij trage metaboliseerders voor CYP2C19 de plasmaconcentratie van Escitalopram Viatris tweemaal zo hoog is als bij snelle metaboliseerders. Er werd geen

significant verschil in blootstelling waargenomen bij trage metaboliseerders voor CYP2D6 (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen volledige conventionele reeks preklinische onderzoeken gedaan naar Escitalopram Viatris omdat toxicokinetische en toxicologische “bridging-studies” bij ratten een vergelijkbaar profiel opleverden voor Escitalopram Viatris en citalopram. Daarom kan alle informatie over citalopram worden geëxtrapoleerd naar escitalopram.

In vergelijkende toxicologische studies bij ratten veroorzaakten Escitalopram Viatris en citalopram na enkele weken behandeling cardiotoxiciteit, met inbegrip van congestief hartfalen, wanneer doseringen werden gebruikt die algemene toxiciteit veroorzaakten. De cardiotoxiciteit leek sterker te correleren met de piekplasmaconcentraties dan met de systemische blootstelling (AUC). De piekplasmaconcentraties bij het no-effect-level waren hoger (8-maal) dan die die bereikt werden bij klinisch gebruik, terwijl de AUC van Escitalopram Viatris slechts 3- tot 4-maal hoger was dan de blootstelling die wordt bereikt bij klinisch gebruik. Voor citalopram waren de AUC-waarden voor het S-enantiomeer 6- tot 7-maal hoger dan de niveaus die bij klinisch gebruik worden bereikt. De bevindingen zijn waarschijnlijk gerelateerd aan een overdreven invloed op biogene amines, d.w.z. secundair aan de primaire farmacologische effecten, hetgeen resulteert in hemodynamische effecten (afname van de coronaire stroom) en ischemie. Het precieze mechanisme van cardiotoxiciteit bij ratten is echter niet duidelijk. De klinische ervaring met citalopram en de vaststellingen in klinische studies met escitalopram wijzen er niet op dat deze bevindingen klinisch relevant zijn.

Er werden verhoogde concentraties fosfolipiden waargenomen in sommige weefsels, bv. van de longen, epididymides en de lever, na langdurige behandeling met Escitalopram Viatris en citalopram bij ratten. De bevindingen in de epididymides en de lever werden waargenomen bij een blootstelling die overeenkomt met die bij de mens. Het effect is reversibel na stopzetting van de behandeling. Accumulatie van fosfolipiden (fosfolipidose) bij dieren is waargenomen met veel kationische amfifiele geneesmiddelen. Het is niet bekend of dit fenomeen een significante relevantie heeft voor de mens.

In de studie naar ontwikkelingstoxiciteit bij ratten werden embryotoxische effecten (lager gewicht van de foetus en reversibele vertraging van de verbening) waargenomen bij blootstellingen die in termen van de AUC hoger waren dan de klinische blootstellingsniveaus. Er werd geen verhoogde frequentie van misvormingen gevonden. Een pre- en postnatale studie toonde verminderde overlevingskansen aan gedurende de lactatieperiode bij blootstellingen die wat de AUC betreft hoger waren dan de blootstelling die bereikt wordt bij klinisch gebruik.

Gegevens uit dieronderzoek hebben aangetoond dat citalopram een verlaagde fertiliteits- en zwangerschapsindex, een verminderd aantal innestelingen, en afwijkingen in het sperma veroorzaakt bij een blootstelling die aanmerkelijk hoger ligt dan de blootstelling bij de mens. Voor Escitalopram Viatris zijn er met betrekking tot dit aspect geen gegevens beschikbaar uit dieronderzoek.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet.

Microkristallijne cellulose
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
Talk
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat

Filmomhulling:

Lactosemonohydraat
Macrogol 4000
Titaandioxide (E 171)
Hypromellose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Blisterverpakking: Bewaren in de oorspronkelijke verpakking

Tablettencontainer van polypropyleen: de verpakking zorgvuldig gesloten houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Opake pvc/PVdC/aluminiumblisterverpakkingen in een kartonnen doos; 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 100, 180, 200 tabletten

Opake pvc/PVdC/geperforeerde aluminium blisterverpakkingen met een eenheidsdosis in een kartonnen doos; 28 x 1, 56 x 1 tabletten

Tablettencontainer van polypropyleen: 28, 49, 100, 200, 250, 500 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Viatrix GX, Terhulpsessesteenweg 6A, B-1560 Hoeilaart

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

5 mg: BE489875 – BE489884

10 mg: BE489893 – BE489902

15 mg: BE489911 – BE489920

20 mg: BE489937 – BE489946

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

15 september 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

02/2023

Datum van goedkeuring: 07/2023