

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Escitalopram Sandoz 5 mg comprimés pelliculés
Escitalopram Sandoz 10 mg comprimés pelliculés
Escitalopram Sandoz 20 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Escitalopram Sandoz 5 mg :

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

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 65,07 mg de lactose (sous forme de monohydrate).

Escitalopram Sandoz 10 mg :

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

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 86,67 mg de lactose (sous forme de monohydrate).

Escitalopram Sandoz 20 mg :

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

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 173,34 mg de lactose (sous forme de monohydrate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Escitalopram Sandoz 5 mg : Comprimé pelliculé blanc et rond, d'un diamètre de 5,7 à 6,3 mm.

Escitalopram Sandoz 10 mg : Comprimé pelliculé blanc, ovale, muni d'une barre de cassure sur une face, d'une longueur de 7,7 à 8,3 mm et d'une largeur de 5,2 à 5,8 mm.
Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Escitalopram Sandoz 20 mg : Comprimé pelliculé blanc, rond, muni de barres de cassure perpendiculaires sur les deux faces, d'un diamètre de 9,2 à 9,8 mm.
Le comprimé peut être divisé en quatre 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 anxiété sociale (phobie sociale).
Traitement du trouble anxieux généralisé.

Traitement du trouble obsessionnel compulsif.

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, on peut augmenter la dose 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 minimum 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 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 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.

Le trouble anxiété sociale constitue une terminologie diagnostique bien définie se rapportant à un trouble 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, on peut augmenter la dose 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).

Troubles obsessionnels compulsifs (TOC)

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

Etant donné que les TOC sont 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).

Sujets âgés (> 65 ans)

La posologie initiale est de 5 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée jusqu'à 10 mg par jour en fonction de la réponse individuelle du patient (voir rubrique 5.2). L'efficacité de l'escitalopram dans le trouble anxieux social n'a pas été étudiée chez les patients âgés.

Population pédiatrique (< 18 ans)

L'utilisation d'Escitalopram Sandoz est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent en dessous 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, on peut augmenter la dose 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 étant des métaboliseurs lents du CYP2C19, il est conseillé d'administrer une dose initiale de 5 mg par jour pendant les 2 premières semaines du traitement. En fonction de la réponse individuelle du patient, on peut augmenter la dose 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, il faut réduire progressivement la dose sur une période d'au moins une à deux semaines afin de réduire les symptômes de sevrage (voir rubriques 4.4 et 4.8). Si des symptômes intolérables apparaissent après la réduction de la dose ou à l'arrêt du traitement, il peut alors être envisagé de reprendre la dose préalablement prescrite. Le médecin continuera ensuite à réduire la dose, mais selon un rythme plus progressif.

Escitalopram Sandoz 10, 20 mg comprimés pelliculés : la présentation du comprimé divisible permet d'obtenir une flexibilité de dosage. Cependant, si les patients ne savent pas diviser le comprimé de manière appropriée, un comprimé de concentration plus faible doit être préférée.

Mode d'administration

L'escitalopram s'administre sous 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 irréversibles de la monoamine oxydase (IMAO) est contre-indiqué en raison du risque de syndrome sérotoninergique avec agitation, tremblements, hyperthermie, etc. (voir rubrique 4.5).

L'association d'escitalopram 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).

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

L'escitalopram 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).

Population pédiatrique

L'escitalopram 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 au sein de la population pédiatrique traitée par antidépresseurs que dans celle mise 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 dans la population pédiatrique 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 en début de 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

L'escitalopram 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 il faut surveiller étroitement les patients ayant une épilepsie contrôlée.

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.

Manie

Il faut utiliser les ISRS avec prudence chez les patients ayant des antécédents de manie/hypomanie. Il faut interrompre le traitement par ISRS 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). L'adaptation des doses d'insuline et/ou de l'hypoglycémiant oral peut s'avérer nécessaire.

Suicide/pensées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru de pensées suicidaires, d'automutilation et de suicide (événements liés au suicide). Le risque persiste jusqu'à ce que survienne une rémission significative. Puisqu'il est possible qu'aucune amélioration ne se produise dans les premières semaines ou plus du traitement, les patients doivent être attentivement surveillés jusqu'à ce qu'une amélioration se manifeste. Selon l'expérience clinique générale, le risque de suicide peut augmenter dans les stades précoces de guérison.

D'autres affections psychiatriques pour lesquelles Escitalopram Sandoz 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 avec un antécédent d'événement lié au suicide et ceux qui présentent 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 des études cliniques contrôlées par placebo, évaluant les antidépresseurs chez des patients adultes atteints de troubles psychiatriques, a mis en évidence un risque accru de comportement suicidaire avec les antidépresseurs par rapport au placebo chez les patients âgés 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/IRSN 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 accompagné d'une incapacité à rester immobile, que ce soit en position assise ou en station 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

Rarement, suite à l'utilisation d'ISRS, on a rapporté la survenue d'une hyponatrémie, probablement due à un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) et se résolvant généralement 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.

Hémorragie

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

Thérapie par électrochocs

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

Syndrome sérotoninergique

Il est conseillé d'être prudent lorsqu'on utilise simultanément de l'escitalopram et des médicaments ayant des effets sérotoninergiques tels que le sumatriptan ou d'autres triptans, le tramadol et le tryptophane.

Rarement, on a rapporté la survenue d'un syndrome sérotoninergique 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.

Millepertuis

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

Symptômes de sevrage observés après 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 d'études cliniques, les effets indésirables observés à l'arrêt du traitement survenaient chez environ 25 % des patients traités par escitalopram et chez 15% des patients prenant le placebo.

Plusieurs facteurs peuvent influencer le risque de symptômes de sevrage, 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 vertiges, 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. Ces symptômes sont généralement faibles à modérés, mais ils peuvent se révéler d'intensité sévère chez certains patients.

Ils surviennent habituellement au cours des tout premiers jours qui suivent l'arrêt du traitement. Ils ont été toutefois très rarement signalés 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 ou plus). Lorsqu'on arrête le traitement, il est donc conseillé de réduire progressivement la dose d'escitalopram, sur une période de plusieurs semaines ou mois, 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 ayant une cardiopathie ischémique (voir rubrique 5.3).

Allongement de l'intervalle QT

L'escitalopram s'est avéré provoquer un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ventriculaire, notamment de torsades de pointes, ont été rapportés pendant la période qui a suivi la commercialisation du produit, surtout chez des patients de sexe féminin présentant une hypokaliémie ou un allongement de l'intervalle QT préexistant ou d'autres maladies cardiaques (voir rubriques 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 et 5.1).

La prudence est de mise chez les patients présentant une bradycardie significative ou chez les patients ayant récemment présenté un infarctus aigu du myocarde ou une insuffisance cardiaque décompensée.

Des troubles électrolytiques tels que l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie augmentent le risque d'arythmies malignes et doivent être corrigés avant de débiter le traitement par escitalopram.

Si l'on traite des patients atteints de maladie cardiaque stable, il faut envisager une évaluation ECG avant de débiter le traitement.

S'il apparaît des signes d'arythmie cardiaque pendant le traitement par escitalopram, le traitement doit être arrêté et un ECG doit être réalisé.

Glaucome à angle fermé

Les ISRS, y compris l'escitalopram, peuvent avoir un effet sur la taille de la pupille, ce qui se traduit par une mydriase. Cet effet mydriatique a la possibilité de rétrécir l'angle oculaire, ce qui entraîne une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome à angle fermé, en particulier chez les patients prédisposés. L'escitalopram doit dès lors être utilisé avec prudence chez les patients présentant un glaucome à angle fermé ou des antécédents de glaucome.

Escitalopram Sandoz contient du lactose et du sodium

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 Interaction 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 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, le patient développait un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.8).

L'escitalopram est contre-indiqué en association avec des IMAO non sélectifs irréversibles.

L'escitalopram peut être débuté 14 jours après l'arrêt du traitement par un IMAO irréversible. Il faut respecter un intervalle de 7 jours au moins entre l'arrêt du traitement par escitalopram et le début d'un IMAO non sélectif irréversible.

IMAO-A sélectif réversible (moclobémide)

Etant donné le risque de syndrome sérotoninergique, l'association d'escitalopram 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 au moyen de la posologie minimale recommandée et renforcer la surveillance clinique.

IMAO non sélectif réversible (linézolide)

L'antibiotique linézolide est un IMAO non sélectif réversible et il ne doit pas être administré aux patients traités par escitalopram. 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 à la sélégiline (un IMAO-B irréversible), il est nécessaire d'être prudent vu le 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

On n'a pas réalisé d'études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre l'escitalopram et d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT. On ne peut exclure un effet additif de l'escitalopram et de ces médicaments. Dès lors, l'administration concomitante d'escitalopram et de médicaments qui allongent l'intervalle QT, tels que les antiarythmiques de Classe IA et III, les antipsychotiques (p. ex. les dérivés de la phénothiazine, le pimozide, l'halopéridol), les antidépresseurs tricycliques, certains antimicrobiens (p. ex. la sparfloxacine, la moxifloxacine, l'érythromycine IV, la pentamidine, le traitement antipaludique, en particulier l'halofantrine), certains antihistaminiques (l'astémizole, l'hydroxyzine, la mizolastine), est contre-indiquée.

Associations exigeant la prudence :

Médicaments sérotoninergiques.

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

Médicaments qui abaissent le seuil convulsif

Les ISRS peuvent abaisser le seuil convulsif. La prudence est de mise lorsque l'on utilise conjointement d'autres médicaments capables d'abaisser le seuil convulsif, par exemple des antidépresseurs (antidépresseurs tricycliques, ISRS), des neuroleptiques (phénothiazines, thioxanthènes et butyrophénones), de la méfloquine, du bupropion et du tramadol.

Lithium, tryptophane

On a rapporté des cas d'effets accrus lorsque les ISRS sont associés à 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 (*Hypericum perforatum*) peut donner lieu à une incidence accrue de réactions indésirables (voir rubrique 4.4).

Hémorragie

Une altération des effets anticoagulants peut survenir en cas d'association d'escitalopram avec des anticoagulants oraux. Il faut surveiller attentivement la coagulation des patients sous traitement anticoagulant lorsqu'on instaure ou arrête le traitement par escitalopram (voir rubrique 4.4).

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

Alcool

On ne s'attend à la survenue d'aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique entre l'escitalopram et l'alcool. Néanmoins, comme c'est le cas avec les autres médicaments psychotropes, l'association à l'alcool est déconseillée.

Médicaments induisant une hypokaliémie/hypomagnésémie

La prudence s'impose pour l'utilisation concomitante de médicaments induisant une hypokaliémie/hypomagnésémie, parce que ces affections augmentent le risque d'arythmies malignes (voir rubrique 4.4).

Interactions pharmacocinétiques

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

Le métabolisme de l'escitalopram s'effectue principalement par le CYP2C19. Le CYP3A4 et le CYP2D6 peuvent également contribuer au métabolisme, bien que dans une moindre mesure. Le métabolisme du métabolite principal, le S-DCT (escitalopram déméthylé), semble partiellement catalysé par le CYP2D6.

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

L'administration concomitante d'escitalopram 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 d'escitalopram. La prudence est de mise

lorsqu'on administre de l'escitalopram en combinaison avec la cimétidine. Une adaptation de la dose peut se justifier.

La prudence sera 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 d'escitalopram peut s'avérer nécessaire sur la base d'une surveillance des effets secondaires durant le traitement concomitant (voir rubrique 4.4).

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

L'escitalopram est un inhibiteur de l'enzyme CYP2D6. La prudence est recommandée en cas d'administration conjointe d'escitalopram avec des médicaments qui sont principalement métabolisés par cette enzyme et dont l'indice thérapeutique est étroit, par exemple la flécaïnide, la propafénone et le métoprolol (lorsqu'ils sont utilisés en cas d'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 l'escitalopram peut également induire une faible inhibition du CYP2C19. Il est conseillé d'être prudent en cas d'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 Sandoz 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 d'Escitalopram Sandoz 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, 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).

Des données épidémiologiques semblent indiquer que l'utilisation d'ISRS pendant la grossesse, en particulier en fin de grossesse, peut augmenter le risque d'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (HPPN). Le risque observé était d'environ 5 cas par 1000 grossesses. Dans la population générale, il se produit de 1 à 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 l'escitalopram s'élimine dans le lait maternel. Dès lors, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement.

Fertilité

Des données animales ont révélé que le citalopram peut affecter la qualité du sperme (voir rubrique 5.3).

Des rapports de cas humains avec certains ISRS ont montré qu'un effet sur la qualité du sperme est réversible.

A ce jour, aucun impact n'a été observé sur la fertilité humaine.

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

Même si l'on a constaté que l'escitalopram n'affecte pas les fonctions intellectuelles ou les performances psychomotrices, tout médicament psychotrope peut altérer les capacités de jugement ou les compétences.

Il faut avertir les patients concernant 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 seconde 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 l'escitalopram dans les études cliniques contrôlées par placebo ou les événements rapportés spontanément lors de la période de pharmacovigilance sont cités ci-dessous par classes de systèmes d'organes et par fréquence.

Les fréquences proviennent 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 ($\geq 1/1\ 000$ à $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $\leq 1/1\ 000$), très rare ($\leq 1/10\ 000$), ou fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquence indéterminée	Thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Rare	Réaction anaphylactique
Affections endocriniennes	Fréquence indéterminée	Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Réduction de l'appétit, augmentation de l'appétit, augmentation du poids
	Peu fréquent	Diminution du poids
	Fréquence indéterminée	Hyponatrémie, anorexie ¹
Affections psychiatriques	Fréquent	Anxiété, agitation, rêves anormaux, diminution de la libido, femmes : anorgasmie
	Peu fréquent	Bruxisme, agitation, nervosité, crise de panique, confusion
	Rare	Agressivité, dépersonnalisation, hallucination
	Fréquence indéterminée	Manie, idées et comportements suicidaires ²
Affections du système nerveux	Très fréquent	Maux de tête
	Fréquent	Insomnie, somnolence, vertiges, paresthésies, tremblements
	Peu fréquent	Troubles du goût, troubles du sommeil, syncope
	Rare	Syndrome sérotoninergique

	Fréquence indéterminée	Dyskinésies, troubles des mouvements, convulsions, agitation psychomotrice/akathisie ¹
Affections oculaires	Peu fréquent	Mydriase, troubles visuels
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Peu fréquent	Acouphène
Affections cardiaques	Peu fréquent	Tachycardie
	Rare	Bradycardie
	Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, arythmie ventriculaire, notamment torsades de pointes
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypotension orthostatique
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Sinusite, bâillements
	Peu fréquent	Epistaxis
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Diarrhée, constipation, vomissements, sécheresse buccale
	Peu fréquent	Hémorragies gastro-intestinales (incluant hémorragies rectales)
Affections hépatobiliaires	Fréquence indéterminée	Hépatite, anomalies des tests de la fonction hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Transpiration accrue
	Peu fréquent	Urticaire, alopecie, éruption cutanée, prurit
	Fréquence indéterminée	Ecchymoses, angio-œdèmes
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Arthralgies, myalgies
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée	Rétention urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	Hommes : troubles de l'éjaculation, impuissance
	Peu fréquent	Femmes : métrorragies, ménorragies
	Fréquence indéterminée	Galactorrhée, Hommes : priapisme, Hémorragie du post-partum ³
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue, pyrexie
	Peu fréquent	Œdème

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

² On a rapporté des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires pendant un traitement par escitalopram 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, notamment de torsades de pointes, ont été rapportés pendant la période qui a suivi la commercialisation du produit, surtout chez des patients de sexe féminin présentant une hypokaliémie ou un allongement de l'intervalle QT préexistant ou d'autres maladies 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 en cas d'arrêt brutal) provoque fréquemment des symptômes de sevrage. Les réactions les plus fréquemment rapportées sont des vertiges, 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. Ces symptômes sont généralement faibles à modérés et se résorbent spontanément. Toutefois, ces symptômes peuvent être graves et/ou prolongés chez certains patients. Il est dès lors conseillé d'arrêter progressivement le traitement, en diminuant progressivement la dose, lorsque le traitement par escitalopram n'est plus nécessaire (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Déclaration des effets secondaires

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 BRUXELLES Madou, Site internet:

www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Toxicité

Les données cliniques relatives aux surdosages d'escitalopram sont limitées et de nombreux cas impliquent des surdosages concomitants 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 en escitalopram, en cas d'utilisation isolée ; la majorité des cas impliquait un surdosage en plusieurs médicaments. Des doses comprises entre 400 et 800 mg d'escitalopram seul ont été prises sans symptômes sévères.

Symptômes

Les symptômes observés dans les cas rapportés de surdosage d'escitalopram incluent des symptômes concernant essentiellement le système nerveux central (allant de vertiges, de tremblements et d'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'y a pas d'antidote spécifique. Assurer et entretenir la liberté des voies aériennes, assurer une oxygénation adéquate et la fonction respiratoire. Il faut envisager un lavage gastrique et l'utilisation de charbon activé. Il faut effectuer un lavage gastrique dès que possible après l'ingestion orale. Une surveillance des signes cardiaques et vitaux est conseillée, ainsi que la prise des mesures générales symptomatiques de soutien.

Un monitoring ECG est conseillé en cas de surdosage, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive/de bradyarythmies, chez les patients utilisant des médicaments concomitants qui allongent l'intervalle QT ou chez les patients présentant un métabolisme altéré, p. ex. une insuffisance hépatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

L'escitalopram est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (5-HT) 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.

L'escitalopram 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 sérotonine est le seul mécanisme d'action probable expliquant les effets pharmacologiques et cliniques de l'escitalopram.

Effets pharmacodynamiques

Dans une étude ECG en double aveugle contre placebo menée chez des sujets sains, la modification du QTc (correction de Fridericia) par rapport à la valeur initiale a été de 4,3 ms (IC à 90 % : 2,2-6,4) à la dose de 10 mg/jour et de 10,7 ms (IC à 90 % : 8,6-12,8) à la dose supratherapeutique de 30 mg/jour (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 et 4.9).

Efficacité et sécurité cliniques

Episodes dépressifs majeurs

Lors de trois études sur quatre réalisées en double aveugle, à court terme (8 semaines) et contrôlées par placebo, l'escitalopram s'est avéré efficace dans le traitement aigu des épisodes dépressifs majeurs. Lors d'une étude de prévention des rechutes réalisée à long terme, 274 patients ayant répondu lors d'une phase initiale de traitement en ouvert de 8 semaines avec l'escitalopram (à une dose de 10 ou 20 mg/jour), ont été randomisés afin de poursuivre durant 36 semaines la prise de la même dose d'escitalopram ou la prise du placebo. Lors de cette étude, le délai de survenue d'une récurrence était significativement plus long chez les patients ayant continué de recevoir l'escitalopram pendant les 36 semaines suivantes, par rapport aux patients recevant le placebo.

Trouble anxiété sociale

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

Trouble anxieux généralisé

L'escitalopram 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 groupées de trois études de conception similaire incluant 421 patients traités par escitalopram et 419 patients traités par placebo, on a noté 47,5 % et 28,9 % de répondants, respectivement, et 37,1 % et 20,8 % de sujets ayant rechuté. L'effet prolongé s'observait à partir de la semaine 1.

Le maintien de l'efficacité de l'escitalopram 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.

Troubles obsessionnels compulsifs (TOC)

Dans une étude clinique randomisée en double aveugle, la dose de 20 mg/jour d'escitalopram 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 d'escitalopram étaient supérieures au placebo.

La prévention des rechutes a été démontrée avec les doses de 10 et 20 mg/jour d'escitalopram 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 est 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 l'escitalopram soit d'environ 80 %.

Distribution

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

Biotransformation

L'escitalopram est métabolisé dans le foie en métabolites déméthylés et didéméthylés. Ces deux types de métabolites sont pharmacologiquement actifs. D'autre part, l'azote peut subir une oxydation afin de former le métabolite N-oxyde. 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 d'escitalopram. La biotransformation de l'escitalopram en son métabolite déméthylé s'effectue principalement par la voie du CYP2C19. Une certaine contribution des enzymes CYP3A4 et CYP2D6 est également possible.

Élimination

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

Linéarité

La pharmacocinétique est linéaire. Les taux plasmatiques à l'état d'équilibre sont atteints en environ 1 semaine. 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.

Personnes âgées (> 65 ans)

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

Insuffisance hépatique

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

Insuffisance rénale

Avec le citalopram racémique, 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

On a observé que les métaboliseurs lents du CYP2C19 présentent des concentrations plasmatiques d'escitalopram deux fois plus élevées que les métaboliseurs rapides. On n'a observé aucune modification significative de l'exposition 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 l'escitalopram car les études de liaison toxicocinétiques et toxicologiques réalisées chez des rats avec l'escitalopram et le citalopram ont révélé un profil similaire. Dès lors, toutes les informations relatives au citalopram peuvent être extrapolées à l'escitalopram.

Au cours d'études toxicologiques comparatives réalisées chez le rat, l'escitalopram 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 l'escitalopram 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, on ignore le mécanisme exact de la cardiotoxicité chez le rat. L'expérience clinique acquise avec le citalopram et l'expérience acquise avec l'escitalopram au cours des études cliniques n'indiquent pas que ces résultats présentent une corrélation clinique.

Chez le rat, suite à un traitement prolongé par escitalopram et citalopram, on a observé une teneur accrue en phospholipides dans certains tissus, p. ex. le poumon, les épидидymes et le foie. On a observé ces résultats au niveau des épидидymes et du foie à des expositions similaires à celles atteintes chez l'être humain. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Chez l'animal, on a observé une accumulation de phospholipides (phospholipidose) suite à l'utilisation de nombreux médicaments cationiques amphiphiles. On ignore si ce phénomène présente une pertinence significative chez l'être humain.

Lors d'études de toxicité au cours du développement réalisées chez le rat, on a observé des effets embryotoxiques (réduction du poids fœtal et retard réversible de l'ossification) 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.

Des données animales ont montré que le citalopram induit une réduction de l'indice de fertilité et de l'indice de grossesse, une réduction du nombre d'implantations et un sperme anormal pour une exposition largement supérieure à l'exposition humaine.

On ne dispose d'aucune donnée animale en la matière pour l'escitalopram.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline

Croscarmellose sodique

Hypromellose

Stéarate de magnésium

Silice colloïdale anhydre

Pelliculage du comprimé :

Hypromellose

Macrogol 6000

Dioxyde de titane (E 171)

Talc

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Flacon en HDPE :

Durée de conservation après la première ouverture:

6 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Flacon en HDPE

Après la première ouverture du flacon en HDPE : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en OPA-Al-PVC/Al emballées dans une boîte en carton

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 56x1, 60, 60x1, 90, 98, 98x1, 100, 100x1, 200 et 500 comprimés pelliculés

Flacons en HDPE munis d'un bouchon à visser en PP, incluant une capsule déshydratante

28, 30, 56, 60, 98, 100 et 250 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

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

Escitalopram Sandoz 5 mg (plaquettes): BE423062

Escitalopram Sandoz 5 mg (flacons): BE423071

Escitalopram Sandoz 10 mg (plaquettes): BE423087

Escitalopram Sandoz 10 mg (flacons): BE423096

Escitalopram Sandoz 20 mg (plaquettes): BE423123

Escitalopram Sandoz 20 mg (flacons): BE423132

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE
L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 06/04/2011
Date de dernier renouvellement: 05/08/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/ DATE D'APPROBATION DU TEXTE

10/2021