

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Δ CITALEA® 10 mg film tablete  
escitalopram

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna CITALEA 10 mg film tableta sadrži 10 mg escitaloprama (u obliku escitalopram oksalata).

Za spisak svih pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Film tablete su bijele boje, okruglog oblika, bikonveksne, s utisnutom diobenom crtom na jednoj strani. Film tableta se može podijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

- Liječenje velikih depresivnih epizoda
- Liječenje paničnog poremećaja s agorafobijom ili bez nje
- Liječenje socijalnog anksioznog poremećaja (socijalna fobija)
- Liječenje generalizovanog anksioznog poremećaja
- Liječenje opsesivno-kompulzivnog poremećaja

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Sigurnost dnevnih doza većih od 20 mg nije dokazana.

##### *Velike depresivne epizode*

Uobičajena doza je 10 mg, jedanput na dan. Ovisno o individualnom odgovoru pacijenta, doza se može povećati do najviše 20 mg na dan.

Obično su potrebne 2 do 4 sedmice za postizanje antidepresivnog odgovora. Nakon povlačenja simptoma, liječenje je potrebno nastaviti još barem 6 mjeseci, radi konsolidacije odgovora.

##### *Panični poremećaj s agorafobijom ili bez nje*

Preporučuje se započeti s dozom od 5 mg tokom prve sedmice, a zatim povećati dozu na 10 mg na dan. Doza se može dodatno povećati, do najviše 20 mg na dan, ovisno o individualnom odgovoru pacijenta.

Maksimalna efikasnost se dostiže nakon otprilike tri mjeseca. Liječenje traje više mjeseci.

##### *Socijalni anksiozni poremećaj*

Uobičajena doza je 10 mg, jedanput na dan. Obično je potrebno 2 do 4 sedmice da bi se ostvarilo olakšanje simptoma. Doza se zatim može, ovisno o individualnom odgovoru pacijenta, smanjiti na 5 mg ili povećati do najviše 20 mg na dan.

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**28.3.2025.**

Socijalni anksiozni poremećaj je bolest hroničnog toka, te se preporučuje provesti liječenje tokom 12 sedmica radi konsolidacije odgovora. Dugoročno liječenje pacijenata s pozitivnim odgovorom na terapiju, istraživano je tokom 6 mjeseci, a treba ga razmotriti za svakog pacijenta pojedinačno, u svrhu preveniranja relapsa. Dobrobiti liječenja bi trebalo ponovljeno evaluirati, u redovnim vremenskim intervalima.

Socijalni anksiozni poremećaj je dobro definiran dijagnostički termin za poseban poremećaj kojeg ne bi trebalo miješati s pretjeranom stidljivošću. Farmakoterapija je indicirana samo ukoliko ovaj poremećaj značajno ometa profesionalne i društvene aktivnosti pacijenta.

Uloga ovog liječenja nije ocjenjivana u komparaciji s kognitivno bihevioralnom terapijom. Farmakoterapija je samo dio ukupne strategije liječenja.

#### *Generalizovani anksiozni poremećaj*

Početna doza iznosi 10 mg jedanput, na dan. Ovisno o individualnom odgovoru pacijenta, doza se može povećati do najviše 20 mg na dan.

Dugoročno liječenje pacijenata s pozitivnim odgovorom na terapiju primjenom doze od 20 mg na dan, istraživano je tokom najmanje 6 mjeseci. Dobrobiti liječenja i dozu bi trebalo ponovljeno evaluirati, u redovnim vremenskim intervalima (vidjeti dio 5.1.).

#### *Opsesivno-kompulzivni poremećaj*

Početna doza iznosi 10 mg, jedanput na dan. Ovisno o individualnom odgovoru pacijenta, doza se može povećati do najviše 20 mg na dan.

Budući da je opsesivno-kompulzivni poremećaj hronična bolest, pacijente je potrebno liječiti dovoljno dugo kako bi se osiguralo potpuno povlačenje simptoma.

Dobrobiti liječenja i dozu bi trebalo ponovljeno evaluirati, u redovnim vremenskim intervalima (vidjeti dio 5.1.).

#### *Stariji pacijenti (>65 godina)*

Početna doza je 5 mg, jedanput na dan. Ovisno o individualnom odgovoru pacijenta, doza se može povećati na 10 mg na dan (vidjeti dio 5.2.).

Efikasnost escitaloprama u liječenju socijalnog anksioznog poremećaja nije ispitivana u starijih pacijenata.

#### *Pedijatrijska populacija*

Lijek CITALEA ne bi trebalo primjenjivati u liječenju djece i adolescenata uzrasta do 18 godina (vidjeti dio 4.4.).

#### *Smanjena bubrežna funkcija*

U pacijenata s blagim do umjerenim bubrežnim oštećenjem, nije potrebno prilagođavati dozu. Oprez se savjetuje u pacijenata s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ( $CL_{CR}$  manji od 30 ml/min) (vidjeti dio 5.2.).

#### *Smanjena jetrena funkcija*

U pacijenata s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre, preporučuje se početna doza od 5 mg na dan, tokom prve dvije sedmice liječenja. Ovisno o individualnom odgovoru pacijenta, doza se može povećati na 10 mg na dan. Oprez i iznimno pažljivo titriranje doze, savjetuju se u pacijenata s teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2.).

### *CYP2C19 spori metabolizatori*

U pacijenata za koje se zna da su CYP2C19 spori metabolizatori, preporučuje se početna doza od 5 mg na dan, tokom prve dvije sedmice liječenja. Ovisno o individualnom odgovoru pacijenta, doza se može povećati na 10 mg na dan (vidjeti dio 5.2.).

### *Simptomi ustezanja uočeni kod prekida liječenja*

Nagli prekid liječenja bi se trebao izbjeći. Kada se prekida liječenje s escitalopramom, dozu treba postepeno smanjivati tokom perioda od najmanje jedne do dvije sedmice, kako bi se smanjio rizik od pojave simptoma ustezanja (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.). Ukoliko se prilikom smanjivanja doze ili po prekidu liječenja jave nepodnošljivi simptomi, treba razmotriti ponovnu primjenu prethodno propisane doze. Kasnije, ljekar može nastaviti sa smanjivanjem doze, ali na znatno postepeniji način.

### Način primjene

Lijek CITALEA se primjenjuje kao pojedinačna dnevna doza, a može se uzimati uz hranu ili bez nje.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Kontraindicirano je istovremeno liječenje s neselektivnim, ireverzibilnim inhibitorima monoaminooksidaze (IMAO), zbog rizika od pojave serotoniniskog sindroma sa simptomima poput agitacije, tremora, hipertermije itd. (vidjeti dio 4.5.).

Kontraindicirana je kombinacija escitaloprama s reverzibilnim inhibitorima monoaminooksidaze (npr. moklobemid) ili s reverzibilnim neselektivnim inhibitorom monoaminooksidaze linezolidom, zbog rizika od nastanka serotoniniskog sindroma (vidjeti dio 4.5.).

Escitalopram je kontraindiciran u pacijenata za koje se zna da imaju produžen QT interval ili u pacijenata s prirođenim sindromom dugog QT intervala.

Kontraindicirana je istovremena primjena escitaloprama s lijekovima za koje se zna da produžuju QT interval (vidjeti dio 4.5.).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni**

U nastavku su navedena posebna upozorenja i mjere opreza koji se odnose na terapijsku klasu selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotoninina (eng. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-SSRI*).

### Pedijatrijska populacija

Lijek CITALEA ne bi trebalo primjenjivati za liječenje pedijatrijske populacije. U kliničkim ispitivanjima, zapažena je veća učestalost suicidalnog ponašanja (pokušaj suicida i suicidalne misli) i neprijateljstva (predominantno agresivnost, opoziciono ponašanje i bijes) u pedijatrijskoj populaciji liječenoj antidepresivima, nego u onih koji su primali placebo. Ukoliko se i pored toga, zbog kliničke potrebe, donese odluka o liječenju s ovim lijekom, pacijenta treba brižljivo nadzirati na pojavu suicidalnih simptoma. Pored toga, u pedijatrijskoj populaciji nedostaju dugoročni sigurnosni podaci koji se odnose na rast, sazrijevanje i razvoj kognitivnih funkcija i ponašanja.

### Paradoksalna anksioznost

Pojedini pacijenti s paničnim poremećajem mogu, na početku liječenja s antidepresivima, imati simptome pojačane anksioznosti. Ta paradoksalna reakcija se obično povlači unutar perioda od dvije sedmice

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**28.3.2025.**

kontinuiranog liječenja. Stoga se savjetuje niža početna doza da bi se smanjila vjerovatnoća anksioznog efekta (vidjeti dio 4.2.).

### Napadi konvulzija

Ako se u pacijenta po prvi put javi napad konvulzija ili dođe do povećanja učestalosti napada (u pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana epilepsija), primjenu escitaloprama treba prekinuti. SSRI lijekove treba izbjegavati u pacijenata s nestabilnom epilepsijom, a pacijente s kontroliranom epilepsijom treba pažljivo nadzirati.

### Manija

SSRI lijekove treba s oprezom primjenjivati u pacijenata s anamnezom manije/hipomanije. Ukoliko pacijent uđe u maničnu fazu, primjenu SSRI lijekova treba prekinuti.

### Dijabetes

U pacijenata s dijabetesom, terapija sa SSRI lijekovima može dovesti do promjene u kontroli glikemije (hipoglikemije ili hiperglikemije). Može biti potrebno prilagoditi doziranja inzulina i/ili oralnog hipoglikemijskog lijeka.

### Suicid/suicidalne misli ili kliničko pogoršanje

Depresija je povezana s povećanim rizikom od suicidalnih misli, samopovređivanja i suicida (dogadjaji povezani sa suicidom). Ovaj je rizik prisutan sve dok ne dođe do ostvarenja značajne remisije. Obzirom da se poboljšanje ne mora javiti tokom prvih nekoliko sedmica liječenja ili duže, pacijente treba pažljivo nadzirati, sve dok se takvo poboljšanje ne dogodi. Opće je kliničko iskustvo, da se rizik od suicida može povećati tokom ranih faza oporavka.

I druga psihijatrijska stanja za koje se lijek CITALEA propisuje, također mogu biti udružena s povećanim rizikom od pojave događaja povezanih sa suicidom. Dodatno, navedena stanja mogu biti u komorbiditetu s velikim depresivnim poremećajem. Stoga, tokom liječenja pacijenata s drugim psihijatrijskim poremećajima, treba primijeniti iste mjere opreza koje se primjenjuju tokom liječenja pacijenata s velikim depresivnim poremećajem.

Zna se da je, u pacijenata s anamnezom događaja povezanih sa suicidom ili u pacijenata koji ispoljavaju značajan stepen suicidalnih ideja prije početka liječenja, povećan rizik od suicidalnih misli ili pokušaja suicida, te je stoga ove pacijente potrebno pažljivo nadzirati tokom liječenja. Meta analiza placebo-kontroliranih kliničkih ispitivanja primjene antidepresiva u odraslih pacijenata s psihijatrijskim poremećajima, pokazala je povećan rizik od suicidalnog ponašanja u pacijenata mlađih od 25 godina, tokom liječenja s antidepresivima, a u komparaciji s placebom. Tokom primjene lijeka, posebno u ranoj fazi liječenja i nakon promjena doze, potrebno je pažljivo nadzirati pacijente, a posebno one koji su visokorizični.

Pacijente (i njihove negovatelje) treba upozoriti na potrebu praćenja pojave bilo kakvog kliničkog pogoršanja, suicidalnog ponašanja ili suicidalnih misli, kao i neuobičajenih promjena ponašanja, te da treba odmah potražiti medicinski savjet ako su ovi simptomi prisutni.

### Akatizija/psihomotorni nemir

Primjena SSRI, odnosno SNRI lijekova (eng. *Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors* - SNRI) povezana je s razvojem akatizije karakterizirane subjektivnom nelagodnom ili opterećujućim nemirom i potrebom za kretanjem, često uz nemogućnost mirnog sjedenja ili stajanja. Ovo se obično događa unutar nekoliko prvih sedmica liječenja. U pacijenata u kojih se razviju ovi simptomi, povećanje doze može biti štetno.

## Hiponatrijemija

Hiponatrijemija, nastala vjerojatno usljed neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona, rijetko je zabilježena uz primjenu SSRI lijekova i općenito se povlači po prekidu terapije. Potreban je oprez u pacijenata s povećanim rizikom, kao što su starije osobe ili pacijenti s cirozom jetre, ili pri liječenju u kombinaciji s drugim lijekovima koji mogu uzrokovati hiponatrijemiju.

## Krvarenje

Postoje izvještaji o neuobičajenim kutanim krvarenjima tokom primjene SSRI lijekova, kao što su ekhimoze i purpura. SSRI/SNRI lijekovi mogu povećati rizik od postpartalnog krvarenja (vidjeti dijelove 4.6, 4.8). Oprez se savjetuje u pacijenata koji primjenjuju SSRI lijekove, posebno pri istovremenoj primjeni oralnih antikoagulanasa i lijekova za koje se zna da utiču na funkciju trombocita (npr. atipični antipsihotici i fenotiazini, većina tricikličnih antidepresiva, acetilsalicilna kiselina i nesteroidni protupalni lijekovi, tiklodipin i dipiridamol), kao i u pacijenata za koje se zna da su skloni krvarenjima.

## Elektrokonvulzivna terapija

Kliničko iskustvo vezano uz istovremenu primjenu elektrokonvulzivne terapije i SSRI lijekova je ograničeno te se savjetuje oprez.

## Serotoninski sindrom

Preporučuje se oprez pri istovremenoj primjeni escitaloprama s lijekovima koji imaju serotonergično djelovanje, kao što su triptani (uključujući sumatriptan), opioidi (uključujući tramadol) i triptofan.

Zabilježeni su rijetki slučajevi serotoninskog sindroma u pacijenata koji su istovremeno primjenjivali SSRI i serotonergičke lijekove. Na razvoj ovog sindroma može upućivati kombinacija simptoma poput agitacije, tremora, mioklonusa i hipertermije. Ako se to dogodi, potrebno je odmah prekinuti primjenu SSRI lijeka i serotonergičkog lijeka, te započeti simptomatsko liječenje.

## Kantarion

Istovremena primjena SSRI lijekova i biljnih preparata koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*), može rezultirati s povećanom incidencom neželjenih reakcija (vidjeti dio 4.5.).

## Simptomi ustezanja uočeni kod prekida liječenja

Simptomi ustezanja kod prekida liječenja su česti, posebno kod naglog prekida (vidjeti dio 4.8.). U kliničkim ispitivanjima, neželjeni događaji koji su pratili prekid liječenja, javili su se u oko 25% pacijenata liječenih s escitalopramom i u 15% pacijenata koji su primali placebo.

Rizik od nastanka simptoma ustezanja može ovisiti od nekoliko faktora, uključujući trajanje liječenja i primjenjivanu dozu, kao i brzinu smanjivanja doze. Najčešće zabilježene reakcije su: omaglica, senzorni poremećaji (uključujući paresteziju i senzacije poput udara struje), poremećaji sna (uključujući nesanicu i intenzivne snove), agitacija ili anksioznost, mučnina i/ili povraćanje, tremor, konfuzija, znojenje, glavobolja, proljev, palpitacije, emocionalna nestabilnost, iritabilnost i smetnje vida. Ovi simptomi su obično blagi do umjereni; međutim, u nekih pacijenata oni mogu biti teški s obzirom na intenzitet.

Obično se javljaju unutar nekoliko prvih dana po prekidu liječenja, mada su zabilježeni i vrlo rijetki slučajevi u kojima su se ovakvi simptomi javljali u pacijenata prilikom nenamjerno propuštene doze.

Općenito, ovi simptomi su samolimitirajući i obično se povlače unutar perioda od dvije sedmice, mada u nekih pojedinaca mogu trajati i duže (2-3 mjeseca ili više). Stoga se savjetuje da se pri prekidu liječenja s escitalopramom, doza postepeno smanjuje kroz period od nekoliko sedmica ili mjeseci, u skladu s potrebama pacijenta (vidjeti „Simptomi ustezanja uočeni kod prekida liječenja“, dio 4.2.).

### Seksualna disfunkcija

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI)/selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja norepinefrina (SNRI) mogu uzrokovati simptome seksualne disfunkcije (vidjeti dio 4.8). Zabilježeni su slučajevi dugotrajne seksualne disfunkcije gdje su se simptomi nastavili uprkos prekidu primjene SSRI/SNRI.

### Koronarna bolest srca

Zbog ograničenog kliničkog iskustva, savjetuje se oprez u pacijenata s koronarnom bolesti srca (vidjeti dio 5.3.).

### Produženje QT intervala

Utvrđeno je da escitalopram uzrokuje produženje QT intervala koje je ovisno o dozi. Slučajevi produženja QT intervala i ventrikularne aritmije uključujući i *torsade de pointes*, prijavljeni su tokom postmarketinškog perioda, predominantno u pacijentica s hipokalijemijom ili s već prisutnim produženim QT intervalom ili drugim srčanim bolestima (vidjeti dijelove 4.3., 4.5., 4.8., 4.9. i 5.1.).

Oprez je potreban u pacijenata s značajnom bradikardijom ili u pacijenata s nedavnim akutnim infarktom miokarda ili s nekompensiranim zatajenjem srca.

Poremećaji elektrolita, kao što su hipokalijemija i hipomagnezijemija, povećavaju rizik od malignih aritmija, te ih je potrebno korigirati prije početka liječenja s escitalopramom.

Prije početka liječenja pacijenata sa stabilnom srčanom bolešću, trebalo bi razmotriti EKG pregled.

Ukoliko se pojave znaci srčane aritmije tokom liječenja escitalopramom, liječenje treba prekinuti, te napraviti EKG pregled.

### Glaukom zatvorenog ugla

SSRI lijekovi, uključujući escitalopram, mogu imati efekt na veličinu zjenice, dovodeći do midrijaze. Ovaj efekt širenja zjenice, može potencijalno suziti ugao oka, dovodeći do povišenog intraokularnog pritiska i glaukoma zatvorenog ugla, posebno u predisponiranih pacijenata. Stoga se escitalopram treba s oprezom primjenjivati u pacijenata s glaukomom zatvorenog ugla ili s glaukomom u anamnezi.

### Pomoćne supstance

Ovaj lijek sadrži natrij, manje od 1 mmola (23 mg) po jednoj dozi, u osnovi ne sadrži natrij.

## **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### **Farmakodinamičke interakcije**

#### Kontraindicirane kombinacije

*Ireverzibilni, neselektivni inhibitori monoaminoooksidaze (eng. Monoamine Oxidase Inhibitor - MAOI)*

Zabilježeni su slučajevi ozbiljnih reakcija u pacijenata koji su primjenjivali SSRI lijek u kombinaciji s neselektivnim, ireverzibilnim MAOI lijekom, kao i u pacijenata koji su neposredno po prekidu primjene SSRI-a započeli liječenje MAOI lijekom (vidjeti dio 4.3.). U nekim slučajevima u pacijenta bi se razvio serotoniniski sindrom (vidjeti dio 4.8.).

Escitalopram je kontraindiciran u kombinaciji s neselektivnim, ireverzibilnim MAOI lijekovima. Liječenje escitalopramom može započeti tek 14 dana nakon prestanka primjene ireverzibilnog MAOI lijeka. Nakon

prestanka primjene escitaloprama, potrebno je napraviti pauzu od najmanje 7 dana prije početka primjene neselektivnog, ireverzibilnog MAOI lijeka.

#### *Reverzibilni, selektivni MAO-A inhibitor (moklobemid)*

Zbog rizika od pojave serotoninskog sindroma, kontraindicirana je kombinacija escitaloprama s MAO-A inhibitorom poput moklobemida (vidjeti dio 4.3.). Ukoliko je navedena kombinacija neophodna, liječenje treba započeti s najmanjim preporučenim dozama i uz pojačan klinički nadzor pacijenta.

#### *Reverzibilni, neselektivni IMAO (linezolid)*

Antibiotik linezolid je reverzibilni, neselektivni MAOI lijek, pa ga ne treba primjenjivati u pacijenata koji su na terapiji escitalopramom. Ukoliko se dokaže da je ova kombinacija neophodna, treba primijeniti minimalne doze uz strogi klinički nadzor pacijenta (vidjeti dio 4.3.).

#### *Ireverzibilni, selektivni MAO-B inhibitor (selegilin)*

Kombinacija sa selegilinom (ireverzibilni MAO-B inhibitor) zahtijeva oprez, zbog rizika od razvoja serotoninskog sindroma. Doze selegilina do 10 mg na dan pokazale su se sigurnim pri istovremenoj primjeni s racemičnim citalopramom.

#### *Produženje QT intervala*

Farmakokinetičke i farmakodinamičke studije o primjeni escitaloprama u kombinaciji s drugim lijekovima koji produžuju QT interval, nisu bile provedene. Aditivni efekt escitaloprama i ovih lijekova, ne može se isključiti. Stoga je kontraindicirana primjena escitaloprama s lijekovima koji produžuju QT interval, poput antiaritmika klase IA i III, antipsihotika (npr. derivati fenotiazina, pimizid, haloperidol), tricikličkih antidepresiva, pojedinih antimikrobika (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin IV, pentamidin, antimalarici - posebno halofantrin), pojedinih antihistaminika (npr. astemizol, hidroksizin, mizolastin).

#### Kombinacije koje zahtijevaju oprez

##### *Serotonergični lijekovi*

Istovremena primjena sa serotonergičkim lijekovima (npr. opioidi (uključujući tramadol), i triptani (uključujući sumatriptan), može dovesti do pojave serotoninskog sindroma (vidjeti dio 4.4.).

##### *Lijekovi koji snižavaju prag napada konvulzija*

SSRI lijekovi mogu sniziti prag napada konvulzija. Zahtijeva se oprez pri istovremenoj primjeni s drugim lijekovima koji mogu sniziti prag napada konvulzija (npr. antidepresivi (triciklički, SSRI), neuroleptici (fenotiazini, tioksanteni i butirofenoni), meflokin, bupropion i tramadol).

##### *Litij, triptofan*

Prijavljeni su slučajevi pojačanih efekata kod istovremene primjene SSRI lijekova s litijem ili s triptofanom, pa se stoga pri ovim kombinacijama lijekova zahtijeva oprez.

##### *Kantarion*

Istovremena primjena SSRI lijekova i biljnih preparata koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum*), može rezultirati povećanom incidencijom neželjenih reakcija (vidjeti dio 4.4.).

##### *Krvarenje*

Istovremena primjena escitaloprama i oralnih antikoagulanasa može dovesti do promijenjenih antikoagulacijskih efekata. U pacijenata koji primjenjuju oralne antikoagulanse, zahtijeva se pažljiva

kontrola parametara koagulacije, na početku i nakon prekida primjene escitaloprama (vidjeti dio 4.4.). Istovremena primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može povećati sklonost krvarenju (vidjeti dio 4.4.).

#### *Alkohol*

Ne očekuju se farmakodinamičke ili farmakokinetičke interakcije između escitaloprama i alkohola. Međutim, kao i s ostalim psihotropnim lijekovima, kombinacija s alkoholom nije preporučljiva.

#### *Lijekovi koji izazivaju hipokalijemiju/hipomagnezijemiju*

Neophodan je oprez pri istovremenoj primjeni lijekova koji izazivaju hipokalijemiju/hipomagnezijemiju, jer ta stanja povećavaju rizik od malignih aritmija (vidjeti dio 4.4.).

### **Farmakokinetičke interakcije**

#### Uticaj drugih lijekova na farmakokinetiku escitaloprama.

Metabolizam escitaloprama je najvećim dijelom posredovan enzimom CYP2C19. Enzimi CYP3A4 i CYP2D6 mogu također doprinijeti njegovom metabolizmu, iako u manjem stepenu. Čini se da je metabolizam glavnog metabolita S-DCT (demetilirani escitalopram) djelomično kataliziran posredstvom CYP2D6.

Istovremena primjena escitaloprama i omeprazola 30 mg, jedanput na dan (inhibitor CYP2C19), rezultirala je s umjerenim (približno 50%) povećanjem koncentracija escitaloprama u plazmi.

Istovremena primjena escitaloprama i cimetidina 400 mg, dva puta na dan (umjereno snažan opći inhibitor enzima), imala je za posljedicu umjereno (približno 70%) povećanje koncentracija escitaloprama u plazmi. Oprez se savjetuje kada se primjenjuje escitalopram u kombinaciji sa cimetidinom. Prilagođavanje doze može biti opravdano.

Stoga, potreban je oprez pri istovremenoj primjeni escitaloprama i inhibitora CYP2C19 (npr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoksamin, lanzoprazol, tiklopidin) ili cimetidina. Temeljem podataka dobivenih praćenjem neželjenih djelovanja tokom istovremene primjene ovih lijekova, može biti potrebno smanjiti dozu escitaloprama (vidjeti dio 4.4.).

#### Uticaj escitaloprama na farmakokinetiku drugih lijekova

Escitalopram je inhibitor enzima CYP2D6. Oprez je potreban pri istovremenoj primjeni escitaloprama s lijekovima koji se uglavnom metabolišu preko ovog enzima, a koji pri tom imaju i uzak terapijski indeks, npr. flekainid, propafenon i metoprolol (kod liječenja zatajenja srca) ili pri istovremenoj primjeni s nekim lijekovima koji djeluju na CNS, a koji se također najvećim dijelom metabolišu preko CYP2D6, poput antidepresiva dezipramina, klomipramina i nortriptilina ili antipsihotika risperidona, tioridazina i haloperidola. Prilagođavanje doze može biti opravdano.

Istovremena primjena s dezipraminom ili s metoprololom dovela je u oba slučaja do dvostrukog povećanja nivoa u plazmi ova dva supstrata enzima CYP2D6.

*In vitro* istraživanja su pokazala da escitalopram također može uzrokovati i slabu inhibiciju CYP2C19. Stoga se preporučuje oprez pri istovremenoj primjeni s lijekovima koji se metabolišu preko CYP2C19.

## 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Postoje samo ograničeni klinički podaci o izloženosti trudnica escitalopramu.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Escitalopram ne bi trebalo primjenjivati u trudnoći, osim kod postojanja jasne potrebe, a i to isključivo nakon brižljive procjene omjera rizika i dobrobiti.

Novorođenčad treba nadzirati ukoliko se majčina primjena lijeka CITALEA nastavlja i u kasnijim stadijima trudnoće, posebno u trećem trimestru. U toku trudnoće treba izbjeći nagli prekid primjene lijeka.

Nakon majčine primjene SSRI/SNRI lijekova u kasnijim stadijima trudnoće, u novorođenčadi se mogu javiti sljedeći simptomi: respiratorni distres, cijanoza, apnea, napadi konvulzija, nestabilnost tjelesne temperature, teškoće pri hranjenju, povraćanje, hipoglikemija, hipertoniya, hipotoniya, hiperrefleksija, drhtanje, treperenje, iritabilnost, letargija, stalan plač, pospanost i teškoće pri spavanju. Ovi simptomi se mogu javiti zbog serotonergičnih efekata ili simptoma ustezanja. U većini slučajeva, komplikacije se javljaju odmah ili ubrzo nakon poroda (u periodu < 24 sata).

Epidemiološki podaci ukazuju da primjena SSRI lijekova u trudnoći, a posebno u kasnoj trudnoći, može povećati rizik od perzistentne plućne hipertenzije (eng. *Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn*, PPHN) u novorođenčeta. Uočeni rizik iznosio je približno 5 slučajeva na 1000 trudnoća. U općoj populaciji, javlja se 1 do 2 slučaja perzistentne plućne hipertenzije na 1000 trudnoća.

Opservacijski podaci upućuju na povećan rizik (manje od 2 puta) od postpartalnog krvarenja, nakon izlaganja SSRI/SNRI lijeku unutar mjeseca koji prethodi porođaju (vidjeti dijelove 4.4., 4.8.).

### Dojenje

Za escitalopram je očekivano da će biti izlučen u majčino mlijeko.

Slijedom toga, ne preporučuje se dojenje tokom liječenja escitalopramom.

### Plodnost

Animalni podaci su pokazali da citalopram može uticati na kvalitet sperme (vidjeti dio 5.3.). Izvještaji o slučajevima primjene nekih SSRI lijekova u ljudi, pokazali su da je efekt na kvalitet sperme reverzibilan. Uticaj na plodnost u ljudi do sada nije uočen.

## 4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Iako se pokazalo da escitalopram ne utiče na intelektualnu funkciju ili psihomotornu aktivnost, svaki psihoaktivni lijek može umanjiti prosuđivanje ili vještine. Pacijente treba upozoriti na potencijalni rizik uticaja lijeka na njihovu sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

**Δ - Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama).**

## 4.8. Neželjena djelovanja

Neželjene reakcije su najčešće tokom prve ili druge sedmice liječenja, a njihov intenzitet i učestalost se smanjuju s nastavkom liječenja.

### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjene reakcije koje su od ranije poznate za SSRI lijekove, kao i neželjene reakcije zabilježene za escitalopram tokom placebo-kontroliranih kliničkih studija ili kao spontani post-marketinški događaji, navedene su u nastavku, prema organskim sistemima i učestalosti njihovog javljanja.

Učestalosti su uzete iz kliničkih studija, a njihova korekcija prema placebo nije rađena.

Učestalost je definirana kao: vrlo česta ( $\geq 1/10$ ), česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje česta ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), rijetka ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), vrlo rijetka ( $< 1/10.000$ ), ili nepoznata (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sistem	Učestalost	Neželjeno djelovanje
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Nepoznata	Trombocitopenija
Poremećaji imunog sistema	Rijetka	Anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji	Nepoznata	Neadekvatna sekrecija ADH, hiperprolaktinemija
Poremećaji metabolizma i prehrane	Česta	Smanjen apetit, povećan apetit, povećana tjelesna težina
	Manje česta	Smanjena tjelesna težina
	Nepoznata	Hiponatrijemija, anoreksija <sup>1</sup>
Psihijatrijski poremećaji	Česta	Anksioznost, nemir, abnormalni snovi, smanjen libido Žene: anorgazmija
	Manje česta	Škripanje zubima, agitacija, nervoza, panični napad, stanje konfuzije
	Rijetka	Agresija, depersonalizacija, halucinacija
	Nepoznata	Manija, suicidalna ideja, suicidalno ponašanje <sup>2</sup>
Poremećaji nervnog sistema	Vrlo česta	Glavobolja
	Česta	Nesanica, somnolencija, omaglica, parestezija, tremor
	Manje česta	Poremećaj okusa, poremećaj sna, sinkopa
	Rijetka	Serotoninski sindrom
	Nepoznata	Diskinezija, poremećaj kretanja, konvulzija, psihomotorni nemir/akatizija <sup>1</sup>

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**28.3.2025.**

Poremećaji oka	Manje česta	Midrijaza, smetnje vida
Poremećaji uha i labirinta	Manje česta	Tinitus
Srčani poremećaji	Manje česta	Tahikardija
	Rijetka	Bradikardija
	Nepoznata	Produžen QT interval u elektrokardiogramu Ventrikularne aritmije, uključujući <i>torsade de pointes</i>
Vaskularni poremećaji	Nepoznata	Ortostatska hipotenzija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Česta	Sinusitis, zijevanje
	Manje česta	Epistaksa
Gastrointestinalni poremećaji	Vrlo česta	Mučnina
	Česta	Dijareja, konstipacija, povraćanje, suha usta
	Manje česta	Gastrointestinalna krvarenja (uključujući rektalno krvarenje)
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznata	Hepatitis, abnormalni testovi funkcije jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Česta	Pojačano znojenje
	Manje česta	Urtikarija, alopecija, osip, pruritus
	Nepoznata	Ekhimoze, angioedemi
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Česta	Artralgija, mijalgija
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Nepoznata	Retencija urina
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Česta	Muškarci: poremećaj ejakulacije, impotencija
	Manje česta	Žene: metroragija, menoragija
	Nepoznata	Galaktoreja Muškarci: prijavizam Postpartalno krvarenje <sup>3</sup>
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Česta	Umor, pireksija
	Manje česta	Edem

<sup>1</sup> Ovi događaji su prijavljeni uz terapijsku klasu SSRI lijekova.

<sup>2</sup> Tokom liječenja escitalopramom ili ubrzo nakon prekida liječenja, prijavljeni su slučajevi suicidalnih ideja i suicidalnog ponašanja (vidjeti dio 4.4.).

<sup>3</sup> Ovaj događaj je prijavljen za terapijsku klasu SSRI/SNRI lijekova (vidjeti dijelove 4.4., 4.6.).

#### Produženje QT intervala

Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su slučajevi produženja QT intervala i ventrikularne aritmije, uključujući *torsade de pointes*, predominantno u pacijentica s hipokalemijom, ili sa već prisutnim produženjem QT intervala ili drugim srčanim bolestima (vidjeti dijelove 4.3., 4.4., 4.5., 4.9. i 5.1.).

#### Efekti klase

Epidemiološke studije, uglavnom provedene u pacijenata u dobi od 50 godina i više, pokazuju povećan rizik od fraktura kostiju u pacijenata koji primjenjuju SSRI lijekove i triciklične antidepresive. Mehanizam koji dovodi do ovog rizika nije poznat.

#### Simptomi ustezanja uočeni kod prekida liječenja

Prekid primjene SSRI/SNRI lijekova (posebno nagli prekid), obično dovodi do simptoma ustezanja. Najčešće prijavljeni simptomi su omaglica, senzorni poremećaji (uključujući paresteziju i senzacije poput udara struje), poremećaji sna (uključujući nesanicu i intenzivne snove), agitacija ili anksioznost, mučnina i/ili povraćanje, tremor, konfuzija, znojenje, glavobolja, dijareja, palpitacije, emocionalna nestabilnost, iritabilnost i smetnje vida. Ovi događaji su uglavnom blagi do umjereni i samolimitirajući; međutim, u nekih pacijenata oni mogu biti teški i/ili prolongirani. Savjetuje se stoga, da je potrebno provesti postepeno smanjivanje doze, onda kada liječenje escitalopramom više nije neophodno (vidjeti dijelove 4.2. i 4.4.).

#### **Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka**

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka, doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

□ putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

□ putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

## **4.9. Predoziranje**

#### Toksičnost

Klinički podaci o predoziranju escitalopramom su ograničeni, a u velikom broju slučajeva radilo se o istovremenom predoziranju drugim lijekovima. U većini slučajeva, to su bili blagi simptomi ili uopće nije bilo prijavljenih simptoma. Fatalni slučajevi predoziranja escitalopramom kada se primjenjivao kao monoterapija, rijetko su zabilježeni; u većini slučajeva u to je bilo uključeno predoziranje lijekovima koji su primjenjivani istovremeno. Zabilježena je primjena escitaloprama kao monoterapije u dozama između 400 mg i 800 mg bez ikakvih ozbiljnih simptoma.

#### Simptomi

Simptomi predoziranja escitalopramom uključuju simptome koji se uglavnom odnose na centralni nervni sistem (u rasponu od omaglice, tremora i agitacije, do rijetkih slučajeva serotoninskog sindroma, konvulzija i kome), gastrointestinalni sistem (mučnina/povraćanje), kardiovaskularni sistem (hipotenzija, tahikardija, produženje QT intervala i aritmija), te stanja poremećene ravnoteže elektrolita/tečnosti (hipokalijemija, hiponatrijemija).

## Tretman

Nema specifičnog antidota. Potrebno je uspostaviti i održavati prohodnost dišnih puteva, te obezbijediti adekvatnu oksigenaciju i respiratornu funkciju. Treba razmotriti ispiranje želuca i primjenu aktivnog uglja. Ispiranje želuca bi trebalo uraditi što prije je moguće nakon oralne ingestije. Preporučuje se praćenje srčanih i vitalnih znakova, uz opće simptomatske i suportivne mjere.

U slučaju predoziranja, u pacijenata s kongestivnim srčanim zatajenjem/bradiaritmijama, u pacijenata koji istovremeno primjenjuju lijekove koji produžuju QT interval ili u pacijenata s promjenjenim metabolizmom, (npr. oštećenje jetre), savjetuje se praćenje EKG-a.

## **5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE**

### **5.1. Farmakodinamičke karakteristike**

Farmakoterapijska grupa: Antidepresivi; Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina. ATC kod: N06AB10.

#### ***Mehanizam djelovanja***

Escitalopram je selektivni inhibitor ponovnog preuzimanja serotonina (5-HT), s visokim afinitetom za primarno mjesto vezivanja. Veže se također i za alosteričko mjesto na transporteru serotonina, ali s 1000 puta manjim afinitetom.

Escitalopram uopće nema ili ima vrlo slab afinitet za brojne ostale receptore, uključujući 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub> receptore, α<sub>1</sub>-, α<sub>2</sub>-, β-adrenoreceptore, histaminske H<sub>1</sub> receptore, muskarinske holinergičke, benzodiazepinske i opioidne receptore.

Inhibicija ponovnog preuzimanja 5-HT jedini je vjerojatni mehanizam djelovanja, koji objašnjava farmakološke i kliničke efekte escitaloprama.

#### **Farmakodinamički efekti**

U dvostruko-slijepom, placebo-kontroliranom ispitivanju EKG-a u zdravih ispitanika, promjena u QTc-u od početne vrijednosti (Fridericia-korekcija), iznosila je 4,3 ms (90% CI: 2.2, 6.4) pri dozi od 10 mg na dan, te 10,7 ms (90% CI: 8.6, 12.8) pri suprat terapijskoj dozi od 30 mg na dan (vidjeti dijelove 4.3., 4.4., 4.5., 4.8. i 4.9.).

#### ***Klinička efikasnost***

##### *Velike depresivne epizode*

Efikasnost escitaloprama u akutnom liječenju velikih depresivnih epizoda, dokazana je u tri od četiri dvostruko-slijepa, placebo-kontrolirane, kratkotrajne (8 sedmica) studije. U ispitivanju dugoročne prevencije relapsa bolesti randomizirana su 274 pacijenta, koji su pokazali pozitivan odgovor na terapiju escitalopramom 10 ili 20 mg na dan, u početnom, otvorenom dijelu studije koji je trajao 8 sedmica. Ti su pacijenti randomizirani u dvije grupe: jedna je nastavila liječenje escitalopramom u istoj dozi, a druga grupa je dobivala placebo, i to kroz period od najviše 36 sedmice. Vrijeme do pojave relapsa bolesti značajno je produženo u grupi koja je nastavila primjenjivati escitalopram tokom navedenih 36 sedmica, u poređenju s pacijentima koji su primali placebo.

##### *Socijalni anksiozni poremećaj*

Efikasnost escitaloprama u liječenju socijalnog anksioznog poremećaja dokazana je u tri kratkotrajne (12 sedmica) studije, kao i u 6-mjesečnoj studiji prevencije relapsa. Tokom jedne 24-sedmične studije određivanja doze, efikasnost je dokazana za doze od 5, 10 i 20 mg escitaloprama.

### *Generalizovani anksiozni poremećaj*

U četiri placebo-kontrolirane studije s escitalopramom, 10 i 20 mg na dan, pokazana je efikasnost u liječenju generalizovanog anksioznog poremećaja.

Prema podacima objedinjenim iz tri slično dizajnirane studije, koje su obuhvatile 421 pacijenta liječenog escitalopramom i 419 pacijenata koji su primali placebo, pozitivan odgovor na terapiju pokazao se u 47,5% pacijenata liječenih escitalopramom, a u grupi koja je primala placebo pozitivan odgovor je zabilježen u 28,9% pacijenata. U 37,1% pacijenata na escitalopramu je ostvarena remisija, dok je u grupi koja je primala placebo do remisije došlo u 20,8% pacijenata. Stabilan pozitivan efekt uočen je nakon prve sedmice.

Održavanje efikasnosti escitaloprama, 20 mg na dan, dokazano je u randomiziranoj studiji praćenja efikasnosti, tokom 24 do 76 sedmica, u 373 pacijenta koji su pokazali pozitivan terapijski odgovor za vrijeme početne otvorene faze studije koja je trajala 12 sedmica.

### *Opsesivno-kompulzivni poremećaj*

U randomiziranoj, dvostruko-slijepoj kliničkoj studiji, escitalopram je u dozi od 20 mg/dan, ispoljio različitost naspram placebo, s obzirom na ukupan Y-BOCS rezultat nakon 12 sedmica. Nakon 24 sedmice, escitalopram u dozama od 10 i od 20 mg na dan, pokazao je superiornost u poređenju s placebo.

Prevenција relapsa je dokazana za doze escitaloprama od 10 i od 20 mg na dan, u pacijenata koji su ušli u 24-sedmični randomizirani, dvostruko-slijepi, placebo-kontrolirani period studije, a prethodno su pokazali pozitivan odgovor na escitalopram tokom 16-sedmičnog otvorenog dijela studije.

## **5.2. Farmakokinetičke karakteristike**

### **Apsorpcija**

Apsorpcija je gotovo potpuna i neovisna je o uzimanju hrane. Prosječno vrijeme za postizanja vršne koncentracije (srednji  $T_{max}$ ), iznosi 4 sata, nakon multiplog doziranja.

Kao i kod racemičnog citaloprama, očekuje se da apsolutna biološka raspoloživost escitaloprama iznosi oko 80%.

### **Distribucija**

Pravidni volumen distribucije ( $V_d, \beta/F$ ) nakon oralne primjene iznosi oko 12 do 26 L/kg. Vežanje za proteine plazme je manje od 80% za escitalopram i za njegove glavne metabolite.

### **Biotransformacija**

Escitalopram se metaboliše u jetri do demetiliranih i didemetiliranih metabolita. Obje grupe su farmakološki aktivne. Alternativno, može doći do oksidacije azota, čime nastaje N-oksid metabolit. Jednim dijelom se nepromijenjena aktivna supstanca i metaboliti izlučuju kao glukuronidi. Nakon multiplog doziranja, srednje vrijednost koncentracija demetiliranih metabolita su 28-31%, a za didemetilirane metabolite su <5%. Biotransformacija escitaloprama u demetilirani metabolit vrši se uglavnom preko CYP2C19. Moguć je određen doprinos enzima CYP3A4 i CYP2D6.

### **Eliminacija**

Nakon multiplog doziranja, poluživot eliminacije ( $t_{1/2\beta}$ ) iznosi oko 30 sati, a oralni klirens plazme ( $Cl_{oral}$ ) iznosi oko 0,6 L/min. Glavni metaboliti imaju znatno dulji poluživot. Pretpostavlja se da se escitalopram i njegovi glavni metaboliti izlučuju i jetrenim (metaboličkim) i bubrežnim putem, s time da se najveći dio doze izluči urinom u formi metabolita.

### **Linearnost**

Farmakokinetika escitaloprama je linearna. Dinamička ravnoteža nivoa u plazmi, postiže se otprilike tokom jedne sedmice. Prosječna koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže, uz dozu od 10 mg na dan, iznosi 50 nmol/L (raspon od 20 do 125 nmol/L).

### **Stariji pacijenti (>65 godina)**

Čini se da se escitalopram sporije izlučuje u starijih pacijenata u poređenju s mladima. Sistemska izloženost (AUC) je oko 50% veća u starijih pacijenata nego u mladih zdravih dragovoljaca (vidjeti dio 4.2.).

### **Smanjena funkcija jetre**

U pacijenata s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre (A i B po Child-Pughovim kriterijima), uočen je gotovo dvostruko duži plazmatski poluživot escitaloprama, a izloženost lijeku bila je oko 60% veća nego u pacijenata s normalnom funkcijom jetre (vidjeti dio 4.2.).

### **Smanjena funkcija bubrega**

U pacijenata sa smanjenom bubrežnom funkcijom ( $CL_{cr}$  10-53 ml/min), uočen je duži poluživot racemičnog citaloprama i lagano povišenje izloženosti lijeku. Nisu ispitivane koncentracije metabolita u plazmi u ovih pacijenata, ali bi one mogle biti povećane (vidjeti dio 4.2.).

### **Polimorfizam**

Primijećeno je da osobe spori metabolizatori CYP2C19, imaju dvostruko veće plazmatske koncentracije escitaloprama nego brzi metabolizatori. Nisu uočene značajnije promjene u izloženosti lijeku u pacijenata koji su spori metabolizatori CYP2D6 (vidjeti dio 4.2.).

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nisu provedena sva uobičajena pretklinička istraživanja escitaloprama, budući da su povezujuće toksikokinetičke i toksikološke studije escitaloprama i citaloprama na štakorima, pokazale sličan profil. Stoga se svi podaci za citalopram, mogu ekstrapolirati na escitalopram.

U usporednim toksikološkim istraživanjima na štakorima, escitalopram i citalopram su pokazali kardiotoksičnost, uključujući kongestivno srčano zatajenje, i to nakon nekoliko sedmica primjenjivanja toksičnih doza. Čini se da kardiotoksičnost prije korelira s vršnim koncentracijama u plazmi, nego s ukupnom sistemskom izloženošću lijeku (AUC). Vršne koncentracije u plazmi koje nisu pokazale taj efekt, bile su 8 puta veće od onih u kliničkoj primjeni, dok je AUC escitaloprama bila samo 3 do 4 puta veća od postignute u kliničkoj primjeni. AUC vrijednosti za S-enantiomer citaloprama, bile su 6 do 7 puta veće od onih postignutih u kliničkoj primjeni. Ovi nalazi su vjerovatno u vezi s povećanim djelovanjem na biogene amine, tj. kao sekundarna posljedica primarnih farmakoloških efekata, što rezultira hemodinamskim efektima (smanjenje koronarnog protoka) i ishemijskim. Međutim, potpuno tačan mehanizam kardiotoksičnosti nije poznat. Kliničko iskustvo s citalopramom i rezultati kliničkih ispitivanja s escitalopramom, ne indiciraju da bi ta saznanja bila od kliničke važnosti.

U nekim tkivima, na primjer plućima, epididimisu i jetri, primijećen je povećan sadržaj fosfolipida nakon dužeg davanja escitaloprama i citaloprama štakorima. Nalazi u epididimisu i jetri su primijećeni pri dozama sličnim dozama u humanoj primjeni. Opisani efekt je reverzibilan po prestanku uzimanja lijeka. Nakupljanje fosfolipida (fosfolipidoza) u životinja je primijećeno uz davanja velikog broja kationskih ambifilnih lijekova. Nije poznato ima li taj fenomen ikakvog značaja u ljudi.

U razvojnim toksikološkim istraživanjima na štakorima, primijećeni su embriotoksični efekti (smanjena fetalna težina i reverzibilna odgođenost osifikacije), pri izloženostima koje su izražene vrijednostima AUC-

a većim od onih koje su postignute tokom kliničke primjene. Nije uočena povećana učestalost malformacija. Prenatalna i postnatalna istraživanja su pokazala smanjenje preživljavanja tokom perioda laktacije, pri izloženosti, izraženoj putem AUC-a, većoj od one postignute tokom kliničke primjene.

Animalni podaci su pokazali da citalopram potiče smanjenje indeksa plodnosti i indeksa trudnoće, smanjenje broja implantacija i broja abnormalnih spermija, pri izloženosti mnogo većoj od one u ljudi. Za escitalopram nema animalnih podataka, koji se odnose na ovo područje.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Spisak pomoćnih supstanci**

#### ***Tabletno jezgro***

- Mikrokristalna celuloza
- Kroskarmeloza natrij
- Talk
- Magnezij stearat
- Silicij dioksid koloidni

#### ***Film obloga***

- Boja opadry white

Sastav boje opadry white

- Hidroksipropilmetilceluloza (E464)
- Titan dioksid (E171)
- Makrogol 400 (E1521)

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok trajanja**

24 mjeseca.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera**

PVC/PVdC/Al blister sa sadržajem 10 film tableta (3 blistera sa po 10 film tableta u kutiji).

### **6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka se vrši u skladu s lokalnom regulativom.

### **6.7. Režim izdavanja**

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

## **7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSILAC ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Bosnalijek d.d., Jukićeva 53, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**28.3.2025.**

**8. BROJ I DATUM ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

CITALEA 30 x 10 mg film tablete: 04-07.3-2-7222/20 od 30.08.2021.

**9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**

28.03. 2025.

**Odobreno  
ALMBIH  
28.3.2025.**