

## English wording to be implemented

### **SmPC**

#### **4.2 Posology and method of administration**

##### *Elderly patients (> 65 years of age)*

Initial dosage is 5 mg once daily. Depending on individual patient response the dose may be increased to 10 mg daily (see section 5.2).

(...)

#### **4.3 Contraindications**

(...)

Escitalopram is contraindicated in patients with known QT-interval prolongation or congenital long QT syndrome.

Escitalopram is contraindicated together with medicinal products that are known to prolong the QT-interval (see section 4.5).

#### **4.4 Special warnings and precautions for use**

(...)

##### QT interval prolongation

Escitalopram has been found to cause a dose-dependent prolongation of the QT-interval. Cases of QT interval prolongation and ventricular arrhythmia including torsade de pointes have been reported during the post-marketing period, predominantly in patients of female gender, with hypokalaemia, or with pre-existing QT interval prolongation or other cardiac diseases (see sections 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 and 5.1).

Caution is advised in patients with significant bradycardia; or in patients with recent acute myocardial infarction or uncompensated heart failure.

Electrolyte disturbances such as hypokalaemia and hypomagnesaemia increase the risk for malignant arrhythmias and should be corrected before treatment with escitalopram is started.

If patients with stable cardiac disease are treated, an ECG review should be considered before treatment is started.

If signs of cardiac arrhythmia occur during treatment with escitalopram, the treatment should be withdrawn and an ECG should be performed.

#### **4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interactions**

(...)

##### Contraindicated combinations

##### *QT interval prolongation*

Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of escitalopram combined with other medicinal products that prolong the QT interval have not been performed. An additive effect of escitalopram and these medicinal products cannot be excluded. Therefore, co-administration of escitalopram with medicinal products that prolong the QT interval, such as Class IA and III antiarrhythmics, antipsychotics (e.g. phenothiazine derivatives, pimozide, haloperidol), tricyclic antidepressants, certain antimicrobial agents (e.g. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidine, anti-malarian treatment particularly halofantrine), certain antihistamines (astemizole, mizolastine), is contraindicated.

#### Influence of other medicinal products on the pharmacokinetics of escitalopram

(...)

Co-administration of escitalopram with cimetidine 400 mg twice daily (moderately potent general enzyme-inhibitor) resulted in a moderate (approximately 70%) increase in the plasma concentrations of escitalopram. Caution is advised when administering escitalopram in combination with cimetidine. Dose adjustment may be warranted.

### **4.8 Undesirable effects**

To be added in the table, under "Cardiac disorders"

*Frequency unknown:*

Ventricular arrhythmia including torsade de pointes

(...)

To be added below the table

#### QT interval prolongation

Cases of QT interval prolongation and ventricular arrhythmia including torsade de pointes have been reported during the post-marketing period, predominantly in patients of female gender, with hypokalaemia, or with pre-existing QT interval prolongation or other cardiac diseases (see sections 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 and 5.1).

To be deleted

~~Cases of QT-prolongation have been reported during the post-marketing period, predominantly in patients with pre-existing cardiac disease. In a double-blind, placebo-controlled ECG study in healthy subjects, the change from baseline in QTc (Fridericia-correction) was 4.3 msec at the 10 mg/day dose and 10.7 msec at the 30 mg/day dose.~~

### **4.9 Overdose**

#### Management

(...)

ECG monitoring is advisable in case of overdose, in patients with congestive heart failure/bradyarrhythmias, in patients using concomitant medications that prolong the QT interval, or in patients with altered metabolism, e.g. liver impairment.

## 5.1 Pharmacodynamic properties

(...)

### Pharmacodynamic effects

In a double-blind, placebo-controlled ECG study in healthy subjects, the change from baseline in QTc (Fridericia-correction) was 4.3 msec (90% CI: 2.2, 6.4) at the 10 mg/day dose and 10.7 msec (90% CI: 8.6, 12.8) at the suprathreshold dose of 30 mg/day (see sections 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 and 4.9).

## **PL**

### **2. BEFORE YOU TAKE <PRODUCT>**

#### **Do not take <Product>**

(...)

- If you are born with or have had an episode of abnormal heart rhythm (seen at ECG; an examination to evaluate how the heart is functioning)
- If you take medicines for heart rhythm problems or that may affect the heart's rhythm (see *section 2 "Taking other medicines"*)

#### **Take special care with <Product>**

(...)

- if you suffer or have suffered from heart problems or have recently had a heart attack
- if you have a low resting heart-rate and/or you know that you may have salt depletion as a result of prolonged severe diarrhoea and vomiting (being sick) or usage of diuretics (water tablets)
- if you experience a fast or irregular heartbeat, fainting, collapse or dizziness on standing up, which may indicate abnormal functioning of the heart rate

#### **Taking other medicines**

(...)

**DO NOT TAKE <PRODUCT>** if you take medicines for heart rhythm problems or medicines that may affect the heart's rhythm, such as Class IA and III antiarrhythmics, antipsychotics (e.g. phenothiazine derivatives, pimozide, haloperidol), tricyclic antidepressants, certain antimicrobial agents (e.g. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidine, anti-malarian treatment particularly halofantrine), certain antihistamines (astemizole, mizolastine). If you have any further questions about this you should speak to your doctor.

### **3. HOW TO TAKE <PRODUCT>**

(...)

*Elderly patients (above 65 years of age)*

The recommended starting dose of <product> is 5 mg taken as one daily dose. The dose may be increased by your doctor to 10 mg per day.

#### 4. POSSIBLE SIDE EFFECTS

(...)

If you experience the following side effects you should contact your doctor or go to the hospital straight away:

- (...)
- Fast, irregular heart beat, fainting which could be symptoms of a life-threatening condition known as Torsades de Pointes.

Some patients have reported (frequency cannot be estimated from the available data):

- (...)
- Alteration of the heart rhythm (called "prolongation of QT interval", seen on ECG, electrical activity of the heart).

## Dansk ordlyd, der skal implementeres

### SmPC

#### **4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

##### Ældre (> 65 år)

Initial dosis er 5 mg én gang daglig. Afhængig af individuel respons kan dosis øges til 10 mg daglig (se pkt. 5.2).

(...)

#### **4.3 Kontraindikationer**

(...)

Escitalopram er kontraindiceret hos patienter med kendt QT-intervalforlængelse eller medfødt langt QT-syndrom.

Escitalopram er kontraindiceret ved samtidig anvendelse af lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.5).

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

(...)

##### QT-interval forlængelse

Escitalopram kan forårsage en dosisafhængig forlængelse af QT-intervallet. Tilfælde af QT-intervalforlængelse og ventrikulær arythmi, herunder torsade de pointes, er blevet rapporteret efter markedsføringen. Dette gælder især for kvindelige patienter, patienter med hypokaliæmi, præeksisterende QT-forlængelse eller andre hjertesygdomme (se pkt. 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 og 5.1).

Forsigtighed tilrådes hos patienter med signifikant bradykardi eller hos patienter med nylig akut myokardieinfarkt eller dekompenaseret hjertesvigt.

Elektrolytforstyrrelser som hypokaliæmi og hypomagnesiæmi øger risikoen for maligne arytmier og bør korrigeres, inden behandling med escitalopram startes.

Hvis patienter med stabil hjertesygdom behandles, bør EKG evaluering overvejes, inden behandlingen startes.

Hvis der opstår tegn på hjertearytmier under behandling med escitalopram, bør man seponere behandlingen og udføre EKG.

(...)

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

(...)

##### Kontraindicerede kombinationer

### *QT-interval forlængelse*

Der er ikke blevet udført farmakokinetiske og farmakodynamiske studier mellem escitalopram og andre lægemidler, der forlænger QT-intervallet. Additiv effekt af escitalopram og disse lægemidler kan ikke udelukkes. Derfor er samtidig administration af escitalopram med lægemidler, der forlænger QT-intervallet, såsom Klasse IA og III antiarytmika, antipsykotika (f.eks. fentiazinderivater, pimozid, haloperidol), tricykliske antidepressiva, visse antimikrobielle midler (f.eks. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidin, malariabehandling, især halofantrin), visse antihistaminer (astemizol, mizolastine) osv., kontraindiceret.

### Andre lægemidlers påvirkning på farmakokinetikken af escitalopram

(...)

Samtidig indtagelse af escitalopram og cimetidin 400 mg 2 gange daglig (moderat potent generel enzymhæmmer) medførte en moderat (ca. 70%) stigning i plasmakoncentrationer af escitalopram. Forsigtighed tilrådes, når escitalopram administreres i kombination med cimetidin. Dosisjustering kan være nødvendig.

## **4.8 Bivirkninger**

### Skal tilføjes i tabellen under 'Hjerte'

*Frekvens ikke kendt:*

Ventrikulær arytmi, herunder torsade de pointes.

(...)

### Skal tilføjes under tabellen

QT-interval forlængelse

Tilfælde af QT-forlængelse og ventrikulær arytmi, herunder torsade de pointes, er rapporteret efter markedsføring. Dette skete hovedsageligt hos kvindelige patienter, patienter med hypokaliæmi, præeksisterende QT-forlængelse eller andre hjertesygdomme (se pkt. 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 og 5.1).

### Slettes

Der er observeret tilfælde af QT-forlængelse efter markedsføring, fortrinsvis hos patienter med præeksisterende hjertesygdomme. I en dobbeltblind, placebokontrolleret EKG-undersøgelse hos raske forsøgspersoner sås en ændring fra baseline i QTc (Fridericia-korrektionsmetoden) på 4,3 msec ved en dosis på 10 mg dagligt og en ændring på 10,7 msec ved en dosis på 30 mg dagligt.

## **4.9 Overdosering**

(...)

EKG monitorering anbefales i tilfælde af overdosering hos patienter med kongestiv hjertesvigt/bradyarytmier, hos patienter i samtidig behandling med QT-forlængende lægemidler, eller hos patienter med ændret metabolisme, f.eks. nedsat leverfunktion.

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

(...)

### *Farmakodynamiske virkninger*

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret EKG studie i raske forsøgspersoner var ændringen fra baseline i QTc (Fridericia korrektion) 4,3 msek (90% CI: 2,2; 6,4) ved en dosis på 10 mg/dag og 10,7 msek (90% CI: 8,6; 12,8) ved en supraterapeutisk dosis på 30 mg/dag (se pkt. 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 og 4.9).

## **PL**

## **2. FØR DU TAGER <NAVN>**

### **Tag ikke <navn>**

(...)

- Hvis du er født med eller har haft tilfælde med unormal hjerterytme (set på EKG; en undersøgelse til evaluering af, hvordan hjertet fungerer).
- Hvis du tager medicin mod et hjerterytme problem eller medicin, der kan påvirke hjerterytmen (se også afsnittet "Brug af anden medicin" nedenfor).

### **Vær ekstra forsigtig med at tage <navn>**

(...)

- Hvis du lider af eller har lidt af hjerteproblemer eller for nylig har haft et hjerteanfald.
- Hvis du har en lav hvilepuls, og/eller du ved, at du kan have saltmangel som følge af langvarig alvorlig diaré og opkastning (kvalme) eller brug af diuretika (vanddrivende medicin).
- Hvis du oplever hurtig eller uregelmæssig hjerterebanken, besvimelse, kollaps eller svimmelhed, når du rejser dig op. Dette kan tyde på unormal hjerterytme.

### **Brug af anden medicin**

(...)

**TAG IKKE <NAVN>** hvis du får medicin mod problemer med hjerterytmen eller medicin, der kan påvirke hjerterytmen, f.eks. klasse IA og III antiarytmika, antipsykotika (f.eks. fentiazinderivater, pimozid, haloperidol), tricykliske antidepressiva, visse antimikrobielle midler (f.eks. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidin, malariabehandling, især halofantrin), visse antihistaminer (astemizol, mizolastine). Hvis du har spørgsmål til dette, så kontakt din læge.

## **3. SÅDAN SKAL DU TAGE <NAVN>**

(...)

### *Ældre (over 65 år)*

Det anbefales at starte med en dosis på 5 mg <navn>, der tages én gang dagligt. Lægen kan øge dosis til 10 mg dagligt.

## **4. BIVIRKNINGER**

(...)

Hvis du oplever nogle af følgende symptomer, skal du stoppe med at tage (navn) og kontakte din læge eller hospitalet omgående:

- (...)
- Hurtige, uregelmæssige hjerteslag, besvimelse, som kan være symptom på en livstruende tilstand, der kaldes Torsade de Pointes.

Nogle patienter har rapporteret (frekvens kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data):

- (...)
- Ændring af hjerterytmen (kaldet 'forlænget QT-interval', som kan ses på et elektrokardiogram (EKG) – hjertets elektriske aktivitet).