

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Escitalopram 10,00 mg
sous forme d'oxalate d'escitalopram

Pour un comprimé pelliculé sécable

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

Comprimé ovale, blanc, pelliculé, sécable et marqué "E" et "L" de chaque côté de la ligne de sécabilité sur une face.

Les comprimés à 10 mg peuvent être divisés en 2 moitiés égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie.

Traitement du trouble « anxiété sociale » (phobie sociale).

Traitement du trouble anxiété généralisée.

Traitement des troubles obsessionnels compulsifs.

4.2. Posologie et mode d'administration

La sécurité à des posologies supérieures à 20 mg par jour n'a pas été démontrée.

SEROPLEX est administré en une seule prise journalière pendant les repas ou à distance de ceux-ci.

Episodes dépressifs majeurs

La posologie usuelle est de 10 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée jusqu'à 20 mg par jour, posologie maximale.

Généralement, l'effet antidépresseur est obtenu après 2 à 4 semaines de traitement. Après la disparition des symptômes, la poursuite du traitement pendant au moins 6 mois est nécessaire à la consolidation de l'effet thérapeutique.

Trouble panique avec ou sans agoraphobie

Une posologie initiale de 5 mg par jour est recommandée au cours de la première semaine de traitement, avant une augmentation à 10 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

L'efficacité maximale est atteinte après environ 3 mois de traitement. Le traitement devra être poursuivi plusieurs mois.

Trouble anxiété sociale

La posologie usuelle est de 10 mg par jour. Deux à quatre semaines sont généralement nécessaires pour obtenir un soulagement des symptômes. Par la suite, en fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la dose pourra être réduite à 5 mg par jour ou augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Le trouble anxiété sociale est une pathologie d'évolution chronique, et la poursuite du traitement pendant douze semaines est recommandée pour renforcer la réponse thérapeutique. Un traitement prolongé de patients répondeurs a été étudié sur 6 mois et peut être envisagé au cas par cas pour prévenir les rechutes ; le bénéfice du traitement devra être ré-évalué à intervalles réguliers.

La terminologie « trouble anxiété sociale » est bien définie et correspond à une pathologie précise, qui doit être distinguée d'une simple timidité excessive. Le traitement médicamenteux n'est indiqué que si ce trouble perturbe de façon importante les activités sociales ou professionnelles.

La place relative de ce traitement par rapport à la thérapie cognitive et comportementale n'a pas été évaluée. Le traitement médicamenteux fait partie de la stratégie thérapeutique générale.

Anxiété généralisée

La posologie initiale est de 10 mg en une prise par jour. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Le traitement au long cours des patients répondeurs à la posologie de 20 mg par jour a été étudié pendant au moins 6 mois. Le bénéfice du traitement et la posologie doivent être ré-évalués à intervalles réguliers (voir rubrique 5.1).

Troubles obsessionnels compulsifs

La posologie initiale est de 10 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Les TOC constituant une pathologie d'évolution chronique, les patients doivent être traités pendant une période suffisante pour assurer la disparition des symptômes.

Le bénéfice du traitement et la posologie devront être ré-évalués à intervalles réguliers (voir rubrique 5.1).

Personnes âgées de plus de 65 ans

Une posologie initiale correspondant à la moitié de la posologie habituellement recommandée et une posologie maximale plus faible devront être envisagées (voir rubrique 5.2).

L'efficacité de SEROPLEX dans le trouble anxiété sociale n'a pas été étudiée chez les sujets âgés.

Enfant et adolescent (< 18 ans)

L'escitalopram est déconseillé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (Cl_{CR} inférieure à 30 ml/min) (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Une posologie initiale de 5 mg par jour est recommandée pendant les deux premières semaines de traitement chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée à 10 mg par jour. La vigilance est de mise chez les patients présentant une fonction hépatique sévèrement réduite et l'augmentation posologique sera particulièrement prudente (voir rubrique 5.2).

Métaboliseurs lents du CYP2C19

Chez les patients connus comme étant des métaboliseurs lents de l'isoenzyme CYP2C19, une posologie initiale de 5 mg par jour est recommandée pendant les deux premières semaines de traitement. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée à 10 mg par jour (voir rubrique 5.2).

Symptômes observés lors de l'arrêt du traitement

L'arrêt brutal doit être évité. Lors de l'arrêt du traitement par escitalopram, la posologie sera réduite progressivement sur une période d'au moins une à deux semaines afin de diminuer le risque de symptômes liés à l'arrêt du traitement (voir rubriques 4.4 et 4.8). Si des symptômes intolérables apparaissent après une diminution de la dose ou à l'arrêt du traitement, le retour à la dose précédemment prescrite pourra être envisagé. Le médecin pourra ultérieurement reprendre la décroissance posologique, mais de façon plus progressive.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à l'escitalopram ou à l'un des excipients.

L'association à un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectif et irréversible est contre-indiquée en raison du risque de syndrome sérotoninergique avec agitation, tremblements, hyperthermie, etc.... (voir rubrique 4.5).

L'association de l'escitalopram à des inhibiteurs de la MAO-A réversibles (ex. : moclobémide) ou à un inhibiteur de la MAO non sélectif et réversible, le linézolide, est contre-indiquée du fait du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ces mises en garde et précautions d'emploi s'appliquent à la classe thérapeutique des ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine).

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

L'utilisation de SEROPLEX est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Des comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo. Si, en cas de nécessité clinique, la décision de traiter est néanmoins prise, le patient devra faire l'objet d'une surveillance attentive pour détecter l'apparition de symptômes suicidaires. De plus, on ne dispose d'aucune donnée de tolérance à long terme chez l'enfant et l'adolescent concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

Anxiété paradoxale

Certains patients souffrant de trouble panique peuvent présenter une exacerbation des symptômes anxieux en début de traitement par antidépresseur. Cette réaction paradoxale s'estompe généralement au cours des 2 premières semaines de traitement. Il est donc conseillé de débiter le traitement à faible dose afin de réduire le risque de survenue de cet effet anxiogène (voir rubrique 4.2).

Convulsions

Le traitement doit être interrompu chez tout patient présentant des convulsions. Les ISRS doivent être évités chez les patients présentant une épilepsie instable. En cas d'épilepsie contrôlée, une surveillance particulière des patients est recommandée. Les ISRS doivent être interrompus en cas d'augmentation de la fréquence des convulsions.

Episodes maniaques

Les ISRS doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant des antécédents d'épisodes maniaques ou d'hypomanie. Les ISRS doivent être interrompus en cas d'accès maniaque.

Diabète

Un traitement par ISRS chez les patients diabétiques peut perturber l'équilibre glycémique (hypoglycémie ou hyperglycémie). Un ajustement posologique de l'insuline ou des antidiabétiques oraux peut s'avérer nécessaire.

Suicide/idées suicidaires

La dépression est associée à un risque accru de pensées suicidaires, d'auto-agressivité et de suicide (événements liés au suicide). Ce risque persiste jusqu'à l'apparition d'une rémission significative. Comme l'amélioration peut ne pas apparaître au cours des toutes premières semaines ou plus de traitement, les patients doivent être surveillés étroitement jusqu'à ce qu'une telle amélioration apparaisse.

L'expérience clinique générale laisse penser que le risque de suicide peut augmenter au cours des premières périodes du rétablissement.

Les autres troubles psychiatriques pour lesquels l'escitalopram est prescrit peuvent aussi être associés à un risque accru d'événements liés au suicide. De plus, ces troubles peuvent coexister avec un épisode dépressif majeur. Les précautions observées pendant le traitement des patients présentant un épisode dépressif majeur doivent donc également être appliquées aux patients traités pour d'autres troubles psychiatriques.

Les patients ayant des antécédents d'événements liés au suicide, ou ceux exprimant un degré significatif d'idées suicidaires avant le début du traitement, présentent un plus grand risque de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide et doivent être surveillés étroitement pendant le traitement. De plus, le risque de comportement suicidaire pourrait être accru chez les adultes jeunes.

Les patients (et l'entourage des patients) doivent être alertés sur la nécessité de surveiller l'émergence de tels événements et sur la nécessité de demander immédiatement un avis médical si ces symptômes apparaissent.

Akathisie/ agitation psychomotrice

L'utilisation des ISRS/IRSNa a été associée au développement d'une akathisie, caractérisée par une agitation ressentie comme désagréable ou pénible et un besoin de bouger souvent, ainsi que par une impossibilité à rester assis ou debout tranquillement. Ces troubles surviennent le plus souvent au cours des toutes premières semaines de traitement. Une augmentation de posologie peut être préjudiciable aux patients ayant développé ces symptômes.

Hyponatrémie

De rares cas d'hyponatrémie, probablement dus à une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH) ont été décrits avec les ISRS. Cette hyponatrémie disparaît généralement à l'arrêt du traitement. La prudence est recommandée chez les patients à risque tels que les personnes âgées, les patients cirrhotiques ou chez les patients déjà traités avec des médicaments hyponatrémiants.

Hémorragie

Des troubles hémorragiques cutanés, tels qu'ecchymoses et purpura, ont été décrits avec les ISRS. La prudence est recommandée en particulier chez les patients traités par des anticoagulants oraux ou des médicaments connus pour altérer la fonction plaquettaire (par exemple, parmi les antipsychotiques : les atypiques ou les phénothiazines, la plupart des antidépresseurs tricycliques, l'acide acétylsalicylique, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la ticlopidine, le dipyridamole) et chez les patients dont la tendance aux hémorragies est connue.

E.C.T (électroconvulsivothérapie)

En raison du peu de données cliniques disponibles sur l'administration d'un ISRS simultanément à une électroconvulsivothérapie, la prudence est recommandée.

Syndrome sérotoninergique

La prudence est recommandée si l'escitalopram est associé à des médicaments sérotoninergiques tels que le sumatriptan ou autres triptans, le tramadol et le tryptophane. De rares cas de syndrome sérotoninergique ont été décrits chez des patients associant un traitement avec des ISRS et des médicaments sérotoninergiques. Des symptômes tels qu'une agitation, des tremblements, des myoclonies et une hyperthermie peuvent indiquer la survenue d'un tel syndrome. Dans ce cas, cette association doit être immédiatement interrompue et un traitement symptomatique instauré.

Millepertuis

La prise concomitante de préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) peut entraîner une augmentation de la fréquence des effets indésirables (voir rubrique 4.5).

Symptômes observés lors de l'arrêt du traitement

L'apparition de symptômes de sevrage lors de l'arrêt du traitement est fréquente, particulièrement si l'arrêt est brutal (voir rubrique 4.8). Dans les études cliniques, les effets indésirables rencontrés lors de l'arrêt du traitement surviennent chez environ 25 % des patients traités par escitalopram et 15 % des patients sous placebo.

Le risque de survenue de symptômes liés à l'arrêt du traitement peut dépendre de plusieurs facteurs, dont la durée du traitement, la posologie et l'importance relative de la diminution de dose.

Les réactions les plus souvent rapportées sont les suivantes : sensations vertigineuses, perturbations sensorielles (incluant paresthésies et sensations de choc électrique), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, confusion, hypersudation, céphalées, diarrhée, palpitations, instabilité émotionnelle, irritabilité et troubles visuels.

Généralement, ces symptômes sont d'intensité légère à modérée, cependant, ils peuvent être d'intensité sévère chez certains patients. Ils surviennent généralement durant les tous premiers jours d'arrêt de traitement, mais de très rares cas ont été rapportés chez des patients qui avaient par inadvertance oublié une prise.

Généralement, ces symptômes sont spontanément résolutifs et s'estompent habituellement en moins de 2 semaines, bien qu'ils puissent se prolonger dans certains cas (2 ou 3 mois, voire plus). Il est par conséquent recommandé de diminuer progressivement les doses d'escitalopram sur une période de plusieurs semaines ou mois, selon les impératifs du patient (voir "Symptômes observés lors de l'arrêt du traitement", rubrique 4.2).

Coronaropathie

En raison d'une expérience clinique limitée, la prudence est recommandée chez les patients présentant une coronaropathie (voir rubrique 5.3).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

INTERACTIONS PHARMACODYNAMIQUES

Associations contre-indiquées

+ IMAO non sélectifs et irréversibles

Des cas de réactions sévères ont été rapportés chez des patients traités par un ISRS en association avec un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectif et irréversible ou chez des patients ayant récemment interrompu un traitement par ISRS et ayant débuté un traitement par un tel IMAO (voir rubrique 4.3). Dans quelques cas, les patients ont présenté un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.8).

L'escitalopram est contre-indiqué en association avec un IMAO non sélectif et irréversible. Un traitement par escitalopram doit commencer au moins 14 jours après l'arrêt d'un IMAO irréversible. Au moins 7 jours doivent s'écouler entre la fin d'un traitement par escitalopram et le début d'un traitement par IMAO non sélectif et irréversible.

+ Inhibiteur de la MAO-A sélectif et réversible (moclobémide)

L'association de l'escitalopram avec un inhibiteur de la MAO-A tel que le moclobémide est contre-indiquée du fait du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.3). En cas de nécessité absolue, le traitement peut être initié à la posologie minimale recommandée, et la surveillance clinique doit être renforcée.

+ Inhibiteur de la MAO non sélectif et réversible (linézolide)

L'antibiotique linézolide est un inhibiteur de la MAO non sélectif et réversible et ne doit pas être administré aux patients traités par escitalopram. En cas de nécessité absolue, il doit être administré à la posologie minimale et sous surveillance clinique étroite (voir rubrique 4.3).

+ Inhibiteur de la MAO-B sélectif et irréversible (sélégiline)

En cas d'association avec la sélégiline (inhibiteur de la MAO-B irréversible), la prudence est recommandée du fait d'un risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique.

Des doses de sélégiline allant jusqu'à 10 mg par jour ont été administrées en toute sécurité en association avec le citalopram racémique.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Médicaments sérotoninergiques

L'association avec des médicaments sérotoninergiques (ex : tramadol, sumatriptan et autres triptans) peut conduire à un syndrome sérotoninergique.

+ Médicaments abaissant le seuil épileptogène

Les ISRS peuvent abaisser le seuil épileptogène. La prudence est recommandée lors de l'association à d'autres médicaments pouvant abaisser le seuil épileptogène (ex : antidépresseurs (tricycliques, ISRS), neuroleptiques (phénothiazines, thioxanthènes et butyrophénones), méfloquine, bupropion et tramadol).

+ **Lithium, tryptophane**

Une potentialisation des effets a été rapportée lors de l'administration concomitante d'ISRS et de lithium ou tryptophane, justifiant des précautions d'emploi lors de telles associations.

+ **Millepertuis**

La prise concomitante de préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) peut entraîner une augmentation de l'incidence des effets indésirables (voir rubrique 4.4).

+ **Hémorragie**

Les effets des anticoagulants oraux peuvent être altérés lors d'une association avec l'escitalopram. Les tests de la coagulation chez les patients traités avec des anticoagulants oraux doivent être soigneusement contrôlés, en particulier lors du début et de l'arrêt du traitement par escitalopram (voir rubrique 4.4).

+ **Alcool**

Aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique n'est attendue entre l'escitalopram et l'alcool. Néanmoins, comme avec les autres psychotropes, l'association avec l'alcool est déconseillée.

INTERACTIONS PHARMACOCINETIQUES

Effets des autres médicaments sur la pharmacocinétique de l'escitalopram

Le métabolisme de l'escitalopram implique essentiellement la voie de l'isoenzyme CYP2C19. Dans une moindre mesure, les isoenzymes CYP3A4 et CYP2D6 peuvent également y contribuer. Le S-DCT (escitalopram déméthylé), métabolite majeur, semble être partiellement catabolisé par l'isoenzyme CYP2D6.

L'administration concomitante d'escitalopram et d'oméprazole (inhibiteur de l'isoenzyme CYP2C19) à la posologie de 30 mg une fois par jour, a entraîné une augmentation modérée (d'environ 50 %) des concentrations plasmatiques de l'escitalopram.

L'administration concomitante d'escitalopram avec de la cimétidine (inhibiteur enzymatique non spécifique moyennement puissant) à la posologie de 400 mg deux fois par jour, a montré une augmentation modérée (d'environ 70 %) des concentrations plasmatiques de l'escitalopram.

La prudence est donc recommandée en cas d'association avec des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP2C19 (ex : oméprazole, esoméprazole, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine) ou la cimétidine. Une diminution de la posologie de l'escitalopram peut s'avérer nécessaire en fonction du suivi des effets indésirables au cours du traitement concomitant.

Effets de l'escitalopram sur la pharmacocinétique des autres médicaments

L'escitalopram est un inhibiteur de l'isoenzyme CYP2D6. La prudence est recommandée lors de l'association avec des médicaments principalement métabolisés par cette isoenzyme et dont la marge thérapeutique est étroite comme le flécaïnide, la propafénone et le métoprolol (quand il est utilisé dans les infarctus du myocarde), ou certains médicaments du SNC 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. Une adaptation de la posologie peut être justifiée.

L'association avec la désipramine ou le métoprolol multiplie par deux la concentration plasmatique de ces 2 substrats du CYP2D6.

Des études *in vitro* ont montré que l'escitalopram pouvait également entraîner une faible inhibition du CYP2C19. La prudence est recommandée lors de l'association avec des médicaments métabolisés par le CYP2C19.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les données cliniques relatives aux expositions à l'escitalopram durant la grossesse sont limitées.

Lors des études de toxicité sur la reproduction chez le rat, des effets embryo- et foetotoxiques ont été observés avec l'escitalopram mais aucune augmentation de l'incidence des malformations n'a été constatée (voir rubrique 5.3).

SEROPLEX ne devra donc être prescrit au cours de la grossesse qu'en cas de nécessité clairement établie et seulement après une évaluation soignée du rapport bénéfice/risque.

Le nouveau-né doit être surveillé si la mère a poursuivi SEROPLEX en fin de grossesse, particulièrement pendant le troisième trimestre. Un arrêt brutal du traitement doit être évité pendant la grossesse.

Les symptômes suivants peuvent survenir chez le nouveau-né après prise maternelle d'ISRS/IRSNa en fin de grossesse : détresse respiratoire, cyanose, apnée, convulsions, température instable, difficultés à s'alimenter, vomissements, hypoglycémie, hypertonie, hypotonie, hyperréflexie, tremblements, trémulations, irritabilité, léthargie, pleurs persistants, somnolence et troubles du sommeil. Ces symptômes peuvent être dus à des effets sérotoninergiques ou être liés à l'arrêt du traitement. Dans la majorité des situations, les complications débutent immédiatement ou très rapidement (< 24 heures) après la naissance.

Allaitement

Il est probable que l'escitalopram soit excrété dans le lait maternel. Par conséquent, l'allaitement est déconseillé pendant le traitement.

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

Bien que l'escitalopram n'ait pas montré d'altération des fonctions cognitives et psychomotrices, il peut, comme tout produit psychotrope, altérer le jugement ou les capacités. Le patient doit donc être mis en garde contre le risque potentiel d'altération de son aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont surtout notés durant la première ou la seconde semaine du traitement et s'estompent habituellement par la suite en intensité et en fréquence.

Les effets indésirables connus pour la classe des ISRS et également rapportés pour l'escitalopram dans des études contrôlées versus placebo ou rapportés spontanément depuis la commercialisation, sont listés ci-dessous par classe système-organe et selon leur fréquence.

Les fréquences sont issues des études cliniques ; elles n'ont pas été corrigées comparativement au placebo.

Les fréquences sont ainsi définies : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Investigations		Prise de poids	Perte de poids		Anomalie du bilan hépatique
Affections cardiaques			Tachycardie	Bradycardie	
Affections hématologiques et du système lymphatique					Thrombocytopénie
Affections du système nerveux		Insomnie, somnolence, sensations vertigineuses, paresthésies, tremblements	Dysgueusie, troubles du sommeil, syncope	Syndrome sérotoninergique	Dyskinésies, mouvements anormaux, convulsions
Affections oculaires			Mydriase, troubles visuels		
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Acouphènes		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Sinusite, bâillements	Epistaxis		

Affections gastro-intestinales	Nausées	Diarrhées, constipation, vomissements, bouche sèche	Hémorragies gastro-intestinales (incluant des rectorragies)		
Affections du rein et des voies urinaires					Rétention urinaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Hypersudation	Urticaire, alopecie, éruption cutanée, prurit		Ecchymoses, angioedèmes
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgies, myalgies			
Affections endocriniennes					Sécrétion inappropriée d'ADH
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Perte d'appétit ou augmentation de l'appétit			Hyponatrémie
Affections vasculaires					Hypotension orthostatique
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue, fièvre	Œdème		
Affections du système immunitaire				Réaction anaphylactique	
Affections hépatobiliaires					Hépatite
Affections des organes de reproduction et du sein		Chez l'homme : troubles de l'éjaculation, impuissance	Chez la femme : métrorragie, ménorragie		Galactorrhée Chez l'homme : priapisme
Affections psychiatriques		Anxiété, agitation, rêves anormaux Chez l'homme et la femme : baisse de la libido Chez la femme : anorgasmie	Bruxisme, agitation, nervosité, attaques de panique, état confusionnel	Agressivité, dépersonnalisation, hallucinations, événements liés au suicide (voir rubrique 4.4)	Manie

Les effets indésirables suivants ont été rapportés pour la classe thérapeutique des ISRS : agitation psychomotrice/akathisie (voir rubrique 4.4) et anorexie.

Des cas d'allongement de l'intervalle QT ont été rapportés depuis la commercialisation, en particulier chez des patients présentant une pathologie cardiaque préexistante. Aucune relation causale n'a été établie.

Symptômes observés lors de l'arrêt du traitement

L'arrêt du traitement par ISRS/IRSNa (particulièrement lorsqu'il est brutal) conduit habituellement à la survenue de symptômes liés à cet arrêt. Les réactions les plus fréquemment rapportées sont les suivantes : sensations vertigineuses, troubles sensoriels (incluant paresthésies et sensations de choc électrique), troubles du sommeil (incluant insomnie et rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, confusion, hypersudation, céphalées, diarrhée, palpitations, instabilité émotionnelle, irritabilité et troubles visuels. Généralement, ces événements sont d'intensité légère à modérée et sont spontanément résolutifs, néanmoins, ils peuvent être d'intensité sévère et /ou se prolonger chez certains patients.

Il est donc conseillé lorsqu'un traitement par escitalopram n'est plus nécessaire, de diminuer progressivement les doses (voir rubriques 4.2 et 4.4).

4.9. Surdosage

Toxicité

Les données cliniques sur le surdosage en escitalopram sont limitées et comprennent souvent un surdosage concomitant en plusieurs médicaments. Dans la majorité des cas, peu de symptômes ont été rapportés voire aucun. Des cas mortels de surdosage en escitalopram ont rarement été rapportés avec l'escitalopram seul ; la majorité des cas comprenait un surdosage concomitant en plusieurs médicaments. Des doses d'escitalopram seul comprises entre 400 et 800 mg ont été prises sans qu'aucun symptôme sévère n'apparaisse.

Symptômes

Les symptômes rapportés en cas de surdosage avec l'escitalopram concernent principalement le système nerveux central (allant de sensations vertigineuses, tremblements et agitation, à de rares cas de syndrome sérotoninergique, convulsions et coma), le système gastro-intestinal (nausées/ vomissements) et le système cardiovasculaire (hypotension, tachycardie, allongement du QT et arythmie) et l'équilibre hydro-électrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie).

Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique de l'escitalopram. Une ventilation et une oxygénation adéquates du patient doivent être instaurées. Le lavage gastrique et l'administration de charbon activé doivent être envisagés. Le lavage gastrique doit être effectué dès que possible après ingestion du médicament. La surveillance médicale portera sur les constantes vitales et sur la fonction cardiaque.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : ANTIDEPRESSEUR / INHIBITEUR SELECTIF DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE, Code ATC : N 06 AB 10.

Mécanisme d'action

L'escitalopram est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (5-HT) ayant une haute affinité pour le site de liaison principal. Il se lie également à un site allostérique sur le transporteur de la sérotonine, avec une affinité 1000 fois plus faible.

L'escitalopram n'a pas ou peu d'affinité pour un certain nombre de récepteurs incluant les récepteurs 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminergiques D₁ et D₂, α₁, α₂ et β-adrénergiques, histaminergiques H₁, cholinergiques (muscariniques) et pour les récepteurs aux benzodiazépines et aux opiacés.

L'inhibition de la recapture de la 5-HT est le seul mécanisme d'action probable expliquant les propriétés pharmacologiques et cliniques de l'escitalopram.

Efficacité clinique

Episodes dépressifs majeurs

L'escitalopram a montré son efficacité dans le traitement aigu des épisodes dépressifs majeurs dans 3 des 4 études à court terme (8 semaines) en double aveugle, versus placebo. Dans une étude de prévention des rechutes à long terme, 274 patients qui avaient répondu pendant une phase initiale de traitement de 8 semaines en ouvert avec de l'escitalopram à 10 ou 20 mg par jour, ont été randomisés pour poursuivre le traitement avec de l'escitalopram à la même posologie ou du placebo, pour une durée allant jusqu'à 36 semaines.

Dans cette étude, les patients ayant reçu de l'escitalopram pendant 36 semaines présentaient un délai avant rechute significativement plus long que ceux ayant reçu le placebo.

Trouble anxiété sociale

Dans le trouble anxiété sociale, l'escitalopram s'est montré efficace à la fois dans 3 études à court terme (12 semaines) et dans une étude de prévention des rechutes menée sur 6 mois chez les patients répondeurs. L'efficacité des doses de 5, 10 et 20 mg par jour a été démontrée dans une étude de recherche de dose sur 24 semaines.

Trouble anxiété généralisée

L'escitalopram à des doses de 10 et 20 mg par jour s'est montré efficace dans les 4 études contrôlées versus placebo.

Les données poolées de 3 études de méthodologie similaire, regroupant 421 patients traités par escitalopram et 419 patients traités par placebo, retrouvaient respectivement 47,5% et 28,9% de répondeurs, ainsi que 37,1 % et 20,8 % de patients en rémission. Un effet durable est apparu dès la première semaine.

Le maintien de l'efficacité de l'escitalopram à une posologie de 20 mg par jour a été démontré dans une étude randomisée de maintien d'efficacité, conduite sur 24 à 76 semaines, chez 373 patients ayant répondu à une phase initiale de traitement en ouvert de 12 semaines.

Troubles obsessionnels compulsifs

Dans une étude clinique randomisée en double insu, l'escitalopram à la posologie de 20 mg par jour s'est différencié du placebo pour le score total sur l'échelle Y-BOCS après 12 semaines de traitement.

Après 24 semaines de traitement, l'escitalopram aux posologies de 10 et 20 mg par jour s'est montré supérieur au placebo.

L'escitalopram a démontré une efficacité dans la prévention des rechutes, à des posologies de 10 et 20 mg/jour, au cours d'une étude randomisée, en double insu, contrôlée versus placebo de 24 semaines, chez des patients répondeurs à l'escitalopram après 16 semaines de traitement en ouvert.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption est presque totale et indépendante de la prise alimentaire. Le temps moyen pour atteindre la concentration maximale (T_{max} moyen) est de 4 heures après doses répétées. Comme avec le citalopram racémique, la biodisponibilité absolue de l'escitalopram est d'environ 80 %.

Distribution

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

Biotransformation

L'escitalopram est métabolisé par le foie en métabolites déméthylé et didéméthylé. Tous deux sont pharmacologiquement actifs. D'autre part, l'azote peut être métabolisé en N-oxyde métabolite par oxydation. L'escitalopram et ses métabolites sont en partie excrétés sous forme glucuroconjuguée. Après des doses répétées, les concentrations moyennes en déméthyl et didéméthyl métabolites atteignent respectivement 28-31 % et moins de 5 % de la concentration en escitalopram.

La biotransformation de l'escitalopram en son métabolite déméthylé fait intervenir principalement l'isoenzyme CYP2C19, avec une possible contribution des isoenzymes CYP3A4 et CYP2D6.

Élimination

La demi-vie d'élimination ($t_{1/2\beta}$) après des doses répétées est d'environ 30 heures et la clairance plasmatique orale (Cl_{orale}) est d'environ 0,6 l/min. Les métabolites majeurs ont une demi-vie significativement plus longue.

L'escitalopram et ses métabolites majeurs semblent être éliminés par voie hépatique (métabolisme hépatique) et par voie rénale. La majeure partie est éliminée sous forme de métabolites urinaires.

La pharmacocinétique est linéaire. L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en une semaine. Une concentration moyenne à l'équilibre de 50 nmol/l (de 20 à 125 nmol/l) est atteinte pour une posologie de 10 mg par jour.

Patients âgés de plus de 65 ans

L'escitalopram semble être éliminé plus lentement chez les sujets âgés que chez les jeunes patients. L'exposition systémique (AUC) est environ 50 % plus importante chez le sujet âgé comparativement au volontaire sain jeune (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (Stades A et B de la classification de Child-Pugh) la demi-vie de l'escitalopram est environ deux fois plus longue et l'exposition est environ 60 % plus importante comparativement aux sujets ayant une fonction hépatique normale (voir rubrique 4.2).

Insuffisance rénale

Une demi-vie plus longue et une augmentation mineure de l'AUC ont été observées avec le citalopram racémique chez les patients présentant une fonction rénale réduite (Cl_{CR} : 10 - 53 ml/min). Les concentrations plasmatiques des métabolites n'ont pas été étudiées, mais elles pourraient être augmentées (voir rubrique 4.2).

Polymorphisme

Il a été observé que les métaboliseurs lents pour l'isoenzyme CYP2C19 ont une concentration plasmatique de l'escitalopram 2 fois plus élevée que celle des métaboliseurs rapides. Aucune modification significative de l'AUC n'a été observée chez les métaboliseurs lents pour l'isoenzyme CYP2D6 (voir rubrique 4.2).

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études précliniques classiques complètes n'ont pas été réalisées avec l'escitalopram du fait que les études toxicocinétiques et toxicologiques conduites chez le rat avec l'escitalopram et le citalopram ont montré des résultats similaires. De ce fait, les données obtenues avec le citalopram peuvent être extrapolées à l'escitalopram.

Dans des études toxicologiques comparatives chez le rat, l'escitalopram et le citalopram ont entraîné une toxicité cardiaque incluant une insuffisance cardiaque congestive après plusieurs semaines de traitement, à des doses entraînant également des effets toxiques généraux. La cardiotoxicité semble être corrélée aux pics de concentrations plasmatiques plutôt qu'à l'exposition systémique (AUC). Les pics de concentrations plasmatiques de l'escitalopram pour lesquels aucun effet indésirable n'a été observé, sont 8 fois supérieurs à ceux atteints en clinique, alors que l'AUC est seulement de 3 à 4 fois supérieure à celle atteinte en clinique. Les valeurs d'AUC du citalopram, pour le S-énantiomère, sont 6 à 7 fois supérieures à l'exposition atteinte en clinique.

Ces observations sont probablement en relation avec une influence accrue sur les amines biogènes, secondaire aux effets pharmacologiques primaires, entraînant des effets hémodynamiques (réduction du flux coronaire) et une ischémie. Cependant, le mécanisme exact induisant une cardiotoxicité chez le rat n'est pas clair. L'expérience clinique avec le citalopram et l'expérience issue des essais cliniques avec l'escitalopram n'indiquent pas que ces observations aient une corrélation clinique.

Une augmentation de la teneur en phospholipides dans certains tissus comme par exemple dans le poumon, l'épididyme et le foie, a été observée chez le rat, après un traitement prolongé sur de longues périodes avec l'escitalopram et le citalopram. Ces observations sur l'épididyme et le foie ont été retrouvées chez l'homme à des expositions similaires. Cet effet est réversible après l'arrêt du traitement.

L'accumulation de phospholipides (phospholipidose) chez l'animal a été observée avec de nombreux médicaments cationiques amphophiles. La pertinence de ce phénomène au regard de l'espèce humaine n'est pas connue.

Dans les études de développement chez le rat, des effets embryotoxiques (diminution du poids fœtal et retard d'ossification réversible) ont été observés pour des expositions, en terme d'AUC, supérieures à celles atteintes en clinique. Aucune augmentation de la fréquence de malformations n'a été retrouvée.

Une étude de pré et de post-natalité a montré une diminution de la survie des portées au cours de la période de lactation pour des expositions, en terme d'AUC, supérieures à celles atteintes en clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, talc, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose, macrogol 400 et dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées transparentes (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; boîte de 14, 28, 56 ou 98 comprimés. Présentation unitaire (49 x 1), (56 x 1), (98 x 1), (100 x 1), (500 x 1) comprimés.

Plaquettes thermoformées blanches (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; boîte de 14, 20, 28, 50, 100 ou 200 comprimés.

Flacon (Polypropylène) ; 100 ou 200 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

H. LUNDBECK A/S

OTTILIAVEJ 9

2500 COPENHAGUE – VALBY

DANEMARK

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

- 359 937-4 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées transparentes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 359 938-0 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées blanches (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 570 951-3 ou 34009 570 951 3 0 : (98 x 1) comprimés sous présentation unitaire (PVC/PE/PVDC/Aluminium) – (transparent)
- 563 707-3 : (100 x 1) comprimés sous présentation unitaire (PVC/PE/PVDC/Aluminium) - (transparent)

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Etui carton et flacon de 100 et 200 comprimés.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable

Escitalopram

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Escitalopram 10,00 mg

Sous forme d'oxalate d'escitalopram

Pour un comprimé pelliculé sécable

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé sécable.

Boîte de 14, 20, 28, 49, 50, 56, 98, 100, 200 ou 500 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

H. LUNDBECK A/S
OTTILIAVEJ 9
2500 COPENHAGUE – VALBY
DANEMARK

Exploitant

LUNDBECK S.A.S.
37, AVENUE PIERRE-IER DE SERBIE
75008 PARIS
FRANCE

Fabricant

H. LUNDBECK A/S
OTTILIAVEJ 9
2500 COPENHAGUE – VALBY
DANEMARK

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 18 juillet 2005 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes thermoformées

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable

Escitalopram

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

H. LUNDBECK A/S

Exploitant

LUNDBECK S.A.S.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable
Escitalopram

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?
3. Comment prendre SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

SEROPLEX contient de l'escitalopram et est utilisé pour traiter la dépression (épisodes dépressifs majeurs) et les troubles anxieux (tels que le trouble panique avec ou sans agoraphobie, le trouble anxieux social, le trouble anxieux généralisé et les troubles obsessionnels compulsifs).

Indications thérapeutiques

L'escitalopram appartient à un groupe d'antidépresseurs appelés Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS). Ces médicaments agissent sur le système sérotoninergique dans le cerveau en augmentant le taux de sérotonine. Les dysfonctionnements du système sérotoninergique sont considérés comme un facteur important dans le développement de la dépression et des pathologies associées.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'escitalopram ou à l'un des autres composants contenus dans SEROPLEX (voir rubrique 6. "Informations supplémentaires").
- Si vous prenez d'autres médicaments appartenant à la famille des inhibiteurs de la MAO, dont la sélégiline (utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson), le moclobémide (utilisé dans le traitement de la dépression) et le linézolide (un antibiotique).

Faites attention avec SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable :

Informez votre médecin de toute autre maladie ou antécédent, car il lui faudra peut-être en tenir compte. En particulier, informez votre médecin :

- Si vous présentez une épilepsie. Le traitement par SEROPLEX doit être interrompu en cas de survenue de convulsions ou en cas d'augmentation de la fréquence des crises (voir également rubrique 4. "Quels sont les effets indésirables éventuels ?").
- Si vous présentez une insuffisance rénale (maladie du rein) ou hépatique (maladie du foie). Votre médecin devra peut-être adapter les doses de médicament.
- Si vous êtes diabétique. Un traitement par SEROPLEX peut déséquilibrer votre glycémie. Une adaptation des doses d'insuline ou d'antidiabétique oral pourra être nécessaire.
- Si vous avez une quantité de sodium dans le sang diminuée.
- Si vous avez tendance à saigner ou à avoir des bleus facilement.
- Si vous recevez un traitement par électrochocs.
- Si vous présentez une maladie coronarienne.

Veillez noter

Comme avec les autres médicaments utilisés pour traiter la dépression ou les pathologies associées, l'amélioration n'est pas obtenue immédiatement. Après le début du traitement par SEROPLEX, plusieurs semaines peuvent être nécessaires avant que vous ne ressentiez une amélioration. Dans le traitement du trouble panique, 2 à 4 semaines sont généralement nécessaires avant qu'une amélioration n'apparaisse. Au début du traitement, certains patients peuvent ressentir une augmentation de l'anxiété, qui disparaîtra avec la poursuite du traitement. Il est donc très important que vous suiviez exactement les consignes de votre médecin, et que vous n'arrêtiez pas le traitement ou ne modifiiez pas les doses sans l'avoir consulté.

Occasionnellement, les symptômes de la dépression ou du trouble panique peuvent comporter des pensées suicidaires ou d'auto agressivité. Il est possible que ces symptômes continuent ou s'aggravent jusqu'à ce que l'effet complet du médicament se fasse ressentir. Ceci est plus susceptible d'apparaître si vous êtes un jeune adulte, c'est-à-dire de moins de 30 ans.

Certains patients maniaco-dépressifs peuvent développer une phase maniaque. Elle se caractérise par des idées inhabituelles et rapidement changeantes, une joie inappropriée et une suractivité physique. Si vous ressentez cela, contactez votre médecin.

Des symptômes tels qu'une agitation ou des difficultés à rester assis ou debout tranquillement, peuvent aussi survenir durant les premières semaines du traitement. Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez ces symptômes.

Vous pourriez parfois ne pas vous rendre compte des symptômes mentionnés ci-dessus, et par conséquent, vous pourriez trouver utile de demander à un ami ou à un parent de vous aider à observer d'éventuels signes de changement dans votre comportement.

Informez immédiatement votre médecin ou contactez l'hôpital le plus proche si vous avez des pensées ou des comportements pénibles ou si l'un des symptômes mentionnés ci-dessus survient durant le traitement.

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

SEROPLEX ne doit habituellement pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. Il est également important de savoir que les patients de moins de 18 ans présentent un risque accru d'effets indésirables, tels que tentative de suicide, pensées suicidaires et comportement hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) lorsqu'ils sont traités par cette classe de médicaments. Néanmoins, il est possible que votre médecin décide de prescrire SEROPLEX à des patients de moins de 18 ans si il/elle décide que c'est dans l'intérêt du patient. Si votre médecin a prescrit SEROPLEX à un patient de moins de 18 ans et que vous désirez en discuter, adressez-vous à lui. Vous devez informer votre médecin si l'un des symptômes énumérés ci-dessus apparaît ou s'aggrave lors de la prise de SEROPLEX par un patient de moins de 18 ans. Vous devez également savoir que la sécurité à long terme concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental de SEROPLEX n'a pas encore été établie dans cette tranche d'âge.

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin.

Si vous prenez un des médicaments suivants, dites-le à votre médecin :

- "Inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (IMAOs)", contenant comme principes actifs : de la phénelzine, de l'iproniazide, de l'isocarboxazide, du nialamide et de la tranlycypromine. Si vous avez pris un de ces médicaments, un délai de 14 jours est nécessaire entre l'arrêt de ces médicaments et le début du traitement par SEROPLEX. Après l'arrêt de SEROPLEX, un délai de 7 jours est nécessaire avant le début du traitement par un de ces médicaments.
- "Inhibiteurs sélectifs réversibles de la MAO-A" contenant du moclobémide (utilisé dans le traitement de la dépression).
- "Inhibiteurs irréversibles de la MAO-B", contenant de la sélégiline (utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson). Ceux-ci augmentent le risque de survenue d'effets indésirables.
- Le linézolide (un antibiotique).
- Le lithium (utilisé dans le traitement des troubles maniaco-dépressifs) et le tryptophane.
- L'imipramine et la désipramine (tous deux utilisés dans le traitement de la dépression).
- Le sumatriptan et médicaments similaires (utilisés dans le traitement de la migraine) et le tramadol (utilisé contre les douleurs sévères). Ceux-ci augmentent le risque de survenue d'effets indésirables.
- La cimétidine et l'oméprazole (utilisés dans le traitement des ulcères de l'estomac), la fluvoxamine (antidépresseur) et la ticlopidine (utilisée pour réduire le risque d'attaque cérébrale). Ceux-ci peuvent entraîner une augmentation des concentrations sanguines en SEROPLEX.
- Le millepertuis (*Hypericum perforatum* – une préparation à base de plantes utilisée dans la dépression).
- L'acide acétylsalicylique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (médicaments utilisés pour soulager la douleur ou pour fluidifier le sang, appelés anticoagulants).
- La warfarine, le dipyridamole et la phenprocoumone (médicaments utilisés pour fluidifier le sang, appelés anticoagulants). Votre médecin contrôlera probablement votre temps de coagulation sanguine au début et à la fin de votre traitement par SEROPLEX afin de vérifier si votre posologie d'anticoagulants est toujours adaptée.
- La méfloquine (utilisée dans le traitement du paludisme), le bupropion (utilisé dans le traitement du sevrage tabagique et de la dépression) et le tramadol (utilisé dans le traitement des douleurs sévères) en raison d'un risque possible d'augmentation du risque de convulsions.
- Les neuroleptiques (médicaments utilisés dans le traitement de la schizophrénie et des psychoses) en raison d'un risque possible d'augmentation du risque de convulsions, et les antidépresseurs.
- Le flécaïnide, la propafénone, le métoprolol (utilisés dans les maladies cardio-vasculaires), la clomipramine, la nortriptyline (antidépresseurs), la rispéridone, la thioridazine et l'halopéridol (antipsychotiques). Les doses de SEROPLEX pourront être adaptées si nécessaire.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

SEROPLEX peut être pris pendant ou en dehors des repas (voir rubrique 3. "Comment prendre SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?").

Comme avec de nombreux médicaments, la consommation d'alcool avec SEROPLEX n'est pas recommandée, bien qu'une interaction entre SEROPLEX et l'alcool ne soit pas attendue.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et Allaitement

Dites à votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous envisagez de l'être.

Si vous êtes enceinte, ne prenez pas SEROPLEX, à moins d'avoir au préalable discuté avec votre médecin des risques et des bénéfices possibles du traitement.

Si vous prenez SEROPLEX pendant les trois derniers mois de votre grossesse, vous devez savoir que les effets suivants peuvent survenir chez votre nouveau-né : troubles de la respiration, coloration bleue de la peau, convulsions, variations de la température corporelle, difficultés d'alimentation, vomissements, hypoglycémie, contraction ou relâchement musculaire, réflexes vifs, tremblements, trémulations, irritabilité, léthargie, pleurs constants, somnolence et troubles du sommeil. Si votre nouveau-né présente l'un de ces symptômes, veuillez contacter votre médecin immédiatement.

En cas d'utilisation pendant la grossesse, SEROPLEX ne devra jamais être arrêté brutalement.

Ne prenez pas SEROPLEX si vous allaitez, à moins que vous ayez discuté avec votre médecin des risques et bénéfices possibles du traitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est déconseillé de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine tant que vous ne connaissez pas les effets de SEROPLEX sur vous.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet

3. COMMENT PRENDRE SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Respectez toujours strictement les consignes données par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Adultes

Dépression

La posologie habituellement recommandée de SEROPLEX est de 10 mg par jour en une prise. La posologie pourra être augmentée par votre médecin jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Trouble panique

La posologie initiale de SEROPLEX au cours de la première semaine de traitement est de 5 mg par jour en une prise, puis une augmentation à 10 mg par jour est effectuée. La posologie pourra être encore augmentée par votre médecin jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Trouble anxieux social

La posologie habituellement recommandée de SEROPLEX est de 10 mg par jour en une prise. Votre médecin pourra diminuer la posologie à 5 mg par jour ou l'augmenter jusqu'à un maximum de 20 mg par jour, selon votre réponse au traitement.

Trouble anxieux généralisé

La posologie habituellement recommandée de SEROPLEX est de 10 mg par jour en une prise. La posologie pourra être augmentée par votre médecin jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Troubles obsessionnels compulsifs

La posologie habituellement recommandée de SEROPLEX est de 10 mg par jour en une prise. La posologie pourra être augmentée par votre médecin jusqu'à un maximum de 20 mg par jour.

Personnes âgées de plus de 65 ans

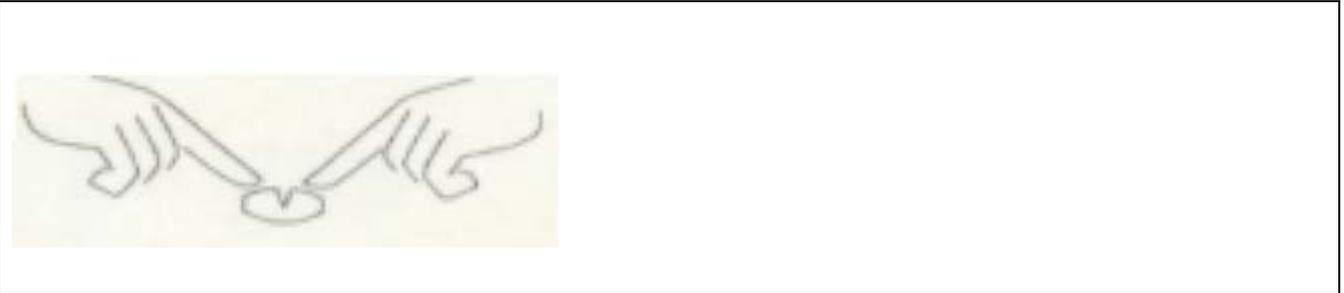
La posologie initiale habituellement recommandée est de 5 mg par jour en une prise.

Enfants et adolescents de moins de 18 ans

SEROPLEX ne doit habituellement pas être administré aux enfants et adolescents. Pour plus d'informations, reportez-vous à la rubrique 2. "Quelles sont les informations à connaître avant de prendre SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?"

Vous pouvez prendre SEROPLEX pendant ou en dehors des repas. Avalez les comprimés avec un peu d'eau. Ne les croquez pas, le goût est amer.

S'il est nécessaire de casser le comprimé, le placer sur une surface plane avec la ligne de sécabilité au-dessus puis exercer avec les deux index une pression de part et d'autre de la ligne, tel qu'indiqué sur le schéma ci-dessous.



Durée du traitement

Environ deux semaines peuvent être nécessaires avant que vous ne commenciez à vous sentir mieux. Continuez à prendre SEROPLEX même si vous tardez à ressentir une amélioration.

Ne changez pas la posologie de votre médicament sans en avoir d'abord parlé avec votre médecin.

Continuez à prendre SEROPLEX aussi longtemps que votre médecin le recommande. Si vous arrêtez votre traitement trop tôt, vos symptômes peuvent réapparaître. Il est recommandé de poursuivre le traitement pendant au moins six mois à partir du moment où vous vous sentez à nouveau bien.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable que vous n'auriez dû :

Si vous avez pris une dose plus importante de SEROPLEX que la dose prescrite, contactez immédiatement votre médecin ou le service des urgences de l'hôpital le plus proche. Faites-le même en l'absence d'effets gênants. Certains des signes de surdosage peuvent être des sensations vertigineuses, des tremblements, une agitation, des convulsions, un coma, des nausées, des vomissements, une perturbation du rythme cardiaque, une diminution de la tension artérielle et une perturbation de la composition des liquides organiques. Prenez la boîte/plaquette de SEROPLEX avec vous si vous allez chez le médecin ou à l'hôpital.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous avez oublié de prendre une dose et si vous vous en apercevez avant d'aller vous coucher, prenez-la immédiatement. Poursuivez comme d'habitude le jour suivant. Si vous vous le rappelez seulement durant la nuit ou le jour suivant, ne prenez pas la dose oubliée et continuez comme d'habitude.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable :

N'arrêtez pas votre traitement par SEROPLEX sans l'avis de votre médecin. A la fin de votre traitement, il est généralement recommandé de diminuer progressivement les doses de SEROPLEX sur plusieurs semaines.

Quand vous arrêtez de prendre SEROPLEX, en particulier en cas d'arrêt brutal, vous pouvez ressentir des symptômes liés à l'arrêt du traitement. Ces symptômes sont fréquents à l'arrêt du traitement par SEROPLEX. Le risque est plus élevé lorsque SEROPLEX a été utilisé pendant longtemps, ou à doses élevées, ou lorsque les doses sont diminuées trop rapidement.

Chez la plupart des patients ces symptômes sont modérés et disparaissent spontanément en moins de 2 semaines. Toutefois, chez certains patients, ils peuvent être sévères en intensité ou se prolonger (2 à 3 mois ou plus).

Si vous ressentez des symptômes sévères apparaissant à l'arrêt du traitement par SEROPLEX, veuillez contacter votre médecin. Il ou elle pourra alors vous demander de reprendre votre traitement et de diminuer les doses plus progressivement.

Les symptômes pouvant apparaître à l'arrêt du traitement comprennent : sensations vertigineuses (instabilité ou déséquilibre), sensations de fourmillements ou de picotements, sensations de brûlure et (moins fréquemment) sensations de choc électrique, y compris au niveau de la tête, troubles du sommeil (rêves agités, cauchemars, incapacité à dormir), sensation d'anxiété, maux de tête, mal au cœur (nausées), transpiration (incluant sueurs nocturnes), sensation d'agitation, tremblements (trémulations), sentiment de confusion ou de désorientation, sensation d'émotivité ou d'irritabilité, diarrhée (selles molles), troubles visuels, perception exagérée des battements cardiaques (palpitations).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Ces effets indésirables s'estompent habituellement après quelques semaines de traitement. Sachez que certains de ces effets peuvent aussi être des symptômes liés à votre maladie qui s'amélioreront ainsi quand vous commencerez à vous sentir mieux.

Consultez votre médecin si vous ressentez un des effets indésirables suivants durant votre traitement :

Peu fréquemment (plus de 1 patient sur 1000 et moins de 1 patient sur 100) :

- Saignements anormaux, incluant saignements gastro-intestinaux.

Rarement (plus de 1 patient sur 10000 et moins de 1 patient sur 1000) :

- Si vous ressentez un gonflement sous la peau, de la langue, des lèvres ou du visage ou si vous avez des difficultés à respirer ou à avaler (réaction allergique), contactez votre médecin ou allez immédiatement à l'hôpital.
- Si vous avez une forte fièvre, une agitation, confusion, des tremblements et des contractions soudaines des muscles, ce peut être le signe d'un état rare, appelé syndrome sérotoninergique. Si vous ressentez cela, contactez votre médecin.

Si vous ressentez les effets indésirables suivants, vous devez contacter votre médecin ou aller immédiatement à l'hôpital :

- Difficultés à uriner.
- Convulsions (crises convulsives), voir également rubrique "Faites attention avec SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable".
- Un jaunissement de la peau et du blanc de l'œil sont les signes d'un mauvais fonctionnement du foie/d'une hépatite.

De plus, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

Très fréquemment (plus de 1 patient sur 10) :

- Mal au cœur (nausées).

Fréquemment (plus de 1 patient sur 100 et moins de 1 patient sur 10) :

- Nez bouché ou écoulement nasal (sinusite).
- Perte ou augmentation de l'appétit.
- Anxiété, agitation, rêves anormaux, difficultés à s'endormir, somnolence, sensations vertigineuses, bâillements, tremblements, picotements de la peau.
- Diarrhée, constipation, vomissements, bouche sèche.
- Transpiration excessive.
- Douleurs musculaires et articulaires (arthralgies et myalgies).
- Troubles sexuels (éjaculation retardée, troubles de l'érection, baisse de la libido, troubles de l'orgasme chez la femme).
- Fatigue, fièvre.
- Prise de poids.

Peu fréquemment (plus de 1 patient sur 1000 et moins de 1 patient sur 100) :

- Eruption urticarienne (urticaire), éruption cutanée, démangeaisons (prurit).
- Grincement de dents, agitation, nervosité, attaques de panique, état confusionnel.

- Troubles du sommeil, troubles du goût, malaise (syncope).
- Pupille agrandie (mydriase), troubles visuels, bourdonnements d'oreilles (acouphènes).
- Perte de cheveux.
- Saignements vaginaux.
- Perte de poids.
- Accélération du rythme cardiaque.
- Gonflement des bras ou des jambes.
- Saignements de nez.

Rarement (plus de 1 patient sur 10000 et moins de 1 patient sur 1000):

- Agressivité, dépersonnalisation, hallucinations.
- Ralentissement du rythme cardiaque.
- Événements liés au suicide, voir également rubrique "Faites attention avec SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable".

Certains patients ont rapporté les effets indésirables suivants (fréquence inconnue) :

- Diminution de la quantité de sodium dans le sang (les symptômes sont un « mal de cœur » – nausées - et sensation de malaise avec faiblesse musculaire ou confusion).
- Sensations vertigineuses lors du passage à la position debout, dues à une chute de la pression artérielle (hypotension orthostatique).
- Perturbation des tests hépatiques (augmentation des concentrations sanguines des enzymes hépatiques).
- Mouvements anormaux (mouvements involontaires).
- Erections douloureuses (priapisme).
- Saignements anormaux notamment de la peau et des muqueuses (ecchymoses) et diminution du taux de plaquettes sanguines (thrombocytopénie).
- Gonflement soudain de la peau ou des muqueuses (angioedèmes),
- Augmentation du taux d'excrétion urinaire (sécrétion inappropriée d'ADH).
- Ecoulement de lait en dehors de l'allaitement (chez l'homme ou chez la femme).
- Manie.

De plus, un certain nombre d'effets indésirables sont connus pour survenir avec des médicaments agissant de la même façon que l'escitalopram (la substance active de SEROPLEX). Il s'agit de :

- Agitation motrice (akathisie).
- Anorexie

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant grave, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser SEROPLEX après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette ou la boîte après "Exp".

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable ?

La substance active est :

Escitalopram 10,00 mg

Sous forme d'oxalate d'escitalopram

Pour un comprimé pelliculé sécable

Les autres composants sont :

Noyau : cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, talc, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose, macrogol 400 et dioxyde de titane (E171).

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que SEROPLEX 10 mg, comprimé pelliculé sécable et contenu de l'emballage extérieur ?

Comprimé ovale, blanc, pelliculé, sécable et marqué "E" et "L" de chaque côté de la ligne de sécabilité sur une face.

SEROPLEX est disponible dans les tailles de conditionnement suivantes : plaquettes thermoformées transparentes (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; boîte de 14, 28, 56 ou 98 comprimés. Présentation unitaire (49 x 1), (56 x 1), (98 x 1), (100 x 1), (500 x 1) comprimés.

Plaquettes thermoformées blanches (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; boîte de 14, 20, 28, 50, 100 ou 200 comprimés.

Flacon (Polypropylène) ; 100 ou 200 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

H. LUNDBECK A/S

OTTILIAVEJ 9
2500 COPENHAGUE – VALBY
DANEMARK

Exploitant

LUNDBECK S.A.S.

37, AVENUE PIERRE-IER DE SERBIE
75008 – PARIS
FRANCE

Fabricant

H. LUNDBECK A/S

OTTILIAVEJ 9
2500 COPENHAGUE – VALBY
DANEMARK

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.