

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Esoprex 10 mg  
filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá tableta obsahuje 10 mg escitalopramu (vo forme oxalátu).

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje maximálne 0,85 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Oválna (asi 8,1 x 5,6 mm), biela, filmom obalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane tablety. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba veľkých depresívnych epizód.  
Liečba panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez agorafóbie.  
Liečba sociálnej úzkostnej poruchy (sociálnej fóbie).  
Liečba generalizovanej úzkostnej poruchy.  
Liečba obsedantno-kompulzívnej poruchy.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Bezpečnosť denných dávok nad 20 mg nebola preukázaná.

Veľké depresívne epizódy

Zvyčajná dávka je 10 mg raz denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne.

Na dosiahnutie antidepresívnej odpovede sú potrebné obvykle 2 – 4 týždne liečby. Po ústupe symptómov je potrebné pokračovať v liečbe aspoň 6 mesiacov, aby sa stabilizovala odpoveď na liečbu.

Panická porucha s agorafóbiou alebo bez agorafóbie

V prvom týždni liečby sa odporúča začiatočná denná dávka 5 mg, potom zvýšenie na 10 mg denne.

V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvyšovať až na maximum 20 mg denne.

Maximálna účinnosť sa dosiahne asi po 3 mesiacoch. Liečba trvá niekoľko mesiacov.

### Sociálna úzkostná porucha

Zvyčajná dávka je 10 mg raz denne. Na dosiahnutie ústupu symptómov sú zvyčajne potrebné 2 – 4 týždne liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže následne znížiť na 5 mg denne alebo zvýšiť na maximálne 20 mg denne.

Sociálna úzkostná porucha je ochorenie s chronickým priebehom a na stabilizovanie odpovede na liečbu sa odporúča 12-týždňová liečba. Dlhodobá liečba respondentov sa skúmala počas 6 mesiacov a v individuálnych prípadoch je možné zvažovať jej využitie na prevenciu relapsu; prospešnosť liečby treba v pravidelných intervaloch prehodnocovať.

Sociálna úzkostná porucha je dobre definovaný diagnostický termín označujúci konkrétnu poruchu, ktorá sa nemá zamietať s nadmernou hanblivosťou. Farmakoterapia sa odporúča len vtedy, ak táto porucha výrazne obmedzuje pracovné a sociálne aktivity pacienta.

Táto liečba sa neporovnávala s kognitívnou behaviorálnou terapiou. Farmakoterapia je súčasťou celkového terapeutického prístupu.

### Generalizovaná úzkostná porucha

Začiatková dávka je 10 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximum 20 mg denne.

Pacienti dlhodobo vystavení liečbe boli sledovaní počas najmenej 6 mesiacov, kedy užívali dávku 20 mg denne. Prospešnosť liečby a dávku treba v pravidelných intervaloch prehodnocovať (pozri časť 5.1).

### Obsedantno-kompulzívna porucha

Začiatková dávka je 10 mg raz denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximum 20 mg denne.

Pretože obsedantno-kompulzívna porucha je chronická choroba, pacienti sa musia liečiť dostatočne dlhé obdobie, aby sa zabezpečilo odstránenie príznakov.

Prospešnosť liečby a dávku treba v pravidelných intervaloch prehodnocovať (pozri časť 5.1).

### Starší pacienti (vo veku > 65 rokov)

Začiatková dávka je 5 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne (pozri časť 5.2).

Účinnosť Esoprexu pri sociálnej úzkostnej poruche sa neskúmala u starších pacientov.

### Pediatrická populácia

Esoprex sa nemá používať na liečbu detí a dospelých, ktorí sú mladší ako 18 rokov (pozri časť 4.4).

### Znížená funkcia obličiek

U pacientov s miernym alebo stredným stupňom poškodenia funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $CL_{CR}$  pod 30 ml/min) sa odporúča zvýšená opatrnosť (pozri časť 5.2).

### Znížená funkcia pečene

Počas prvých dvoch týždňov liečby sa odporúča začiatková denná dávka 5 mg u pacientov s miernym alebo stredným stupňom poškodenia pečene. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou pečene sa odporúča zvýšená opatrnosť a zvlášť starostlivá titrácia dávky (pozri časť 5.2).

### Pacienti so slabým metabolizmom CYP2C19

U pacientov so slabým metabolizmom CYP2C19 sa odporúča začiatočná denná dávka 5 mg počas prvých dvoch týždňov liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne (pozri časť 5.2).

### Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Je potrebné vyvarovať sa náhleho prerušenia liečby. Pri ukončovaní liečby sa majú dávky escitalopramu postupne znižovať v priebehu minimálne jedného až dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku symptómov z prerušenia liečby (pozri časť 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po ukončení liečby objavia neznesiteľné symptómy, je možné zvážiť obnovenie liečby s pôvodne predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale v pozvoľnejšom tempe.

### Spôsob podávania

Esoprex sa podáva v jednej dennej dávke a môže sa podať s jedlom alebo bez jedla.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na escitalopram alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné podávanie neselektívnych ireverzibilných inhibítorov monoaminoxidázy (inhibítory MAO) je kontraindikované vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu so sprievodnými znakmi ako agitovanosť, tremor, hypertermia a pod. (pozri časť 4.5).

Kombinácia escitalopramu s reverzibilnými inhibítormi MAO-A (napr. moklobemidom) alebo s reverzibilným neselektívnym inhibítorom MAO linezolidom je kontraindikovaná vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.5).

Escitalopram je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých je známe predĺženie QT intervalu alebo vrodený syndróm predĺženia QT intervalu.

Escitalopram je kontraindikovaný súčasne s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nasledujúce osobitné upozornenia a opatrenia sa vzťahujú na terapeutickú skupinu SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu).

### Použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov

Esoprex sa nesmie používať na liečbu detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Samovražedné správanie (pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresivita, opozičné správanie a hnev) sa v klinických skúšaní častejšie pozorovali medzi deťmi a dospievajúcimi liečenými antidepresívami, než u pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na objektívnej klinickej potrebe predsa len urobí, pacient má byť starostlivo sledovaný z hľadiska prejavov samovražedných symptómov. Okrem toho dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a dospievajúcich týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja nie sú k dispozícii.

### Paradoxná úzkosť

U niektorých pacientov s panickou poruchou sa môžu na začiatku liečby antidepresívami zvýrazniť symptómy úzkosti. Táto paradoxná reakcia obyčajne vymizne v priebehu dvoch týždňov počas pokračujúcej liečby. Aby sa znížila pravdepodobnosť výskytu paradoxného anxiogénneho účinku, odporúča sa nízka začiatočná dávka (pozri časť 4.2).

### Záchvaty

Esoprex sa musí prestať podávať ak sa u pacienta vyskytnú záchvaty prvýkrát, alebo ak dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov (u pacientov s predchádzajúcou diagnózou epilepsie).

U pacientov s nestabilnou epilepsiou sa treba podávaniu SSRI vyhnúť a pacienti s kontrolovanou epilepsiou majú byť starostlivo sledovaní.

#### Mánia

SSRI sa majú u pacientov s anamnézou mánie/hypománie používať opatrne. Ak pacient prechádza do manickej fázy, SSRI sa majú prestať podávať.

#### Diabetes mellitus

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie (hypoglykémii alebo hyperglykémii). Preto bude možno potrebné upraviť dávkovanie inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík.

#### Samovražda / samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovaním a samovraždou (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Nakoľko k zlepšeniu nemusí dôjsť počas niekoľkých prvých alebo aj viacerých týždňov liečby, pacientov treba starostlivo monitorovať, až kým nenastane zlepšenie. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na ktorých liečbu bol predpísaný escitalopram, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom suicidálnych príhod. Okrem toho tieto stavy môžu byť spojené s depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s depresívnou poruchou sa majú preto dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Pacientom s anamnézou suicidálnych príhod alebo významnými prejavmi samovražedných predstáv pred začatím liečby hrozí väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto sa majú počas liečby starostlivo sledovať. Meta-analýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania pri antidepresívach v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov. Pacientov, obzvlášť vysokorizikových treba pozorne sledovať najmä na začiatku liečby alebo pri zmene dávkovania.

Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovať výskyt akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

#### Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie antidepresív zo skupiny SSRI/SNRI sa spája s rozvojom akatízie, charakterizovanej subjektívnou nepohodou alebo úzkostným nepokojom s potrebou pohybu často sprevádzanou neschopnosťou pokojne sedieť alebo stáť. Takýto stav sa najčastejšie vyskytuje počas niekoľkých prvých týždňov liečby. Ak u pacientov nastane rozvoj takýchto symptómov, zvýšenie dávky môže byť nežiaduce.

#### Hyponatriémia

Pri použití SSRI, pravdepodobne v dôsledku neprimeraného uvoľňovania antidiuretického hormónu (SIADH), bola zriedkavo pozorovaná hyponatriémia, ktorá sa zvyčajne upraví ukončením liečby. Pozornosť treba venovať rizikovým pacientom ako sú starší ľudia, alebo pacienti s cirhózou, alebo súbežne užívajúci iné lieky spôsobujúce hyponatriémiu.

#### Krvácanie

Pri liečbe s podávaním SSRI boli zaznamenané abnormálne prejavy kožného krvácania, ako sú ekchymózy a purpura. Odporúča sa opatrnosť pri podávaní SSRI najmä tým pacientom, ktorí zároveň užívajú perorálne antikoagulantia alebo liečivá, ktoré ovplyvňujú funkciu trombocytov (napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová, nesteroidové protizápalové lieky – NSAID, tiklopidín a dipyridamol), rovnako ako pacientom s náchylnosťou na krvácanie.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu zvyšovať riziko popôrodného krvácania (pozri časti 4.6, 4.8).

### ECT (elektrokonvulzívna liečba)

Odporúča sa zvýšená opatrnosť, pretože nie je dostatok klinických skúseností so súčasným podávaním SSRI a použitím ECT.

### Sérotonínový syndróm

Pri súbežnej liečbe escitalopramom a liekmi so sérotonínerným účinkom, ako je napr. buprenorfin, sumatriptán a iné triptány, tramadol a tryptofán, sa odporúča opatrnosť.

V zriedkavých prípadoch bol hlásený u pacientov užívajúcich súbežne SSRI a sérotonínerné lieky sérotonínový syndróm, potenciálne život ohrozujúci stav (pozri časť 4.5). Kombinácia symptómov, ako sú zmeny duševného stavu, autonómna nestabilita, agitovanosť, neuromuskulárne abnormality (napr. tremor, myoklónia), gastrointestinálne príznaky a hypertermia môže naznačovať rozvoj sérotonínového syndrómu. Ak je táto súbežná liečba klinicky odôvodnená, odporúča sa starostlivé sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávky. V takom prípade treba okamžite prerušiť liečbu s podávaním SSRI a sérotonínerným liekom alebo znížiť dávku lieku a pristúpiť k symptomatickej liečbe.

### Ľubovník bodkovaný

Súbežné užívanie SSRI a rastlinných prípravkov s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) môže viesť k zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov (pozri časť 4.5).

### Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Symptómy z prerušenia pri ukončení liečby sú bežné, hlavne po náhlom vysadení lieku (pozri časť 4.8). Nežiaduce účinky pri prerušení liečby v klinických skúšaní sa pozorovali približne u 25 % pacientov liečených escitalopramom a u 15 % užívajúcich placebo.

Riziko výskytu symptómov z prerušenia liečby závisí od viacerých faktorov, vrátane trvania a dávky liečby a tempa znižovania dávky. Závraty, poruchy zmyslového vnímania (zahrňujúce parestéziu a pocity elektrických šokov), poruchy spánku (zahrňujúce insomniu a intenzívne sny), agitovanosť alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, zvýšené potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšími hlásenými reakciami. Všeobecne sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne, avšak u niektorých pacientov môžu mať ťažký priebeh. Zvyčajne sa vyskytujú počas prvých dní po ukončení liečby, avšak len veľmi zriedkavo boli hlásené prípady s takýmito príznakmi u pacientov, ktorí nevedomky neužili dávku. Obvykle tieto príznaky spontánne vymiznú do dvoch týždňov, aj keď u niektorých jednotlivcov môžu pretrvávajú dlhšie (2 – 3 mesiace alebo viac). Preto sa pri ukončovaní liečby odporúča postupne znižovať dávku escitalopramu počas niekoľkých týždňov alebo mesiacov, podľa potrieb pacienta (pozri Symptómy z prerušenia pozorované pri ukončení liečby, časť 4.2).

### Ischemická choroba srdca

Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti sa odporúča opatrnosť u pacientov s ischemickou chorobou srdca (pozri časť 5.3).

### Predĺženie QT intervalu

U escitalopramu bolo zistené predĺženie QT intervalu v závislosti od dávky. Prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, boli hlásené počas post-marketingového obdobia, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo s pre-existujúcim predĺžením QT intervalu alebo inými srdcovými chorobami (pozri časť 4.3, 4.5, 4.8, 4.9, 5.1).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou; alebo u pacientov s nedávnym infarktom myokardu alebo s nekompenzovaným zlyhaním srdca.

Elektrolytické poruchy ako hypokaliémia a hypomagneziémia zvyšujú riziko malígnej arytmie a majú byť upravené skôr, ako sa začne liečba escitalopramom.

Ak sú vyšetřovaní pacienti so stabilizovaným srdcovým ochorením, má sa zväžiť EKG kontrola skôr, ako sa začne liečba.

Ak sa znaky srdcovej arytmie vyskytnú počas liečby escitalopramom, liečba sa má ukončiť a má sa uskutočniť EKG vyšetřenie.

### Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI vrátane escitalopramu môžu mať vplyv na veľkosť zrenice vedúci k mydriáze. Tento mydriatický efekt má potenciál zúžiť očný uhol čo vedie k zvýšeniu vnútroočného tlaku a glaukómu s uzavretým uhlom, a to najmä u pacientov s predispozíciou. Escitalopram preto má byť používaný s opatrnosťou u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom alebo s glaukómom v anamnéze.

#### Sexuálna dysfunkcia

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu vyvolať príznaky sexuálnej dysfunkcie (pozri časť 4.8). Boli prijaté hlásenia o dlhodobej sexuálnej dysfunkcii, pričom príznaky pokračovali aj napriek ukončeniu liečby SSRI/SNRI.

#### Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### **Farmakodynamické interakcie**

##### Kontraindikované kombinácie

##### *Ireverzibilné neselektívne inhibítory monoaminoxidázy (IMAO)*

Boli hlásené prípady závažných reakcií u pacientov, ktorí užívali SSRI v kombinácii s neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO) a tiež u pacientov, ktorí v krátkom období po ukončení terapie s podávaním SSRI začali užívať takéto IMAO (pozri časť 4.3). V niektorých prípadoch došlo k vzniku sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.8).

Escitalopram je kontraindikovaný v kombinácii s neselektívnymi, ireverzibilnými IMAO. Možno ho začať podávať 14 dní po ukončení liečby s ireverzibilným IMAO. Po ukončení terapie escitalopramom treba počkať najmenej 7 dní pred začatím liečby neselektívnym, ireverzibilným IMAO.

##### *Reverzibilný selektívny inhibítor monoaminoxidázy A (moklobemid)*

Vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu je kombinácia escitalopramu s inhibítormi MAO-A ako je moklobemid kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, odporúča sa liečbu začať najnižšou odporúčanou dávkou a starostlivejšie pozorovať pacienta.

##### *Reverzibilný neselektívny inhibítor monoaminoxidázy (linezolid)*

Antibiotikum linezolid je reverzibilný neselektívny inhibítor MAO a nemá sa podávať pacientom, ktorí sú liečení escitalopramom. Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, má sa podávať v minimálnych dávkach a pod starostlivým dohľadom lekára (pozri časť 4.3).

##### *Ireverzibilný selektívny inhibítor monoaminoxidázy B (selegilín)*

Pri súbežnej liečbe so selegilínom (ireverzibilný inhibítor MAO-B) je potrebná opatrnosť vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu. Selegilín v dávkach do 10 mg/deň sa bezpečne užíval s racemickým citalopramom.

##### *Predĺženie QT intervalu*

Farmakokinetické a farmakodynamické štúdie medzi escitalopramom a inými liekmi, ktoré predlžujú QT interval, neboli uskutočnené. Aditívny účinok escitalopramu a týchto liekov sa však nedá vylúčiť. Z tohto dôvodu je taktiež kontraindikované súbežné podanie escitalopramu s inými liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval, ako antiarytmiká triedy IA a III, niektoré antipsychotiká (napr. fenotiazínové deriváty, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne látky (napr. sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín i.v., pentamidín, antimalariká, najmä halofantrín), niektoré antihistaminiká (astemizol, mizolastín).

### Kombinácie vyžadujúce zvláštnu pozornosť pri podávaní

#### *Sérotonínerné lieky*

Keď sa escitalopram podáva súbežne so sérotonínernými liekmi (napr. buprenorfin, tramadol, sumatriptán a iné triptány), má sa užívať s opatnosťou, pretože môže spôsobiť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

#### *Lieky znižujúce záchvatový prah*

SSRI môžu znížiť záchvatový prah. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré tiež môžu znížiť záchvatový prah, sa odporúča zvýšená opatnosť (napr. antidepresíva – tricyklické a SSRI; neuroleptiká – fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny; meflochlín, bupropión a tramadol).

#### *Lítium, tryptofán*

Sú známe prípady zosilnenia účinku pri súbežnom podávaní SSRI s lítiom alebo tryptofanom. Preto je pri súbežnom podávaní SSRI spolu s týmito liekmi potrebná opatnosť.

#### *Eubovník bodkovaný*

Súbežné užívanie SSRI a rastlinných prípravkov s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) môže viesť k zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

#### *Krvácanie*

Escitalopram môže ovplyvniť účinok perorálnych anikoagulancií. Pacientov, ktorí užívajú perorálne antikoagulanciá, treba pri začatí alebo ukončení liečby escitalopramom starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) môže zvýšiť sklon ku krvácaniu (pozri časť 4.4.).

#### *Alkohol*

Nepredpokladajú sa žiadne farmakodynamické alebo farmakokinetické interakcie medzi escitalopramom a alkoholom. Avšak rovnako ako pri iných psychotropných liekoch sa kombinácia s alkoholom neodporúča.

#### *Lieky spôsobujúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu*

Je potrebná opatnosť pri súčasnom užívaní liekov spôsobujúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu, pretože to zvyšuje riziko malígnych arytmií (pozri časť 4.4).

### **Farmakokinetické interakcie**

#### Vplyv iných liekov na farmakokinetiku escitalopramu

Metabolizmus escitalopramu je sprostredkovaný hlavne enzýmom CYP2C19 a v menšej miere aj enzýmami CYP3A4 a CYP2D6. Zdá sa, že metabolizmus hlavného metabolitu S-DCT (demetylovaný escitalopram) je čiastočne katalyzovaný CYP2D6.

Súbežné podávanie escitalopramu a omeprazolu v jednej dávke 30 mg denne (inhibítora CYP2C19) viedlo k miernemu (približne 50 %) zvýšeniu plazmatickej hladiny escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu a cimetidínu 400 mg dvakrát denne (stredne silný inhibítora enzýmov) viedlo k miernemu (približne 70 %) zvýšeniu plazmatickej hladiny escitalopramu. Pri súbežnom podávaní escitalopramu s cimetidínom sa odporúča opatnosť. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie.

Preto sa odporúča opatnosť pri súbežnom podávaní inhibítora CYP2C19 (napr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lansoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu. Zníženie dávky escitalopramu môže byť nutné na základe sledovania vedľajších účinkov počas súbežnej liečby.

#### Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných liekov

Escitalopram inhibuje enzým CYP2D6. Odporúča sa opatnosť pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (pri použití pri srdcovom zlyhaní), alebo pri súbežnom podávaní niektorých liekov ovplyvňujúcich CNS metabolizovaných hlavne CYP2D6, napr. antidepresíva ako desipramín, klomipramín a

nortriptylín; alebo antipsychotiká ako risperidón, tioridazín a haloperidol. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie.

Súbežné podávanie desipramínu alebo metoprololu viedlo v oboch prípadoch k dvojnásobnému zvýšeniu plazmatickej hladiny týchto substrátov CYP2D6.

V štúdiách *in vitro* sa preukázalo, že escitalopram môže spôsobiť aj slabú inhibíciu CYP2C19. Pri súbežnom podávaní liekov, ktoré sú metabolizované CYP2C19 sa odporúča opatrnosť.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Sú dostupné iba obmedzené klinické údaje o použití escitalopramu v gravidite.

V reprodukčných toxikologických štúdiách s escitalopramom na potkanoch boli pozorované embryotoxické a fetotoxické účinky, ale nezistil sa zvýšený výskyt malformácií (pozri časť 5.3).

Esoprex sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a len po dôkladnom zvážení prospešnosti liečby a možného rizika.

Ak matka pokračovala v užívaní Esoprexu v neskorších štádiách gravidity, hlavne v treťom trimestri, novorodenec sa musí sledovať. Je potrebné vyhýbať sa náhlemu vysadeniu liečby počas gravidity.

U novorodencov matiek, ktoré užívali antidepresíva zo skupiny SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity sa môžu objaviť nasledujúce symptómy: poruchy dýchania, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestálosť telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nepokoj, podráždenosť, letargia, neustály plač, ospalosť a ťažkosti so spánkom. Tieto symptómy môžu byť spôsobené buď sérotonínerným účinkom alebo sú to symptómy z prerušenia liečby. Vo väčšine prípadov sa komplikácie objavia okamžite alebo zanedlho (< 24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické štúdie naznačujú, že užívanie SSRI počas tehotenstva, najmä počas pokročilého tehotenstva, môže zvýšiť riziko vzniku perzistujúcej pľúcnej hypertenzie novorodencov (PPHN). Pozorované riziko bolo približne 5 prípadov na 1 000 tehotenstiev. V bežnej populácii sa vyskytuje 1 až 2 prípady PPHN na 1 000 tehotenstiev.

Údaje z pozorovaní naznačujú zvýšené riziko (menej ako dvojnásobné) popôrodného krvácania po vystavení SSRI/SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom (pozri časti 4.4, 4.8).

##### Dojčenie

Predpokladá sa, že escitalopram sa vylučuje do materského mlieka. V dôsledku toho sa neodporúča dojčiť počas liečby.

##### Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali, že citalopram môže ovplyvniť kvalitu spermií (pozri časť 5.3). Spontánne hlásenia u niektorých SSRI preukázali, že vplyv na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu u ľudí nebol zatiaľ pozorovaný.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Aj keď sa dokázalo, že escitalopram neovplyvňuje intelektové funkcie ani psychomotorický výkon, každá psychoaktívna látka môže ovplyvniť úsudok alebo zručnosti.

Je potrebné pacientov upozorniť na možné riziko ovplyvnenia schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce účinky sa najčastejšie vyskytujú počas prvého alebo druhého týždňa liečby a obvykle sa ich intenzita a frekvencia s pokračujúcou liečbou zmierni.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov



Nežiaduce účinky známe pre skupinu SSRI a taktiež hlásené pri escitaloprame v placebom kontrolovaných klinických skúšaní alebo zo spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh sú uvedené v nasledujúcom zozname podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú prevzaté z klinických štúdií; nie sú upravené vzhľadom na placebo.

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $\leq 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

| <b>Trieda orgánových systémov</b>               | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduci účinok</b>   |
|---|-------------------|---|
| Poruchy krvi a lymfatického systému             | neznáme           | trombocytopenia   |
| Poruchy imunitného systému                      | zriedkavé         | anafylaktická reakcia   |
| Poruchy endokrinného systému                    | neznáme           | neadekvátna sekrécia ADH  |
| Poruchy metabolizmu a výživy                    | časté             | znížená chuť do jedla, zvýšená chuť do jedla, zvýšenie telesnej hmotnosti   |
|   | menej časté       | zníženie telesnej hmotnosti   |
|   | neznáme           | hyponatriémia, anorexia <sup>2)</sup>   |
| Psychické poruchy                               | časté             | úzkosť, nepokoj, nezvyčajné sny, pokles libida u mužov aj u žien, anorgazmia u žien                               |
|   | menej časté       | škrípanie zubami, agitovanosť, nervozita, záchvaty paniky, zmätený stav   |
|   | zriedkavé         | agresivita, depersonalizácia, halucinácie, udalosti spojené so samovraždou (pozri časť 4.4)                       |
|   | neznáme           | mánia, suicidálne predstavy, suicidálne správanie <sup>1)</sup>   |
| Poruchy nervového systému                       | veľmi časté       | bolesť hlavy  |
|   | časté             | insomnia, somnolencia, závraty, parestézia, tremor  |
|   | menej časté       | poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa  |
|   | zriedkavé         | sérotonínový syndróm  |
|   | neznáme           | dyskinézia, poruchy pohybu, kŕče, psychomotorický nepokoj/akatízia <sup>2)</sup>                                  |
| Poruchy oka                                     | menej časté       | mydriáza, poruchy videnia   |
| Poruchy ucha a labyrintu                        | menej časté       | tinnitus  |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti               | menej časté       | tachykardia   |
|   | zriedkavé         | bradykardia   |
|   | neznáme           | elektrokardiogram predĺženie QT intervalu, ventrikulárne arytmie vrátane <i>Torsades de Pointes</i> <sup>1)</sup> |
| Poruchy ciev                                    | neznáme           | ortostatická hypotenzia   |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | časté             | sinusitída, zívanie   |
|   | menej časté       | krvácanie z nosa  |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu             | veľmi časté       | nevoľnosť   |
|   | časté             | hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach  |
|   | menej časté       | gastrointestinálna hemorágia (vrátane rektálnej hemorágie)  |
| Poruchy pečene a žľových ciest                  | neznáme           | hepatitída, abnormálne hodnoty pečeňových testov  |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva               | časté             | zvýšené potenie   |
|   | menej časté       | žihľavka, alopecia, vyrážka, svrbenie   |
|   | neznáme           | ekchymóza, angioedém  |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a          | časté             | artralgia, myalgia  |

|  |             |  |
|--|-------------|--|
| spojivového tkaniva                        |             |  |
| Poruchy obličiek a močových ciest          | neznáme     | retencia moču  |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov   | časté       | muži: porucha ejakulácie, impotencia                             |
|  | menej časté | ženy: metrorágia, menorágia                                      |
|  | neznáme     | galaktorea, popôrodné krvácanie <sup>3</sup><br>muži: priapizmus |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | časté       | únava, horúčka   |
|  | menej časté | edém   |

<sup>1)</sup> Prípady suicidálnych predstáv a suicidálneho správania boli hlásené počas liečby alebo zanedlho po ukončení liečby escitalopramom (pozri aj časť 4.4).

<sup>2)</sup> Tieto udalosti boli hlásené pre terapeutickú skupinu SSRI.

<sup>3)</sup> Táto udalosť bola hlásená pre terapeutickú skupinu SSRI/SNRI (pozri časti 4.4, 4.6).

### Predĺženie QT intervalu

Počas post-marketingového obdobia boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, pacientov s hypokaliémiou alebo u pacientov s už existujúcim predĺžením QT intervalu alebo iným ochorením srdca (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

### Skupina účinkov

Epidemiologické štúdie vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a viac poukázali na zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov, ktorí užívajú SSRI a tricyklické antidepresíva. Mechanizmus vedúci k zvýšenému riziku nie je známy.

### Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Prerušenie liečby antidepresívami zo skupiny SSRI/SNRI (hlavne po náhlom prerušení) bežne vedie k symptómom z prerušenia liečby. Závraty, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestézie a pocitu elektrických šokov), poruchy spánku (zahŕňujúce insomniu a intenzívne sny), agitovanosť alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšie hlásenými reakciami. Obvykle sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne a spontánne ustupujúce, avšak u niektorých pacientov môžu mať ťažký a/alebo dlhodobejší priebeh. Ak liečba escitalopramom už nie je potrebná, odporúča sa pri ukončovaní liečby postupne znižovať dávku (pozri časť 4.2 a 4.4).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

### Toxicita

Skúsenosti s predávkovaním escitalopramom v klinickej praxi sú obmedzené a v mnohých prípadoch zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne alebo len mierne symptómy. Fatálne prípady predávkovania samotným escitalopramom boli hlásené len veľmi zriedkavo, vo väčšine prípadov išlo o predávkovanie súčasne aj s inými liekmi. Dávky medzi 400 a 800 mg samotného escitalopramu boli užité bez akýchkoľvek závažných symptómov.

### Symptómy

Symptómy pozorované pri nahlásených prípadoch predávkovania escitalopramom zahŕňajú hlavne symptómy súvisiace s centrálnym nervovým systémom (od závratov, triašky a agitovanosti až po zriedkavé prípady sérotonínového syndrómu, kŕčov a kómy), symptómy súvisiace s gastrointestinálnym traktom

(nauzea, vracanie), s kardiovaskulárnym systémom (hypotenzia, tachykardia, predĺženie QT intervalu a arytmia) a s rovnovážnym stavom elektrolytov/tekutín (hypokalémia, hyponatrémia).

#### Manažment

Neexistuje špecifické antidotum. Je potrebné zabezpečiť a udržať priechodné dýchacie cesty, zabezpečiť adekvátnu oxygenáciu a ventiláciu. Má sa zväžiť výplach žalúdka a použitie aktívneho uhlia. Po perorálnom užití sa má výplach žalúdka urobiť čo najskôr. Odporúča sa monitorovanie funkcií srdca a vitálnych funkcií a zároveň celková symptomatická podporná liečba.

Odporúča sa EKG vyšetrenie v prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca/bradyarytmiami, u pacientov súčasne užívajúcich lieky predlžujúce QT interval alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napríklad v dôsledku poškodenia pečene.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antidepresíva, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu, ATC kód: N 06 AB 10

#### Mechanizmus účinku

Escitalopram je selektívnym inhibítorom spätného vychytávania sérotonínu (5-HT) s vysokou afinitou k primárnemu väzbovému miestu. Tiež sa viaže na alosterické miesto na sérotonínovom transportéri, s 1 000-násobne nižšou afinitou.

Escitalopram nemá žiadnu alebo len nízku afinitu voči viacerým receptorom, vrátane 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> a D<sub>2</sub> receptorov,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -adrenoreceptorov, histamínových H<sub>1</sub>, muskarínových, cholinergických, benzodiazepínových a opioidných receptorov.

Jediný pravdepodobný mechanizmus účinku, ktorý vysvetľuje farmakologické a klinické účinky escitalopramu, je inhibícia spätného vychytávania 5-HT.

#### Klinická účinnosť

##### *Depresívne epizódy*

Escitalopram bol účinný v akútnej liečbe veľkých depresívnych epizód v troch zo štyroch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) štúdiách. V dlhodobej štúdii zameranej na prevenciu relapsu bolo 274 pacientov, ktorí v otvorenej úvodnej 8-týždňovej fáze odpovedali na liečbu escitalopramom v dávkach 10 alebo 20 mg denne a po následnej randomizácii pokračovali v liečbe escitalopramom v nezmenenej dávke alebo im bolo podávané placebo počas 36 týždňov. Pacienti v tejto štúdii, ktorí naďalej dostávali escitalopram, boli počas nasledujúcich 36 týždňov signifikantne menej náchylní na relapsy v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

##### *Sociálna úzkostná porucha*

Escitalopram bol účinný v troch krátkodobých (12-týždňových) štúdiách a u respondentov v 6-mesačnej štúdii prevencie relapsu pri sociálnej úzkostnej poruche. V 24-týždňovej štúdii na stanovenie dávky bola potvrdená účinnosť 5, 10 a 20 mg escitalopramu.

##### *Generalizovaná úzkostná porucha*

Escitalopram v dávkach 10 a 20 mg/deň bol účinný v štyroch zo štyroch placebom kontrolovaných štúdiách. Podľa súhrnných údajov z troch štúdií podobného dizajnu, v ktorých bolo 421 pacientov liečených escitalopramom a 419 bolo podávané placebo, odpovedalo na liečbu 47,5 % pacientov na escitaloprame voči 28,9 % pacientom, ktorým bolo podávané placebo. Do remisie sa dostalo 37,1 % pacientov na escitaloprame voči 20,8 % pacientom, ktorým bolo podávané placebo. Ustálený efekt bol pozorovaný od prvého týždňa. Udržanie účinnosti escitalopramu 20 mg/deň bolo preukázané v 24- až 76- týždňovej, randomizovanej štúdii zameranej na udržanie účinnosti u 373 pacientov, ktorí odpovedali na liečbu v otvorenej úvodnej 12-týždňovej fáze.

### *Obsedantno-kompulzívna porucha*

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, klinickej štúdií sa celkové skóre Y-BOCS u pacientov s escitalopramom v dávke 20 mg/deň oddelilo od skóre pacientov dostávajúcich placebo po 12 týždňoch. Po 24 týždňoch boli obe dávky escitalopramu 10 mg a 20 mg/deň účinnejšie než placebo.

Prevenia relapsu sa preukázala pri dávkach escitalopramu 10 mg a 20 mg/deň u pacientov, ktorí odpovedali na liečbu escitalopramom v otvorenej 16-týždňovej štúdií a ktorí vstúpili do 24-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdie.

### *Farmakodynamické účinky*

V dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej EKG štúdií sa u zdravých jedincov pozorovala zmena v QTc (úprava podľa Fridericia) oproti východiskovej hodnote 4,3 ms (90 % IS: 2,2 –6,4) pri dávke 10 mg/deň a 10,7 ms (90 % IS: 8,6 – 12,8) pri dávke 30 mg/deň (pozri časť 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Absorpcia je takmer kompletná a nezávislá od príjmu potravy. (Priemerný čas na dosiahnutie maximálnej koncentrácie /priemerná hodnota  $T_{max}$ / je 4 hodiny po opakovaných dávkach.). Podobne ako pri racemickom citaloprame, tak aj pri escitaloprame sa predpokladá úplná biologická dostupnosť na úrovni okolo 80 %.

### Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem ( $V_{d,\beta}/F$ ) po perorálnom podaní je okolo 12 – 26 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny je nižšia ako 80 % pre escitalopram aj pre jeho hlavné metabolity.

### Biotransformácia

Escitalopram sa metabolizuje v pečeni na demetylované a didemetylované metabolity. Obidva typy metabolitov sú farmakologicky aktívne. Alternatívne môže byť dusík oxidovaný na formu N-oxidového metabolitu. Materská látka aj metabolity sa čiastočne vylučujú vo forme glukuronidov. Po opakovanom dávkovaní sú priemerné koncentrácie demetylovaných a didemetylovaných metabolitov zvyčajne 28 – 31 % a < 5 % z koncentrácie escitalopramu. Biotransformácia escitalopramu na demetylovaný metabolit je sprostredkovaná hlavne enzýmom CYP2C19. Do určitej miery sa môžu podieľať aj enzýmy CYP3A4 a CYP2D6.

### Eliminácia

Eliminačný polčas ( $t_{1/2\beta}$ ) po opakovanom dávkovaní je asi 30 hodín a orálny plazmatický klírens ( $Cl_{oral}$ ) je približne 0,6 l/min. Hlavné metabolity majú výrazne dlhší polčas eliminácie. Predpokladá sa, že escitalopram a hlavné metabolity sa eliminujú tak hepatálnou (metabolickou), ako aj renálnou cestou, pričom hlavná časť dávky sa vylúči močom v podobe metabolitov.

Escitalopram má lineárnu farmakokinetiku. Rovnovážny stav plazmatickej hladiny sa dosiahne približne v priebehu týždňa. Pri dávke 10 mg denne sa v rovnovážnom stave dosiahnu priemerné koncentrácie 50 nmol/l (v rozpätí 20 – 125 nmol/l).

### Starší pacienti (vo veku > 65 rokov)

Zdá sa, že escitalopram sa eliminuje u starších pacientov v porovnaní s mladšími pomalšie. Plocha pod krivkou predstavujúca systémovú expozíciu (AUC) je u starších pacientov asi o 50 % vyššia v porovnaní s mladými zdravými dobrovoľníkmi (pozri časť 4.2).

### Znížená funkcia pečene

U pacientov s miernym alebo stredným stupňom poškodenia pečene (Childovo-Pughovo kritérium A a B) je eliminačný polčas escitalopramu asi dvakrát dlhší a expozícia asi o 60 % vyššia než u jedincov s normálnou funkciou pečene (pozri časť 4.2).

### Znížená funkcia obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek ( $CL_{CR}$  10 – 53 ml/min) sa pri racemickom citaloprame pozoroval dlhší polčas a mierne zvýšená expozícia. Plazmatická koncentrácia metabolitov sa nesledovala, ale môže byť zvýšená (pozri časť 4.2).

### Polymorfizmus

Pozorovalo sa, že slabí metabolizéri vo vzťahu k CYP2C19 mali dvojnásobne vyššiu plazmatickú koncentráciu escitalopramu ako silní metabolizéri. U slabých metabolizérov vo vzťahu k CYP2D6 sa nepozorovala signifikantná zmena v expozícii (pozri časť 4.2).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Vzhľadom na to, že premostujúce toxikokinetické a toxikologické štúdie escitalopramu a citalopramu na potkanoch preukázali podobný profil obidvoch látok, obvyklá kompletná séria predklinických štúdií s escitalopramom sa neuskutočnila. Z tohto dôvodu môžu byť všetky údaje o citaloprame extrapolované na escitalopram.

V porovnávacích toxikologických štúdiách na potkanoch escitalopram a citalopram spôsobovali kardiálnu toxicitu, vrátane kongestívneho srdcového zlyhania, po niekoľkotýždňovom podávaní pri použití dávok, ktoré spôsobovali celkovú toxicitu. Zdá sa, že kardiálna toxicita väčšmi korelovala s najvyššou plazmatickou koncentráciou než so systémovou expozíciou (AUC). Pri najvyššej plazmatickej hladine 8-krát vyššej, aká sa dosahuje v klinickej praxi, neboli zaznamenané žiadne toxické účinky, kým AUC pre escitalopram bola len 3- až 4-krát vyššia ako je expozícia dosahovaná v klinickej praxi. Hodnoty AUC pre S-enantiomér citalopramu boli 6- až 7-krát vyššie ako expozícia dosahovaná v klinickej praxi. Tieto zistenia pravdepodobne súvisia so zvýšeným vplyvom na biogénne amíny, čo je však až druhotné vo vzťahu k primárnemu farmakologickému pôsobeniu, ktoré spôsobuje hemodynamické účinky (zníženie cievného toku) a ischémiu. Presný mechanizmus kardiálnej toxicity pri potkanoch však nie je známy. Klinické skúsenosti s citalopramom a skúsenosti z klinických štúdií s escitalopramom nenaznačujú žiaden klinický význam týchto zistení.

Po dlhodobom podávaní escitalopramu a citalopramu potkanom bol pozorovaný zvýšený obsah fosfolipidov v niektorých tkanivách, napr. v pľúcach, v nadsemenníkoch a v pečeni. V prípade nadsemeníkov a pečene bola expozícia porovnateľná s dávkami používanými v klinickej praxi. Po ukončení terapie je tento jav reverzibilný. Akumulácia fosfolipidov (fosfolipidóza) pri zvieratách sa pozorovala v súvislosti s mnohými kationickými amfifilickými liekmi. Nie je známe, či tento jav je signifikantne významný pre človeka.

V toxikologickej štúdií na potkanoch zameranej na sledovanie vplyvu na vývoj plodu boli pozorované embryotoxické účinky (znížená hmotnosť plodu a reverzibilné oneskorenie osifikácie) pri expozícii, ktorej hodnoty AUC presahovali expozíciu dosahovanú pri klinickom použití. Nebola zaznamenaná zvýšená frekvencia malformácií. V pre- a postnatálnych štúdiách sa ukázalo znížené prežívanie mláďat v období laktácie pri expozícii, ktorej hodnoty AUC presahovali expozíciu dosahovanú pri klinickom použití. Štúdie na zvieratách preukázali, že citalopram spôsobuje zníženie indexu fertility a tehotenského indexu, zníženie počtu implantácií a abnormality spermií pri hladinách vyšších, než aké zodpovedajú expozícii u ľudí. Žiadne dáta zo štúdií na zvieratách týkajúce sa tejto problematiky nie sú k dispozícii pre escitalopram.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### *Jadro tablety*

mikrokryštalická celulóza (E 460)  
sodná soľ kroskarmelózy (E 468)  
koloidný oxid kremičitý bezvodý  
stearát horečnatý (E 470b)

#### *Filmový obal tablety*

hypromelóza (E 464)  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 400.

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

OPA/Alu/PVC-hliníkové blistre obsahujúce 30, 60 tabliet (blistrové balenie).  
10 tabliet v jednom blistri.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, a. s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg. č.: 30/0365/09-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25. júna 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. mája 2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2021