

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Escitalopram Viatrix 10 mg  
filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Escitalopram Viatrix 10 mg, filmom obalené tablety: Jedna tableta obsahuje 10 mg escitalopramu (vo forme oxalátu).

(v texte ďalej ako tablety Escitalopram)

#### Pomocná látka so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta Escitalopramu Viatrix 10 mg obsahuje 0,8 mg laktózy (vo forme monohydrátu laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Escitalopram Viatrix 10 mg, filmom obalené tablety: biela, filmom obalená tableta s deliacou ryhou s označením „EC|10“ na jednej strane a „G“ na druhej strane. Tablety sú oválne s rozmermi 9,5 mm x 5,5 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba epizód veľkej depresie.

Liečba panikkej 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 vyšších ako 20 mg sa nepreukázala.

##### *Epizóda veľkej depresie*

Zvyčajné dávkovanie je 10 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne.

Na dosiahnutie antidepresívnej odpovede sú zvyčajne potrebné 2 až 4 týždne. Po ústupe symptómov je potrebné pokračovať v liečbe minimálne 6 mesiacov na konsolidáciu odpovede.

### *Panická porucha s agorafóbiou alebo bez agorafóbie*

V prvom týždni liečby sa odporúča začiatočná dávka 5 mg, potom zvýšenie dávky na 10 mg denne. Dávka sa môže ďalej zvyšovať až na maximálne 20 mg denne, v závislosti od individuálnej odpovede pacienta.

Maximálna účinnosť sa dosahuje približne po 3 mesiacoch. Liečba trvá niekoľko mesiacov.

### *Sociálna úzkostná porucha*

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

Sociálna úzkostná porucha je ochorenie s chronickým priebehom a na konsolidáciu odpovede sa odporúča 12-týždňová liečba. Dlhodobá liečba pacientov, ktorí reagovali na liečbu, sa sledovala počas 6 mesiacov a v individuálnych prípadoch je možné zvažovať jej využitie na prevenciu recidívy; prospech liečby sa má v pravidelných intervaloch prehodnocovať.

Sociálna úzkostná porucha je dobre definovaná diagnostická terminológia špecifickej poruchy, ktorá sa nemá zamieňať s nadmernou hanblivosťou. Farmakoterapia je indikovaná len v prípade, že táto porucha výrazne zasahuje do pracovných a sociálnych činností pacienta.

Pozícia tejto liečby v porovnaní s kognitívno-behaviorálnou terapiou sa nehodnotila. Farmakoterapia je súčasťou celkovej terapeutickú stratégie.

### *Generalizovaná úzkostná porucha*

Začiatočné dávkovanie je 10 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne. Dlhodobá liečba pacientov, ktorí reagovali na liečbu, sa sledovala počas 6 mesiacov u pacientov užívajúcich 20 mg/deň. Prospech liečby a dávka sa majú v pravidelných intervaloch prehodnocovať (pozri časť 5.1).

### *Obsedantno-kompulzívna porucha*

Začiatočné dávkovanie je 10 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne.

Keďže obsedantno-kompulzívna porucha je chronické ochorenie, pacienti sa majú liečiť dostatočne dlhú dobu, aby sa zabezpečil ústup symptómov. Prospech liečby a dávka sa majú v pravidelných intervaloch prehodnocovať (pozri časť 5.1).

### *Starší pacienti (> 65 rokov)*

Začiatočná 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 escitalopramu pri sociálnej úzkostnej poruche sa neskúmala u starších pacientov.

### *Pediatrická populácia*

Escitalopram sa nemá používať na liečbu detí a dospelujúcich mladších ako 18 rokov (pozri časť 4.4).

### *Znížená funkcia obličiek*

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov so závažne zníženou funkciou obličiek ( $CL_{CR}$  menej ako 30 ml/min) sa odporúča opatrnosť (pozri časť 5.2).

### *Znížená funkcia pečene*

Počas prvých dvoch týždňov liečby sa u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene odporúča začiatočná dávka 5 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne. U pacientov so závažne zníženou funkciou pečene sa odporúča opatrnosť a mimoriadne starostlivá titrácia dávky (pozri časť 5.2).

### *Pomalí metabolizéri CYP 2C19*

U pacientov, o ktorých je známe, že sú pomalí metabolizéri, čo sa týka CYP2C19, sa počas prvých dvoch týždňov liečby odporúča začiatočná dávka 5 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne (pozri časť 5.2).

### *Symptómy z vynechania pozorované pri ukončení liečby*

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu ukončeniu liečby. Pri ukončovaní liečby escitalopramom sa má dávka postupne znižovať v priebehu minimálne jedného až dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko symptómov z vynechania (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po prerušení liečby objavia neznesiteľné symptómy, potom je možné zvážiť obnovenie liečby s pôvodne predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale v pozvoľnejšom tempe.

### Spôsob podávania

Tablety Escitalopramu Viatris sa podávajú vo forme jednej dávky denne a môžu sa užiť s jedlom alebo bez jedla.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežná liečba neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (inhibítormi MAO) je kontraindikovaná z dôvodu rizika vzniku sérotonínového syndrómu s agitáciou, tremorom, hypertermiou a pod. (pozri časť 4.5).

Kombinácia escitalopramu s *reverzibilnými* inhibítormi MAO-A (napr. moklobemidom) alebo s *reverzibilným neselektívnym* inhibítorom MAO linezolidom je kontraindikovaná z dôvodu rizika nástupu sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.5).

Escitalopram je kontraindikovaný u pacientov so známym predĺžením QT intervalu alebo s vrodeným syndrómom dlhého QT intervalu.

Podávanie escitalopramu je kontraindikované spolu 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 dospelých vo veku do 18 rokov*

Escitalopram sa nemá používať na liečbu detí a dospelých vo veku do 18 rokov. V klinických štúdiách u detí a dospelých liečených antidepresívami bolo v porovnaní s placebom častejšie pozorované správanie súvisiace so samovraždou (pokusy o samovraždu a suicídálne myšlienky) a hostilita (najmä agresivita, protichodné správanie a zlosť). Ak sa na základe klinickej potreby predsa len lekár rozhodne pre liečbu, pacient má byť starostlivo monitorovaný z dôvodu možného výskytu suicídálnych príznakov. Navyše chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti liečby u detí a dospelých týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

### *Paradoxná úzkosť*

U niektorých pacientov s panickou poruchou sa môžu na začiatku liečby antidepresívami zvýrazniť symptómy úzkosti. Táto paradoxná reakcia zvyčajne vymizne v priebehu dvoch týždňov počas pokračujúcej liečby. Na zníženie pravdepodobnosti výskytu anxiogénneho účinku sa odporúča nízka začiatočná dávka (pozri časť 4.2).

### *Záchvaty*

Escitalopram sa má vysadiť, ak sa u pacienta vyskytnú záchvaty prvýkrát, alebo ak sa frekvencia záchvatov zvýši (u pacientov s predchádzajúcou diagnózou epilepsie). U pacientov s nestabilnou epilepsiou sa treba vyhýbať podávaniu SSRI a pacienti s kontrolovanou epilepsiou majú byť starostlivo monitorovaní.

### *Mánia*

SSRI sa majú používať s opatrnosťou u pacientov s mániou/hypomániou v anamnéze. Ak pacient prechádza do manickej fázy, SSRI sa majú vysadiť.

### *Diabetes*

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť glykemickú kontrolu (hypoglykémiu alebo hyperglykémiu). Môže byť potrebné upraviť dávkovanie inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík.

### *Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie*

Depresia je spojená so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždou (udalosti súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva, pokiaľ dochádza k signifikantnej remisii. Keďže k zlepšeniu nemusí dôjsť počas prvých pár alebo viacerých týždňov liečby, pacientov je potrebné starostlivo monitorovať, až pokiaľ nedôjde k takému zlepšeniu. Na základe všeobecnej klinickej skúsenosti je známe, že riziko samovraždy sa môže zvyšovať v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na liečbu ktorých sú tablety escitalopramu predpisované, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom suicidálneho správania. Navyše, tieto stavy môžu byť ko-morbídne s veľkou depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou je preto potrebné dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Je známe, že pacienti s anamnézou suicidálnych príhod alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby, majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby.

Meta-analýzy placebo kontrolovaných klinických štúdií antidepresív u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami preukázali u pacientov vo veku do 25 rokov zvýšené riziko suicidálneho správania pri antidepresívach v porovnaní s placebo. Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom suicidálnych myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať.

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 ihneď, ako sa tieto príznaky objavia.

### *Akatízia/psychomotorický nepokoj*

Používanie SSRI/SNRI bolo spojené s vývojom akatízie, charakterizovanej subjektívne nepríjemným alebo vyčerpávacím nepokojom, a potrebou častého pohybu sprevádzanou neschopnosťou sedieť alebo nehybne stáť. Takýto stav sa s najväčšou pravdepodobnosťou vyskytuje počas prvých pár týždňov liečby. Ak sa u pacientov objavia tieto symptómy, zvyšovanie dávky môže byť škodlivé.

### *Hyponatriémia*

Pri používaní SSRI, pravdepodobne z dôvodu neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH), bola zriedkavo hlásená hyponatriémia, ktorá zvyčajne ustúpi po ukončení liečby.

U pacientov vystavených riziku, ako sú starší pacienti, pacienti s cirhózou alebo pacienti súbežne liečení liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú hyponatriémiu, je potrebná opatrnosť.

### *Hemorágia*

Pri podávaní SSRI sa zaznamenalo abnormálne kožné krvácanie, ako sú ekchymózy a purpura.

U pacientov užívajúcich SSRI, predovšetkým pri súbežnom používaní s perorálnymi antikoagulanciami, s liekmi, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu trombocytov [napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová

a nesteroidové protizápalové lieky (NSAID), tiklopidín a dipyridamol] a u pacientov so známou náchylnosťou ku krvácaniu, sa odporúča opatrnosť.

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)*

Keďže klinické skúsenosti so súbežným podávaním SSRI a použitím ECT sú obmedzené, odporúča sa opatrnosť.

#### *Sérotonínový syndróm*

Ak sa escitalopram používa súbežne s liekmi so sérotonergnými účinkami, ako je sumatriptán alebo iné triptány, buprenorfin, tramadol a tryptofán, odporúča sa opatrnosť. V zriedkavých prípadoch bol hlásený sérotonínový syndróm u pacientov užívajúcich SSRI súbežne so sérotonergnými liekmi. Kombinácia symptómov, ako je agitácia, tremor, myoklónia a hypertermia môže naznačovať rozvoj tohto ochorenia. Ak sa objavia, liečba s SSRI a sérotonergným liekom sa má okamžite prerušiť a je potrebné pristúpiť k symptomatickej liečbe (pozri časť 4.5).

#### *Eubovník bodkovaný*

Súbežné používanie SSRI a rastlinných prípravkov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže mať za následok zvýšený výskyt nežiaducich reakcií (pozri časť 4.5).

#### *Symptómy z vynechania pozorované pri ukončení liečby*

Symptómy z vynechania pri ukončení liečby sú časté, obzvlášť po náhlom vysadení lieku (pozri časť 4.8). Nežiaduce udalosti po prerušení liečby sa v klinických štúdiách pozorovali približne u 25 % pacientov liečených escitalopramom a u 15 % pacientov užívajúcich placebo.

Riziko výskytu symptómov z vynechania závisí od niekoľkých faktorov, vrátane trvania liečby a dávky a rýchlosti znižovania dávky. Závrat, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestázie a pocitov elektrických šokov), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), agitácia alebo úzkosť, nauzea a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšie hlásené reakcie. Tieto symptómy sú zvyčajne mierne až stredne závažné; u niektorých pacientov však môžu byť závažnejšie z hľadiska intenzity.

Zvyčajne sa vyskytujú počas prvých niekoľkých dní po ukončení liečby, avšak u pacientov, ktorí neúmyselne vynechali dávku, sa takéto príznaky zaznamenali veľmi zriedkavo.

Tieto príznaky majú zvyčajne obmedzený priebeh a obvykle vymiznú v priebehu 2 týždňov, aj keď u niektorých jednotlivcov môžu pretrvávať dlhšie (2–3 mesiace alebo dlhšie). Preto sa pri ukončovaní liečby odporúča postupne znižovať dávku escitalopramu počas niekoľkých týždňov alebo mesiacov, podľa potrieb pacienta (pozri „Symptómy z vynechania pozorované pri ukončení liečby“, časť 4.2).

#### *Koronárne srdcové ochorenie*

Z dôvodu obmedzených klinických skúseností sa u pacientov s koronárnym srdcovým ochorením odporúča opatrnosť (pozri časť 5.3).

#### *Predĺženie QT intervalu*

Pri escitaloprame 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 časti 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 a 5.1).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou: alebo u pacientov s nedávnym infaktom myokardu alebo nekompenzovaným zlyhaním srdca.

Poruchy elektrolytov ako hypokaliémia a hypomagneziémia zvyšujú riziko malígnej arytmie a majú byť upravené predtým, ako sa začne liečba escitalopramom.

Ak sú vyšetrovaní pacienti so stabilizovaným srdcovým ochorením, má sa zväziť EKG kontrola predtým, ako sa začne liečba.

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

#### *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.

#### *Glaukóm s uzatvoreným uhlom*

SSRI, vrátane escitalopramu, môžu mať vplyv na veľkosť zrenice s následkom mydriázy. Tento mydriatický účinok má potenciál zúžiť očný uhol a tým zvýšiť vnútroočný tlak a spôsobiť glaukóm s uzatvoreným uhlom, najmä u predisponovaných pacientov. Escitalopram sa má preto u pacientov s glaukómom s uzatvoreným uhlom alebo glaukómom v anamnéze užívať s opatrnosťou.

#### *Pomocné látky*

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

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

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Kontraindikované kombinácie:

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

Boli hlásené prípady závažných reakcií u pacientov užívajúcich SSRI v kombinácii s neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO) a u pacientov, ktorí nedávno ukončili liečbu s SSRI a začali liečbu IMAO (pozri časť 4.3). V niektorých prípadoch sa u pacientov rozvinul sérotonínový syndróm (pozri časť 4.8).

Escitalopram je kontraindikovaný v kombinácii s neselektívnymi, ireverzibilnými IMAO. Escitalopram sa môže začať podávať 14 dní po ukončení liečby ireverzibilným IMAO. Po ukončení liečby escitalopramom má uplynúť minimálne 7 dní pred začatím liečby neselektívnym, ireverzibilným IMAO.

#### *Reverzibilný selektívny inhibítor MAO-A (moklobemid)*

Z dôvodu rizika vzniku sérotonínového syndrómu je kombinácia escitalopramu s inhibítormi MAO-A kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, liečba sa má začať najnižšou odporúčanou dávkou a je potrebné posilniť klinické sledovanie pacienta.

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

Antibiotikum linezolid je reverzibilným neselektívnym inhibítormi 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 MAO-B (selegilín)*

V kombinácii so selegilínom (ireverzibilným inhibítormi MAO-B) je potrebná opatrnosť z dôvodu rizika vzniku sérotonínového syndrómu. Selegilín v dávkach až do 10 mg/deň sa bezpečne používal súběžne s racemickým citalopramom.

### *Predĺženie QT intervalu*

Farmakokinetické a farmakodynamické interakčné štúdie medzi escitalopramom a inými liekmi, ktoré predlžujú interval QT, sa nevykonali. Aditívny účinok escitalopramu a týchto liekov nie je možné vylúčiť. Preto je súbežné podanie escitalopramu s liekmi, ktoré predlžujú QT interval, ako sú antiarytmiká triedy IA a III, antipsychotiká (napr. deriváty fenotiazínu, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne látky (napr. sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín i.v., pentamidín, a antimalariká, najmä halofantrín), určité antihistaminiká (napr. astemizol, hydroxyzín, mizolastín) kontraindikované.

### Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní:

#### *Sérotonergné lieky*

Súbežné podávanie so sérotonergnými liekmi napr. buprenorfín, tramadol, sumatriptánom a inými triptánmi môže spôsobiť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

#### *Lieky znižujúce prah záchvatov*

SSRI môžu znížiť prah záchvatov. Pri súbežnom používaní iných liekov, ktoré sú schopné znižovať prah záchvatov, sa odporúča opatrnosť [napr. antidepresíva (tricyklické, SSRI), neuroleptiká (fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny), meflochín, bupropión a tramadol].

#### *Lítium, tryptofán*

Boli hlásené prípady zosilnenia účinkov pri súbežnom podávaní SSRI s lítiom alebo tryptofánom, preto je pri súbežnom používaní SSRI spolu s týmito liekmi potrebná opatrnosť.

#### *Lubovník bodkovaný*

Súbežné používanie SSRI a rastlinných prípravkov s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) môže mať za následok zvýšený výskyt nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4).

#### *Krvácanie*

Ak sa escitalopram kombinuje s perorálnymi antikoagulanciami, môže dôjsť k ovplyvneniu antikoagulačných účinkov. U pacientov, ktorí sú liečení perorálnymi antikoagulanciami, treba na začiatku liečby alebo pri ukončení liečby escitalopramom starostlivo sledovať koaguláciu (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie nesteroidových antiflogistík (NSAID) môže zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.4).

#### *Alkohol*

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

#### *Lieky vyvolávajúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu*

Pri súbežnom užívaní liekov vyvolávajúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu je opodstatnená opatrnosť, pretože tieto stavy zvyšujú riziko malígnych arytmií (pozri časť 4.4).

## **Farmakokinetické interakcie**

### Vplyv iných liekov na farmakokinetiku escitalopramu

Metabolizmus escitalopramu je sprostredkovaný predovšetkým enzýmom CYP 2C19. CYP 3A4 a CYP 2D6 môžu tiež prispievať k metabolizmu, aj keď v menšej miere. Zdá sa, že metabolizmus hlavného metabolitu S-DCT (demetylovaného escitalopramu) je čiastočne katalyzovaný CYP 2D6.

Súbežné podávanie escitalopramu s omeprazolom (inhibítorom CYP 2C19) v dávke 30 mg jedenkrát denne viedlo k miernemu (približne 50 %) zvýšeniu plazmatických koncentrácií escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu s cimetidínom (stredne silným všeobecným enzýmovým inhibítorom) v dávke 400 mg dvakrát denne viedlo k miernemu (približne 70 %) zvýšeniu plazmatických koncentrácií escitalopramu. Pri podávaní escitalopramu v kombinácii s cimetidínom sa odporúča opatrnosť. Môže byť potrebná úprava dávky.

Preto je potrebná opatrnosť pri súbežnom používaní s inhibítormi CYP 2C19 (napr. omeprazolom, esomeprazolom, flukonazolom, fluvoxamínom, lansoprazolom, tiklopidínom) alebo cimetidínom. Zníženie dávky escitalopramu môže byť nevyhnutné na základe sledovania vedľajších účinkov počas súbežnej liečby.

#### Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných liekov

Escitalopram je inhibítorom enzýmu CYP 2D6. Opatrnosť sa odporúča, keď sa escitalopram podáva súbežne s liekmi, ktoré sú metabolizované predovšetkým týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (ak sa používajú pri srdcovom zlyhaní), alebo s niektorými liekmi, ktoré ovplyvňujú CNS a sú metabolizované predovšetkým CYP 2D6, napr. antidepresíva ako dezipramín, klomipramín a nortriptylín alebo antipsychotiká ako risperidón, tioridazín a haloperidol. Môže byť potrebná úprava dávkovania.

Súbežné podávanie s dezipramínom alebo metoprololom malo v oboch prípadoch za následok dvojnásobné zvýšenie plazmatických hladín týchto dvoch substrátov CYP 2D6.

V štúdiách *in vitro* sa preukázalo, že escitalopram môže spôsobiť tiež slabú inhibíciu CYP 2C19. Pri súbežnom používaní liekov, ktoré sú metabolizované CYP 2C19, sa odporúča opatrnosť.

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

### *Gravidita*

K dispozícii sú iba obmedzené klinické údaje týkajúce sa gravidných žien vystavených účinku escitalopramu.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Tablety escitalopramu sa nemajú používať počas gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení pomeru rizika a prínosu.

Ak matka pokračovala v užívaní escitalopramu v neskorších štádiách gravidity, hlavne v treťom trimestri, je potrebné sledovať novorodenca. Náhlemu prerušeniu sa počas gravidity treba vyhýbať.

U novorodencov matiek, ktoré používali SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity sa môžu objaviť nasledujúce symptómy: respiračná tieseň, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestabilita telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, podráždenosť, letargia, neustály plač, ospalosť a ťažkosti so spánkom. Tieto symptómy môžu byť spôsobené buď sérotonínergými účinkami alebo sú to symptómy z vynechania. Vo väčšine prípadov sa komplikácie objavia okamžite alebo v krátkom čase (< 24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické štúdie naznačujú, že použitie 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. Dojčiace ženy sa nemajú liečiť escitalopramom alebo sa má prerušiť dojčenie.



### Fertilita

Údaje zo štúdií u zvierat ukázali, že escitalopram môže ovplyvniť kvalitu spermií (pozri časť 5.3). Hlásenia prípadov u ľudí s niektorými SSRI ukázali, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu u ľudí nebol doteraz pozorovaný.

### 4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Hoci sa preukázalo, že escitalopram nemá žiadny vplyv na intelektovú funkciu alebo psychomotorický výkon, každá psychoaktívna látka môže ovplyvniť úsudok alebo schopnosti. Pacienti majú byť poučení o potenciálnom riziku ovplyvnenia ich schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sa najčastejšie vyskytujú počas prvého alebo druhého týždňa liečby a zvyčajne sa ich intenzita a frekvencia s pokračujúcou liečbou znižuje.

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce liekové reakcie známe pre SSRI a taktiež hlásené pri escitaloprame v placebom kontrolovaných klinických štúdiách alebo ako spontánne postmarketingové hlásenia sú vymenované nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu.

Frekvencie sú prevzaté z klinických štúdií; nie sú upravené vzhľadom k 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  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), alebo neznáme (z dostupných údajov).

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>						trombocytopénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>				anafylaktická reakcia		
<b>Poruchy endokrinného systému</b>						nedostatočná sekrécia ADH
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>		znížená chuť do jedla, zvýšená chuť do jedla, zvýšená telesná hmotnosť	znížená telesná hmotnosť			Hyponatriémia, anorexia <sup>1</sup>
<b>Psychické poruchy</b>		úzkosť, nepokoj, abnormálne sny ženy a muži: pokles libida ženy: anorgazmia	bruxizmus, agitácia, nervozita, panický záchvat, stav zmätenosti	agresivita, depersonalizácia, halucinácie		mánia, samovražedné myšlienky, samovražedné správanie <sup>2</sup>
<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolesť hlavy	insomnia, somnolenci	poruchy chuti, poruchy	sérotonínový syndróm		dyskinéza, poruchy pohybu, kŕče, kŕče,

		a, závrat, parestézia, tremor	spánku, synkopa			psychomotorický nepokoj/akatízia <sup>1</sup>
<b>Poruchy oka</b>			mydriáza, poruchy videnia			
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>			tinitus			
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>			tachykardia	bradykardia		predĺženie QT na elektrokardiograme , ventrikulárna arytmia, vrátane <i>torsades de pointes</i>
<b>Poruchy ciev</b>						ortostatická hypotenzia
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		sínusitída, zívanie	krvácanie z nosa			
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	nauzea	hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach	gastrointesti- nálne hemorágie (vrátane rektálnej hemorágie)			
<b>Poruchy pečene a žľových ciest</b>						hepatitída, nezvyčajné funkčné pečeňové testy
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		zvýšené potenie	urtikária, alopécia, vyrážka, pruritus			ekchymóza, angioedémy
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>		artralgia, myalgia				
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>						retencia moču
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>		muži: porucha ejakulácie, impotencia	ženy: metrorágia, menorágia			galaktorea, muži: priapizmus popôrodné krvácanie <sup>3</sup>
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		únava, pyrexia	edém			

<sup>1</sup> Tieto udalosti boli hlásené pre terapeutickú skupinu SSRI.

<sup>2</sup> Prípady samovražedných predstáv a samovražedného správania boli hlásené počas liečby escitalopramom alebo v krátkom čase po ukončení liečby (pozri časť 4.4).

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

#### Predĺženie QT intervalu

Počas obdobia po uvedení na trh boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *torsades de pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, pacientov s hypokaliémiou alebo s už existujúcim predĺžením QT intervalu alebo iným ochorením srdca (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

### Skupinové efekty

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

### Symptómy z vynechania pozorované pri ukončení liečby

Prerušenie liečby SSRI/SNRI (obzvlášť ak je náhle) často vedie k symptómom z vynechania. Závrat, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestázie a pocitu elektrických šokov), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), agitácia alebo úzkosť, nauzea a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšie hlásené reakcie. Tieto udalosti sú zvyčajne mierne až stredne závažné a majú obmedzený priebeh; avšak u niektorých pacientov môžu mať závažný a/alebo dlhodobjší priebeh. Preto, ak už liečba escitalopramom nie je viac potrebná, odporúča sa postupné vysadzovanie lieku postupným znižovaním dávky (pozri časti 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*

Klinické údaje o predávkovaní escitalopramom sú obmedzené a v mnohých prípadoch zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne alebo len mierne symptómy. Zriedkavo boli pri samotnom escitaloprame hlásené fatálne prípady predávkovania escitalopramom; vo väčšine prípadov išlo o predávkovanie súbežne s inými liekmi. Dávky medzi 400 mg a 800 mg samotného escitalopramu boli použité bez akýchkoľvek závažných symptómov.

### *Symptómy*

Symptómy pozorované v hlásených prípadoch predávkovania escitalopramom zahŕňajú hlavne symptómy týkajúce sa centrálného nervového systému (pohybujúce sa od závratu, tremoru a agitácie po zriedkavé prípady sérotonínového syndrómu, kŕčov a kómy), gastrointestinálneho systému (nauzea/vracanie) a kardiovaskulárneho systému (hypotenzia, tachykardia, predĺženie QT intervalu a arytmia) a poruchy rovnováhy elektrolytov/tekutín (hypokaliémia, hyponatriémia).

### *Liečba*

Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Zabezpečte a udržiavajte priechodné dýchacie cesty, zaistite adekvátnu oxygenáciu a respiračnú funkciu. Je potrebné zvážiť výplach žalúdka a použitie aktívneho uhlia. Výplach žalúdka sa má uskutočniť čo najskôr po perorálnom užití. Odporúča sa monitorovanie srdcových a vitálnych funkcií súbežne so všeobecnými symptomatickými podpornými opatreniami.

V prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca/bradyarytmiami, u pacientov užívajúcimi súbežne lieky, ktoré predlžujú QT interval, alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napr. v dôsledku poškodenia pečene, sa odporúča EKG sledovanie.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antidepresíva, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu  
ATC kód: N06AB10

### *Mechanizmus účinku*

Escitalopram je selektívny inhibítor 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 cholinergných, benzodiazepínových a opioidných receptorov.

Inhibícia spätného vychytávania 5-HT je jediným pravdepodobným mechanizmom účinku, ktorý vysvetľuje farmakologické a klinické účinky escitalopramu.

### *Farmakodynamické účinky*

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, EKG štúdií so zdravými jedincami sa 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 časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

### *Klinická účinnosť*

#### *Depresívna epizóda a recidivujúca depresívna porucha*

Zistilo sa, že escitalopram je účinný pri akútnej liečbe depresívnej epizódy a recidivujúcej depresívnej poruchy v troch zo štyroch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) štúdiách. V dlhodobej štúdií zameranej na prevenciu relapsu bolo 274 pacientov, ktorí v začiatkovej 8-týždňovej nezaslepenej fáze liečby odpovedali na liečbu escitalopramom v dávkach 10 alebo 20 mg/deň, randomizovaných na pokračovanie v liečbe escitalopramom v rovnakej dávke alebo na placebo počas 36 týždňov. V tejto štúdií sa u pacientov, ktorí naďalej dostávali escitalopram, zaznamenal významne dlhší čas do relapsu počas nasledujúcich 36 týždňov v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

#### *Sociálna úzkostná porucha*

Escitalopram bol účinný pri sociálnej úzkosti v troch krátkodobých (12 týždňových) štúdiách ako aj v 6 mesačnej štúdií zameranej na prevenciu relapsu u pacientov odpovedajúcich na liečbu.

V 24-týždňovej štúdií na stanovenie dávky bola potvrdená účinnosť dávok 5 mg, 10 mg a 20 mg escitalopramu.

#### *Generalizovaná úzkostná porucha*

Escitalopram v dávkach 10 a 20 mg/deň bol účinný v štyroch zo štyroch placebom kontrolovaných štúdiách.

V súhrnných údajoch z troch štúdií s podobným dizajnom, ktoré zahŕňali 421 pacientov liečených escitalopramom a 419 pacientov s placebom bolo 47,5 % a 28,9 % pacientov, ktorí odpovedali na liečbu, v uvedenom poradí, a 37,1 % a 20,8 % tých, ktorí neodpovedali na liečbu. Pretrvávajúci účinok sa pozoroval od 1. týždňa.

Udržanie účinnosti escitalopramu v dávke 20 mg/deň sa preukázalo v 24- až 76-týždňovej, randomizovanej štúdií zameranej na udržanie účinnosti u 373 pacientov, ktorí odpovedali na liečbu počas začiatkovej 12-týždňovej nezaslepenej liečby.

#### *Obsedantno-kompulzívna porucha*

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

Prevencia relapsu sa preukázala pri dávkach 10 a 20 mg/deň escitalopramu u pacientov, ktorí odpovedali na escitalopram v nezaslepenej 16-týždňovej perióde a ktorí vstúpili do 24-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpcia*

Absorpcia je takmer úplná a nezávislá od príjmu potravy. [Priemerný čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie (priemerné  $T_{max}$ ) je 4 hodiny po opakovaných dávkach]. Podobne ako pri racemickom citaloprame sa predpokladá, že absolútna biologická dostupnosť escitalopramu je približne 80 %.

### *Distribúcia*

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

### *Biotransformácia*

Escitalopram sa metabolizuje v pečeni na demetylované a didemetylované metabolity. Obidva sú farmakologicky aktívne. Tiež môže dôjsť k oxidácii dusíka, čím vzniká N-oxid metabolit. Východisková látka aj metabolity sa čiastočne vylučujú vo forme glukuronidov. Po opakovanom dávkovaní sú priemerné koncentrácie demetylmetabolitu zvyčajne 28 – 31 % a didemetylmetabolitu < 5 % koncentrácie escitalopramu. Biotransformácia escitalopramu na demetylovaný metabolit je sprostredkovaná hlavne enzýmom CYP 2C19. Do určitej miery sa môžu podieľať aj enzýmy CYP 3A4 a CYP 2D6.

### *Eliminácia*

Eliminačný polčas ( $t_{1/2\beta}$ ) po opakovanom dávkovaní je približne 30 hodín a perorálny plazmatický klírens ( $Cl_{oral}$ ) je približne 0,6 l/min. Hlavné metabolity majú významne dlhší polčas. Predpokladá sa, že escitalopram a hlavné metabolity sa eliminujú tak hepatálnou (metabolickou), ako aj renálnou cestou, pričom väčšia časť dávky sa vylučuje močom vo forme metabolitov.

### *Linearita*

Farmakokinetika je lineárna. Plazmatické hladiny v rovnovážnom stave sa dosahujú približne v priebehu 1 týždňa. Priemerné koncentrácie v rovnovážnom stave 50 nmol/l (rozmedzie 20 až 125 nmol/l) sa dosahujú pri dennej dávke 10 mg.

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

Zdá sa, že escitalopram sa eliminuje u starších pacientov pomalšie v porovnaní s mladšími pacientmi. Systémová expozícia (AUC) je u starších pacientov približne o 50 % vyššia v porovnaní s mladými zdravými dobrovoľníkmi (pozri časť 4.2).

### *Znížená funkcia pečene*

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (kritérium A a B podľa Child-Pugha) je polčas escitalopramu približne dvakrát dlhší a expozícia približne o 60 % vyššia ako 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 malé zvýšenie expozície. Plazmatické koncentrácie metabolitov sa nesledovali, ale môžu byť zvýšené (pozri časť 4.2).

### *Polymorfizmus*

Pozorovalo sa, že slabí metabolizéri vo vzťahu k CYP 2C19 mali dvojnásobne vyššiu plazmatickú koncentráciu escitalopramu ako silní metabolizéri. U slabých metabolizérov vzhľadom na CYP 2D6 sa nepozorovala žiadna významná zmena v expozícii (pozri časť 4.2).

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vzhľadom na to, že premost'ujúce toxikokinetické a toxikologické štúdie s escitalopramom a citalopramom prevedené na potkanoch preukázali podobný profil, neuskutočnila sa žiadna

kompletná séria obvyklých predklinických štúdií s escitalopramom. Z tohto dôvodu sa môže predpokladať, že všetky informácie o citaloprame sú extrapolované na escitalopram.

V porovnávacích toxikologických štúdiách na potkanoch escitalopram a citalopram spôsobovali srdcovú toxicitu, vrátane kongestívneho srdcového zlyhania, po niekoľkotýždňovej liečbe pri použití dávkovania, ktoré spôsobovalo celkovú toxicitu. Zdá sa, že kardiotoxicita korelovala väčšmi s maximálnou plazmatickou koncentráciou ako so systémovou expozíciou (AUC). Pri maximálnych plazmatických koncentráciách 8-krát vyšších, ako sa dosahujú v klinickej praxi, neboli zaznamenané žiadne účinky, kým AUC pre escitalopram bola len 3- až 4-krát vyššia, ako je expozícia dosiahnutá v klinickej praxi. Hodnoty AUC pre S-enantiomér citalopramu boli 6- až 7-krát vyššie, ako je expozícia dosiahnutá v klinickej praxi. Tieto zistenia pravdepodobne súvisia so zvýšeným vplyvom na biogénne amíny, t.j. so sekundárnymi k primárnym farmakologickým účinkom, ktoré majú za následok hemodynamické účinky (zníženie cievného toku) a ischémiu. Presný mechanizmus kardiotoxicity u potkanov však nie je známy. Klinické skúsenosti s citalopramom so skúsenosťami z klinickej štúdie s escitalopramom nenaznačujú, že by tieto zistenia mali klinický význam.

Po dlhodobej liečbe escitalopramom a citalopramom u potkanov bol pozorovaný zvýšený obsah fosfolipidov v niektorých tkanivách, napr. v pľúcach, v nadsemenníkoch a v pečeni. Tieto nálezy v nadsemenníkoch a v pečeni boli pozorované pri expozíciách podobných ako u človeka. Tento účinok je reverzibilný po skončení liečby. V súvislosti s mnohými kationickými amfifilickými liekmi sa u zvierat pozorovala kumulácia fosfolipidov (fosfolipidóza). Nie je známe, či má tento jav významný význam pre človeka.

Vo vývojovej toxikologickej štúdií na potkanoch boli pozorované embryotoxické účinky (znížená hmotnosť plodu a reverzibilné oneskorenie osifikácie) pri expozíciách z hľadiska AUC, ktoré boli vyššie ako expozícia dosahovaná počas klinického používania. Nebol zaznamenaný zvýšený výskyt malformácií. V prenatalnej a postnatalnej štúdií sa preukázalo kratšie prežívanie v priebehu obdobia laktácie pri expozícii, ktorá bola z hľadiska AUC vyššia ako expozícia pri použití v klinickej praxi. Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Údaje zo štúdií na zvieratách ukázali, že citalopram spôsobuje zníženie indexu fertility a gravidity, pokles počtu zahniezdení vajíčka a nezvyčajné spermie pri expozícii podstatne vyššej ako u ľudí. K dispozícii nie sú žiadne súvisiace údaje zo štúdií na zvieratách.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

*Jadro tablety:*

mikrokryštalická celulóza  
bezvodý koloidný oxid kremičitý  
mastenec  
sodná soľ kroskarmelózy  
stearát horečnatý

*Obal:*

monohydrát laktózy  
makrogol 4000  
oxid titaničitý (E 171)  
hypromelóza

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Blistre: Uchovávajúte v pôvodnom obale.

Polypropylénový obal na tablety: Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený.

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

Nepriehľadné PVC/PVdC/Alu blistre s vonkajšou škatuľkou po 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 100, 180, 200 tabliet

Nepriehľadné PVC/PVdC/Alu perforované blistre s jednotlivými dávkami s vonkajšou škatuľkou po 28 x 1, 56 x 1 tableta

Polypropylénový obal na tablety po 28, 49, 100, 200, 250, 500 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

Viatrix Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublín 15  
DUBLIN  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

30/0554/09-S

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

Dátum prvej registrácie: 22. novembra 2009

Dátum predĺženia registrácie: 20. augusta 2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023