

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Escitalopram Medreg
10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele až takmer biele, oválne, cca 7,8 x 5,3 – 8,2 x 5,7 mm, bikonvexné, filmom obalené tablety s vyrytým „C4“ na jednej strane a deliacou ryhou na druhej strane tablety.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba depresívnych epizód.
Liečba panikkej poruchy s agorafóbiou alebo bez agorafóbie.
Liečba 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.

Depresívne epizódy

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

Antidepresívny účinok obvykle nastupuje po 2 – 4 týždňoch. 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 úvodná 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

Odporúčaná dávka je 10 mg jedenkrát denne. Na dosiahnutie ústupu symptómov sú zvyčajne potrebné 2 –

4 týždne. 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 pacientov s odpoveďou na liečbu bola sledovaná počas 6 mesiacov a v individuálnych prípadoch je možné zvažovať jej využitie na prevenciu relapsu. Prínosy liečby treba pravidelne prehodnocovať.

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

Táto liečba nebola porovnávaná s kognitívnou behaviorálnou terapiou. Farmakoterapia je súčasťou celkového terapeutického prístupu.

Generalizovaná úzkostná porucha

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

Dlhodobá liečba pacientov s odpoveďou na liečbu bola sledovaná počas najmenej 6 mesiacov, keď pacienti užívali 20 mg denne. Prínosy liečby a dávku treba pravidelne prehodnocovať (pozri časť 5.1).

Obsedantno-kompulzívna porucha

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

Pretože obsedantno-kompulzívna porucha je chronická choroba, pacienti majú byť liečení dostatočne dlhú dobu, aby sa zabezpečilo odstránenie príznakov.

Prínosy liečby a dávku treba pravidelne prehodnocovať (pozri časť 5.1).

Starší pacienti (> 65 rokov)

Úvodná dávka je 5 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka zvýšená na 10 mg denne (pozri časť 5.2).

Účinnosť Escitalopramu Medreg prisociálnej úzkostnej poruche nebola sledovaná u starších pacientov.

Pediatrická populácia

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

Porucha funkcie obličiek

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

Porucha funkcie pečene

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

Pomalí metabolizátori CYP2C19

U pacientov, o ktorých je známe, že sú pomalí metabolizátori CYP2C19 sa odporúča začiatková denná dávka 5 mg počas prvých dvoch týždňov.

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 náhlemu prerušeniu liečby. Pri ukončovaní liečby by mali byť dávky escitalopramu postupne znižované v priebehu minimálne jedného alebo 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 ťažko tolerovateľné symptómy, môže sa zvážiť obnovenie liečby s pôvodne predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale v pozvoľnejšom tempe.

Spôsob podávania

Escitalopram Medreg sa podáva ako jednorazová denná dávka a môže sa podať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

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

Súbežné podávanie neselektívnych ireverzibilných inhibítorov monoaminoxidázy (IMAO) je kontraindikované, vzhľadom na riziko 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 vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.5).

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

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nasledujúce osobitné upozornenia a opatrenia sa vzťahujú na terapeutickú skupinu selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*, SSRI).

Pediatrická populácia

Escitalopram Medreg sa nesmie používať na liečbu pediatrickej populácie mladšej ako 18 rokov. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresivita, protichodné správanie a hnev) boli v klinických skúšaniach častejšie pozorované v pediatrickej populácii liečenej antidepresívami, než u pacientov, ktorí boli liečení placebom. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na objektívnej potrebe predsa len urobí, pacient má byť starostlivo sledovaný pre výskyt samovražedných symptómov. Navyše, chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti v pediatrickej populácii týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývinu.

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 nižšia úvodná dávka (pozri časť 4.2).

Záchvaty

Escitalopram sa má prestať podávať, ak sa u pacienta vyskytnú epileptické záchvaty po prvýkrát alebo ak sa zvýši frekvencia záchvatov (u pacientov s diagnostikovanou epilepsiou). Pacientom s nestabilnou epilepsiou sa nemajú podávať SSRI a pacienti s dobre kontrolovanou epilepsiou majú byť starostlivo sledovaní.

Mánia

U pacientov s anamnézou mánie/hypománie sa majú SSRI používať s opatrnosťou. Ak sa pacient

dostáva do manickej fázy, SSRI je potrebné prestať podávať.

Diabetes mellitus

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie (hypoglykémii alebo hyperglykémii). Môže byť potrebná úprava dávkovania inzulínu a/alebo perorálnych antidiabetík.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždou (udalosti spojené so samovraždou).

Toto riziko pretrváva pokým nedôjde k významnej remisii.

Keďže sa zlepšenie nemusí prejavíť v prvých niekoľkých alebo viacerých týždňoch liečby, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým nenastane zlepšenie.

Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na liečbu ktorých bol Escitalopram Medreg predpísaný, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom samovražedného správania.

Okrem toho, tieto stavy môžu byť spojené s depresívnymi epizódami. Rovnaké opatrenia dodržiavané v liečbe pacientov s depresívnymi epizódami majú byť dodržiavané aj v liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Pacienti s anamnézou samovražedných príhod alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby, majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby.

Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov s obzvlášť vysokým rizikom samovražedných myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať.

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

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie antidepresív zo skupiny SSRI/SNRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania noradrenalínu) je spájané s rozvojom akatízie, charakterizovanej subjektívnou nepohodou alebo úzkostným nepokojom s potrebou pohybu sprevádzanou neschopnosťou pokojne sedieť alebo stáť. Takýto stav sa najčastejšie vyskytuje počas niekoľkých úvodných týždňov liečby. Ak u pacientov dôjde k takýmto symptómom, zvýšenie dávky môže byť nežiaduce.

Hyponatriémia

Pri užití SSRI bola zriedkavo pozorovaná hyponatriémia, pravdepodobne v dôsledku neprimeraného uvoľňovania antidiuretického hormónu (SIADH), ktorá sa upravila ukončením liečby. U pacientov so zvýšeným rizikom hyponatriémie, ako sú starší pacienti alebo pacienti s cirhózou alebo pacienti, ktorí súbežne užívajú lieky spôsobujúce hyponatriémiu, je potrebná opatrnosť.

Krvácanie

Pri liečbe SSRI boli zaznamenané prejavy kožného krvácania, ako sú ekchymózy a purpura.

SSRI/SNRI môžu zvyšovať riziko popôrodného krvácania (pozri časti 4.6, 4.8).

Odporúča sa opatrnosť pri podávaní SSRI najmä tým pacientom, ktorí zároveň užívajú perorálne antikoagulanty alebo lieky, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkcie trombocytov (napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová, nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), tiklopidín a dipyridamol), rovnako ako pacientom s náchylnosťou na krvácanie.

Elektrokonvulzívna liečba (ECT)

Odporúča sa zvýšená opatrnosť, pretože nie je dostatok klinických údajov o súbežnom podávaní SSRI

a použiti ECT.

Sérotonínový syndróm

Pri súbežnej liečbe escitalopramom a liekmi so sérotonínergickým účinkom ako triptány (vrátane sumatriptánu), opioidy (vrátane tramadolu, buprenorfinu) a tryptofánom sa odporúča zvýšená opatrnosť. V zriedkavých prípadoch bol hlásený sérotonínový syndróm u pacientov užívajúcich súbežne SSRI a sérotonínergické lieky. Kombinácia symptómov, ako sú agitácia, tremor, myoklónia a hypertermia môže naznačovať vznik sérotonínového syndrómu. V takom prípade sa má okamžite prerušiť liečba SSRI a sérotonínergickými liekmi a má sa začať symptomatická liečba.

Ľubovník bodkovaný

Súbežné užívanie SSRI a rastlinných liekov 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 časté, hlavne po náhlom ukončení liečby (pozri časť 4.8). Nežiaduce účinky z prerušenia liečby v klinických skúšaniach boli pozorované približne u 25 % pacientov liečených escitalopramom a u 15 % užívajúcich placebo.

Riziko výskytu symptómov z prerušenia liečby závisí od viacerých faktorov vrátane dĺžky liečby, veľkosti dávky a tempa znižovania dávky. Závraty, poruchy zmyslového vnímania (zahŕňujúce parestéziu a pocity elektrických šokov), poruchy spánku (zahŕňujúce insomniu a intenzívne sny), agitáciu alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia boli najčastejšími hlásenými reakciami. Vo všeobecnosti sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne, ale u niektorých pacientov môžu mať ťažký priebeh.

Často sa vyskytujú počas prvých dní po ukončení liečby, len veľmi zriedkavo boli hlásené prípady s takýmito príznakmi u pacientov, ktorí nevedome neužili dávku. Obvykle tieto príznaky spontánne vymiznú do dvoch týždňov aj keď u niektorých osôb môžu pretrvávajúť dlhšie (2 – 3 mesiace alebo viac). Preto sa pri ukončovaní liečby odporúča postupné znižovanie dávky escitalopramu počas niekoľkých týždňov alebo mesiacov, podľa potrieb pacienta (pozri časť 4.2 Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby).

Sexuálna dysfunkcia

SSRI/ 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.

Ischemická choroba srdca

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

Predĺženie intervalu QT

Zistilo sa, že escitalopram spôsobuje v závislosti od veľkosti dávky predĺženie intervalu QT. V období po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady predĺženia intervalu QT a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo už existujúcim predĺženým intervalom QT, 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 infarktom myokardu, alebo s neliečeným zlyhávaním srdca.

Poruchy elektrolytovej rovnováhy ako hypokaliémia a hypomagneziémia zvyšujú riziko malígnej arytmie a majú byť upravené skôr, ako sa začne liečba escitalopramom.

V prípade liečby pacientov s chronickými srdcovými chorobami sa má pred začatím liečby escitalopramom zvážiť EKG vyšetrenie.

Ak sa počas liečby escitalopramom vyskytnú prejavy srdcovej arytmie, liečba sa má ukončiť a má sa

vykonať EKG vyšetrenie.

Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI vrátane escitalopramu môžu mať vplyv na veľkosť pupily, čo môže mať za následok mydriázu. Tento mydriatický účinok môže zúžiť uhol oka, čo vyústi do zvýšenia vnútroočného tlaku a glaukómu s uzavretým uhlom, zvlášť u predisponovaných pacientov. Escitalopram sa má používať s opatrnosťou u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom alebo s glaukómom v anamnéze.

Pomocné látky

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 inhibitory 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 liečby SSRI začali užívať 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. Escitalopram možno začať podávať 14 dní po ukončení liečby ireverzibilným IMAO. Po ukončení liečby escitalopramom treba počkať najmenej 7 dní pred začatím liečby neselektívnym ireverzibilným IMAO.

Reverzibilný selektívny inhibitor monoaminoxidázy – A (MAO-A) (moklobemid)

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

Reverzibilný neselektívny IMAO (linezolid)

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

Ireverzibilný selektívny inhibitor monoaminoxidázy B (IMAO-B) (selegilín)

Pri súbežnej liečbe selegilínom (ireverzibilný inhibitor MAO-B) sa odporúča opatrnosť vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu. Selegilín v dávkach do 10 mg denne bol bezpečne užívaný s racemickým citalopramom.

Predĺženie intervalu QT

Neuskutočnili sa žiadne farmakokinetické a farmakodynamické štúdie s escitalopramom podávaným v kombinácii s inými liekmi spôsobujúcimi predĺženie intervalu QT. Aditívny účinok escitalopramu a týchto liekov sa nedá vylúčiť. Preto je kontraindikované súbežné užívanie escitalopramu a liekov spôsobujúcich predĺženie intervalu QT, ako sú antiarytmiká triedy IA a III, antipsychotiká (napr. deriváty fenotiazínov, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne liečivá (napr. sparfloxacín, moxifloxacín, i.v. erytromycín, pentamidín, antimalariká, hlavne halofantrín), niektoré antihistaminiká (astemizol, hydroxyzín, mizolastín).

Kombinácie vyžadujúce opatrenia pri používaní:

Sérotonínergické lieky

Súbežné podávanie spolu so sérotonínergickými liekmi napr. opioidmi (vrátane tramadolu, buprenorfinu)

a triptánov (vrátane sumatriptánu) môže spôsobiť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Lieky znižujúce prah záchvatov

SSRI môžu znížiť prah záchvatov. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré tiež môžu znížiť prah záchvatov, sa odporúča zvýšená opatrnosť (napr. antidepresíva (tricyklické a SSRI), neuroleptiká (fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny), meflochín, bupropión a tramadol).

Lítium, tryptofán

Sú známe prípady zosilnenia účinku pri súbežnom podávaní SSRI s lítiom alebo tryptofanom. Pri súbežnom podávaní SSRI spolu s takýmito liekmi je potrebná opatrnosť.

Lubovník bodkovaný

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

Krvácanie

Escitalopram môže ovplyvniť účinok perorálnych antikoagulancií. Pacientov, ktorí užívajú perorálne antikoagulanciá, treba pri začatí alebo ukončení liečby escitalopramom starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4). Súbežné užívanie nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže zvýšiť náchylnosť na krvácanie (pozri časť 4.4).

Alkohol

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

Lieky vyvolávajúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu

Pri súbežnom užívaní liečiv vyvolávajúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu je potrebná opatrnosť, pretože sa zvyšuje riziko malígnych arytmií (pozri časť 4.4).

Farmakokinetické interakcie

Vplyv iných liekov na farmakokinetiku escitalopramu

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

Súbežné podávanie escitalopramu a 30 mg omeprazolu denne (inhibitor CYP2C19), môže spôsobiť mierne závažné (približne 50 %-tné) zvýšenie plazmatickej koncentrácie escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu a 400 mg cimetidínu dvakrát denne (stredne silný inhibitor enzýmov) môže spôsobiť mierne závažné (približne 70 %-tné) zvýšenie plazmatickej koncentrácie escitalopramu. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom podávaní escitalopramu s cimetidínom. Môže byť potrebná úprava dávky.

Preto sa odporúča opatrnosť pri súbežnom podávaní inhibitorov CYP2C19 (napr. omeprazol, ezomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lanzoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu. Zníženie dávky escitalopramu môže byť nutné na základe sledovania nežiaducich účinkov počas súbežnej liečby (pozri časť 4.4).

Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných liekov

Escitalopram inhibuje enzým CYP2D6. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index (napr. flekainid, propafenón a metoprolol (používaný pri zlyhávaní srdca), alebo pri súbežnom podávaní liekov ovplyvňujúcich CNS (centrálnu nervovú sústavu) metabolizovaných hlavne CYP2D6, napr. antidepresíva, ako je dezipramín, klomipramín a nortriptylín alebo antipsychotiká ako rizperidón, tioridazín a haloperidol. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie.

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

Štúdie *in vitro* preukázali, že escitalopram môže spôsobiť slabú inhibíciu CYP2C19. Pri súbežnom podávaní liekov, ktoré sú metabolizované CYP2C19 sa odporúča opatrnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostupné dostatočné klinické údaje o použití escitalopramu v gravidite.

Štúdie na zvieratách ukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Escitalopram Medreg sa má užívať v tehotenstve len ak je to úplne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení prínosu liečby a možného rizika.

Ak matka pokračovala v užívaní Escitalopramu Medreg v neskorších štádiách gravidity, hlavne v treťom trimestri, novorodenec má byť sledovaný. Je potrebné vyvarovať sa náhlemu ukončeniu liečby počas gravidity.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov matiek, ktoré užívali SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity: poruchy dýchania, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestálosť telesnej teploty, ťažkosti s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nepokoj, iritabilita, letargia, neustály plač, ospalosť a ťažkosti so spánkom. Tieto symptómy sú buď spôsobené sérotonínergickým účinkom alebo sú to symptómy z prerušenia liečby. Vo väčšine prípadov sa komplikácie objavia okamžite alebo krátko (< 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 pôsobeniu SSRI/SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom (pozri časti 4.4, 4.8).

Dojčenie

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

Fertilita

Údaje na zvieratách ukázali, že citalopram môže mať vplyv na kvalitu spermií (pozri časť 5.3).

Hlásenia prípadov pri použití SSRI u ľudí ukázali, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na ľudskú fertilitu dosiaľ nebol pozorovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aj keď escitalopram neovplyvňuje intelektové funkcie ani psychomotorický výkon, každá psychoaktívne liečivo môže ovplyvniť úsudok alebo schopnosti. Je potrebné pacientov upozorniť na možné riziko ovplyvnenia ich schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa najčastejšie vyskytujú počas prvých dvoch týždňov liečby a obvykle sa ich intenzita a frekvencia s pokračujúcou liečbou zmierni.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky známe pre skupinu SSRI a tiež hlásené pre escitalopram v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach 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 skúšaní, 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 $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	Trombocytopénia
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Neznáme	Neadekvátna sekrécia ADH, hyperprolaktinémia
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Znížená chuť do jedla, zvýšená chuť do jedla, zvýšenie hmotnosti
	Menej časté	Zníženie hmotnosti
	Neznáme	Hyponatriémia, anorexia ¹
Psychické poruchy	Časté	Úzkosť, nepokoj, abnormálne sny, pokles libida, Ženy: anorgazmia
	Menej časté	Škrípanie zubami, agitácia, nervozita, záchvaty paniky, zmätenosť
	Zriedkavé	Agresivita, depersonalizácia, halucinácie
	Neznáme	Mánia, suicidálne myšlienky, suicidálne správanie ²
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Časté	Insomnia, somnolencia, závraty, parestézia, tremor
	Menej časté	Poruchy vnímania chuti, poruchy spánku, synkopa
	Zriedkavé	Sérotonínový syndróm
	Neznáme	Dyskinéza, poruchy pohybu, kŕče, psychomotorický nepokoj/akátízia ¹
Poruchy oka	Menej časté	Mydriáza, poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Tachykardia
	Zriedkavé	Bradykardia
	Neznáme	Predĺženie intervalu QT na elektrokardiofgrame, ventrikulárne arytmie vrátane <i>Torsades de Pointes</i>
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	Hemorágie v gastrointestinálnom trakte (vrátane hemorágie z rekta)
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme	Hepatitída, hodnoty pečeňových funkčných testov mimo normy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Zvýšené potenie
	Menej časté	Urtikária, alopecia, vyrážka, pruritus
	Neznáme	Ekchymóza, angioedém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Artralgia, myalgia
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, Muži: priapizmus, Popôrodné krvácanie ³
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava, horúčka
	Menej časté	Edém

¹ Tieto účinky boli hlásené pre terapeutickú skupinu SSRI.

² Boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania počas liečby escitalopramom alebo krátko po ukončení liečby (pozri časť 4.4).

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

Predĺženie intervalu QT

V období po uvedení na trh boli hlásené prípady predĺženia intervalu QT a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, pacientov s hypokaliémiou alebo pacientov s už existujúcim predĺžením intervalu QT alebo inými srdcovými chorobami (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

Skupinové účinky

Epidemiologické štúdie vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a starších 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 náhle) často vedie k symptómom z prerušenia liečby.

Závraty, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestézie a pocitov elektrických šokov), poruchy spánku (zahŕňajúce insomniu a intenzívne sny), agitácia 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, ale u niektorých pacientov môžu mať ťažký a/alebo predĺžený priebeh. Ak liečba escitalopramom nie je viac potrebná, pri ukončovaní liečby sa odporúča postupné znižovanie dávky (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 boli hlásené symptómy mierne alebo žiadne. Fatálne prípady predávkovania samotným escitalopramom boli zriedkavo hlásené, väčšina prípadov zahŕňa súbežné predávkovanie inými liekmi. Vyskytli sa prípady užitia dávky medzi 400 a 800 mg samotného escitalopramu bez akýchkoľvek závažných symptómov.

Symptómy

Symptómy pozorované pri nahlásených prípadoch predávkovania escitalopramom zahŕňajú hlavne symptómy súvisiace s centrálnym nervovým systémom (od závratov, tremoru a agitácie až po zriedkavé prípady sérotonínového syndrómu, kŕčov a kómy), symptómy súvisiace s gastrointestinálnym systémom (nauzea/vracanie) s kardiovaskulárnym systémom (hypotenzia, tachykardia, predĺženie intervalu QT a arytmia) a s poruchami rovnováhy tekutín a elektrolytov (hypokaliémia, hyponatriémia).

Liečba

Neexistuje špecifické antidotum. Je potrebné zabezpečiť a udržať priechodné dýchacie cesty,

zabezpečiť adekvátnu oxygenáciu a ventiláciu. Mala by sa zvažiť gastrická laváž a použitie aktívneho uhlia. Po perorálnom užití by sa gastrická laváž mala urobiť čo najskôr. Odporúča sa monitorovanie funkcií srdca a vitálnych funkcií a zároveň celková symptomatická podporná liečba.

V prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyháváním srdca/bradyarytmiou, u pacientov so súbežnou liečbou spôsobujúcou predĺženie intervalu QT alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napr. poruchou funkcie pečene, sa odporúča sledovať EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

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

Escitalopram nemá žiadnu alebo len nízku afinitu k viacerým receptorom vrátane: 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ a D₂ receptorom, α_1 -, α_2 -, β -adrenoreceptorom, histamínovým H₁, muskarínovým cholinergickým, benzodiazepínovým a opioidným receptorom.

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

Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom, EKG skúšaní, sa u zdravých osôb 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 supratherapeutickej dávke 30 mg/deň (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Depresívne epizódy

Escitalopram bol účinný v akútnej liečbe depresívnej epizódy v troch zo štyroch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) skúšaní. V dlhodobom skúšaní zameranom na prevenciu relapsu bolo 274 pacientov, ktorí v otvorenej úvodnej 8-týždňovej fáze odpovedali na liečbu escitalopramom v dávkach 10 mg alebo 20 mg denne, počas 36 týždňov randomizovaných na pokračovanie v liečbe escitalopramom v nezmenenej dávke alebo im bolo podávané placebo. Pacienti v tomto skúšaní, ktorí dostávali stále escitalopram, boli počas 36 týždňov signifikantne menej náchylní na relaps v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

Sociálna úzkostná porucha

Escitalopram bol účinný v troch krátkodobých skúšaní (12 týždňov) a u pacientov s odpoveďou v 6-mesačnom skúšaní prevencie relapsu u sociálnej fobie. V 24-týždňovom skúšaní stanovenia 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 skúšaní.

Podľa súhrnných údajov z troch skúšaní podobného charakteru, v ktorých bolo 421 pacientov liečených escitalopramom a 419 pacientom 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 a 20,8 % pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Ustálený efekt bol

pozorovaný od prvého týždňa.

Udržanie účinnosti escitalopramu 20 mg/deň bolo preukázané v 24- až 76- týždňovom, randomizovanom skúšaní zameranom na udržanie účinnosti u 373 pacientov, ktorí odpovedali na liečbu v otvorenej úvodnej 12-týždňovej fáze.

Obsedantno-kompulzívna porucha

V randomizovanom, dvojito zaslepenom, klinickom skúšaní sa celkové skóre Y-BOCS u pacientov s escitalopramom 20 mg/deň oddelilo od skóre pacientov na placebe po 12 týždňoch. Po 24 týždňoch, obe dávky escitalopramu 10 mg a 20 mg/deň boli účinnejšie ako placebo.

Prevenia relapsu bola preukázaná pri dávkach escitalopramu 10 mg a 20 mg/deň u pacientov, ktorí odpovedali na escitalopram v otvorenom 16-týždňovom skúšaní, a ktorí vstúpili do 24- týždňového randomizovaného, dvojito zaslepeného, placebo kontrolovaného skúšania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia je takmer kompletná a nezávislá od príjmu potravy. (Priemerný čas do dosiahnutia 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. Materské liečivo aj metabolity sa čiastočne vylučujú vo forme glukuronidov.

Po opakovaných dávkach 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 opakovaných dávkach je asi 30 hodín a perorálny plazmatický klírens (Cl_{oral}) je približne 0,6 l/min. Hlavné metabolity majú výrazne dlhší eliminačný polčas. Escitalopram a hlavné metabolity sa eliminujú hepatálnou (metabolickou) aj renálnou cestou, pričom hlavná časť dávky sa vylúči močom v podobe metabolitov.

Linearita/nelinearita

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

Starší pacienti (> 65 rokov)

Escitalopram sa eliminuje u starších pacientov pomalšie v porovnaní s mladšími. 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).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre A a B) je eliminačný polčas escitalopramu asi dvakrát dlhší a expozícia asi o 60 % vyššia ako u osôb s normálnou funkciou pečene (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

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

Polymorfizmus

Pozorovalo sa, že pomalí metabolizátori CYP2C19 mali dvojnásobne vyššiu plazmatickú koncentráciu escitalopramu ako rýchli metabolizátori. U pomalých metabolizátorov CYP2D6 nebola pozorovaná signifikantná zmena v expozícii (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vzhľadom na to, že toxikokinetické a toxikologické štúdie escitalopramu a citalopramu u potkanov preukázali podobný profil obidvoch liečiv, nebola s escitalopramom realizovaná obvyklá séria predklinických štúdií. Všetky údaje o citaloprame môžu byť extrapolované na escitalopram.

V porovnávacích toxikologických štúdiách na potkanoch escitalopram a citalopram spôsobovali kardiálnu toxicitu, vrátane kongestívneho zlyhávania srdca, po niekoľkotýždňovom podávaní pri použití dávok, ktoré spôsobovali aj celkovú toxicitu. Zdá sa, že kardiálna toxicita viac korelovala s najvyššou plazmatickou koncentráciou ako so systémovou expozíciou (AUC). Pri plazmatickej koncentrácii 8-krát vyššej ako je dosahovaná v klinickej praxi, neboli zaznamenané žiadne toxické účinky a AUC escitalopramu bola len 3- až 4-krát vyššia ako je dosahovaná v klinickej praxi. Hodnoty AUC S-enantioméru citalopramu boli 6- až 7-krát vyššie ako hodnoty dosahované v klinickej praxi. Tieto zistenia súvisia pravdepodobne so zvýšeným vplyvom na biogénne amíny, čo je však až druhotné vo vzťahu k primárnemu farmakologickému účinku spôsobujúcemu hemodynamické účinky (zníženie koronárneho prietoku) a ischémiu. Presný mechanizmus kardiotoxicity u potkanov nie je známy. Klinická skúsenosť s citalopramom a skúsenosť z klinických skúšaní s escitalopramom nenaznačuje žiaden klinický význam týchto zistení.

Po dlhodobom podávaní escitalopramu a citalopramu potkanom bol pozorovaný zvýšený obsah fosfolipidov v niektorých tkanivách, napr. v pľúcach, nadsemenníkoch a pečeni. V prípade nadsemenníkov a pečene bola expozícia porovnateľná s dávkami používanými v klinickej praxi. Po ukončení liečby je tento jav reverzibilný. Akumulácia fosfolipidov (fosfolipidóza) u zvierat bola pozorovaná v súvislosti s mnohými kationickými amfifilnými liečivami. Nie je známe, či tento jav je signifikantne významný pre človeka.

V toxikologickej štúdii na potkanoch zameranej na sledovanie vplyvu na vývin plodu boli pozorované embryotoxické účinky (znížená hmotnosť plodu a reverzibilné oneskorenie osifikácie) pri expozícii, ktorej hodnoty AUC presahovali expozíciu dosahovanú v klinickom použití. Nebola zaznamenaná zvýšená frekvencia malformácií. Pre- a postnatálne štúdie ukázali znížené prežívanie mláďat v období laktácie pri expozícii, ktorej hodnoty AUC presahovali expozíciu dosahovanú v klinickom použití.

Údaje na zvieratách preukázali, že citalopram vyvoláva zníženie indexu fertility a indexu ťarchavosti, zníženie množstva zahniezdených vajčiek a abnormálnu spermu pri expozícii dostatočne prevyšujúcej ľudskú expozíciu.

V tejto súvislosti nie sú pre escitalopram dostupné žiadne údaje zo štúdií na zvieratách.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
koloidný bezvodý oxid kremičitý
mastenec
sodná soľ kroskarmelózy

stearát horečnatý

Filmový obal:

hypromelóza (E464)

oxid titaničitý (E171)

mastenec

makrogol (PEG-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

Priehľadný PVDC/PVC/Al blister, škatuľka.

Veľkosť balenia: 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 alebo 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

30/0254/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. novembra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025