

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Elicea Q-Tab 5 mg orodispergovateľné tablety  
Elicea Q-Tab 10 mg orodispergovateľné tablety  
Elicea Q-Tab 15 mg orodispergovateľné tablety  
Elicea Q-Tab 20 mg orodispergovateľné tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

*Elicea Q-Tab 5 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 5 mg escitalopramu (ako escitaloprárium-oxalát).

*Elicea Q-Tab 10 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg escitalopramu (ako escitaloprárium-oxalát).

*Elicea Q-Tab 15 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg escitalopramu (ako escitaloprárium-oxalát).

*Elicea Q-Tab 20 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 20 mg escitalopramu (ako escitaloprárium-oxalát).

Pomocná látka so známym účinkom

*Elicea Q-Tab 5 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 58,935 mg monohydrátu laktózy.

*Elicea Q-Tab 10 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 117,87 mg monohydrátu laktózy.

*Elicea Q-Tab 15 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 176,81 mg monohydrátu laktózy.

*Elicea Q-Tab 20 mg orodispergovateľné tablety:*

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 235,74 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta

*Elicea Q-Tab 5 mg orodispergovateľné tablety:*

Biela až šedobiela rovná tableta so skosenými hranami s priemerom 7 mm a vyrytým nápisom „5“ na jednej strane.

*Elicea Q-Tab 10 mg orodispergovateľné tablety:*

Biela až šedobiela rovná tableta so skosenými hranami s priemerom 9 mm a vyrytým nápisom „10“ na jednej strane.

*Elicea Q-Tab 15 mg orodispergovateľné tablety:*

Biela až šedobiela rovná tableta so skosenými hranami s priemerom 11 mm a vyrytým nápisom „15“ na jednej strane.

*Elicea Q-Tab 20 mg orodispergovateľné tablety:*

Biela až šedobiela rovná tableta so skosenými hranami s priemerom 12 mm a vyrytým nápisom „20“ na jednej strane.

## **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 jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne.

Na dosiahnutie antidepresívneho účinku sú zvyčajne potrebné 2 – 4 týždne. Po vymiznutí príznakov 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 sa dávka zvýši 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 jedenkrát denne. Na dosiahnutie zmiernenia príznakov 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 pre stabilizovanie odpovede na liečbu sa odporúča 12-týždňová liečba. Dlhodobá liečba respondérov 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 respondérov bola sledovaná počas najmenej 6 mesiacov, kedy 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 vymiznutie príznakov.

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

#### Starší pacienti (> 65 rokov)

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

Účinnosť Elicey Q-Tab v liečbe sociálnej úzkostnej poruchy nebola sledovaná u starších pacientov.

#### Pediatrická populácia

Elicea Q-Tab sa nemá používať na liečbu u 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 opatrnosť (pozri časť 5.2).

#### Porucha funkcie pečene

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

#### Pacienti so slabým metabolizmom CYP2C19

U pacientov, ktorí majú slabý metabolizmus vo vzťahu k CYP2C19 sa odporúča začiatková 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).

#### Príznaky z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu prerušeniu liečby. Pri ukončovaní liečby sa majú dávky escitalopramu postupne znižovať v priebehu najmenej jedného až dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku príznakov z prerušenia liečby (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po ukončení liečby objavia ťažko tolerovateľné príznaky, môže sa zvážiť obnovenie liečby s pôvodne predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale v pozvoľnejšom tempe.

#### Spôsob podávania

Elicea Q-Tab sa podáva v jednorazovej dennej dávke a má sa podať bez jedla. Tableta sa umiestni na jazyk, kde sa rýchlo rozpadne a môže sa prehltnúť s vodou alebo bez vody. Orodispergovateľné tablety sú krehké a musí sa s nimi zaobchádzať opatrne. Tableta nemá deliacu ryhu a nemôže sa rozdeliť na rovnaké dávky.

Orodispergovateľná forma tabliet je uprednostnená u pacientov, ktorí majú problémy s prehĺtaním alebo v situáciách, keď nie sú dostupné tekutiny.

Escitalopram orodispergovateľné tablety sú bioekvivalentné s escitalopramom filmom obalenými tabletami, s podobnou mierou a rozsahom absorpcie. Má rovnaké dávkovanie a frekvenciu podávania ako escitalopram filmom obalené tablety. Escitalopram orodispergovateľné tablety sa môže používať ako alternatíva escitalopramu filmom obalených tabliet.

### 4.3 Kontraindikácie

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

Súbežné podávanie ireverzibilných neselektívnych inhibítorov monoaminoxidázy (IMAO) je kontraindikované, vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu s prejavmi 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 so známym predĺžením QT intervalu alebo s vrodeným syndrómom dlhého QT intervalu.

Escitalopram je kontraindikovaný v kombinácii s liekmi, ktoré predlžujú QT interval (pozri časť 4.5).

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nasledujúce osobitné upozornenia a opatrenia sa týkajú terapeutickej skupiny – selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI).

#### Pediatrická populácia

Elicea Q-Tab sa nemá používať na liečbu pediatrickej populácie. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresivita, vzdorovité správanie a hnev) boli v klinických štúdiách častejšie pozorované v pediatrickej populácii liečenej antidepresívami, než u pacientov, ktorí dostávali placebo. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na objektívnej potrebe predsa len urobí, pacient sa má starostlivo sledovať kvôli výskytu samovražedných príznakov. Navyše, chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti v pediatrickej populácii týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

#### Paradoxná úzkosť

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

#### Záchvaty

Escitalopram sa má prestať podávať, ak sa u pacienta vyskytne epileptický záchvat po prvýkrát alebo ak sa zvýši frekvencia záchvatov (u pacientov, ktorým už bola predtým diagnostikovaná epilepsia). Pacientom s nestabilnou epilepsiou sa nemá podávať SSRI a pacienti s kontrolovanou epilepsiou sa majú starostlivo sledovať.

#### Mánia

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

#### Diabetes

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie (hypoglykémii alebo hyperglykémii). Môže byť potrebná úprava dávkovania 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 súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas prvých niekoľkých alebo viacerých týždňov liečby, pacienti majú byť starostlivo sledovaní, až kým nenastane zlepšenie. Klinické skúsenosti vo všeobecnosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychické stavy, na liečbu ktorých bola predpísaná Elicea Q-Tab, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom udalostí súvisiacich so samovraždou. Okrem toho, tieto stavy môžu byť spojené s veľkou depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou majú byť dodržiavané aj pri liečbe pacientov s inými psychickými poruchami.

Pacienti s anamnézou suicidálnych 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. Meta-analýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov s psychickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami, v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom suicidálnych myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo sledovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovať akéhokoľvek klinické zhoršenia, samovražedné správanie alebo myšlienky a nezvyčajné zmeny v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

### Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie antidepresív zo skupiny SSRI/SNRI (inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu, *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*) je spájané 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 úvodných týždňov liečby. Ak u pacientov nastane rozvoj takýchto príznakov, zvýšenie dávky môže byť nežiaduce.

### Hyponatriémia

Pri liečbe SSRI, pravdepodobne v dôsledku neprimeraného uvoľňovania antidiuretického hormónu (SIADH), bola zriedkavo pozorovaná hyponatriémia, ktorá sa upravila ukončením liečby. Je potrebná opatrnosť u pacientov so zvýšeným rizikom hyponatriémie, ako sú starší pacienti, pacienti s cirhózou alebo pacienti, ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré môžu vyvolať hyponatriémiu.

### 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). Pri podávaní SSRI sa odporúča opatrnosť najmä u tých pacientov, ktorí súbežne užívajú perorálne antikoagulanciá, lieky, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu trombocytov (napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová, nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), tiklopidín a dipyridamol), rovnako ako u pacientov so známou náchylnosťou ku krvácaniu.

### ECT (elektrokonvulzívna liečba)

Odporúča sa zvýšená opatrnosť, pretože nie je dostatok klinických údajov o súbežnom podávaní SSRI a použití ECT.

### Sérotonínový syndróm

Odporúča sa zvýšená opatrnosť pri súbežnej liečbe escitalopramom a liekmi so sérotonínergickým účinkom ako sú triptány (vrátane sumatriptánu), opioidy (vrátane tramadolu) a tryptofán.

V zriedkavých prípadoch bol hlásený sérotonínový syndróm, potenciálne život ohrozujúci stav, u pacientov užívajúcich súbežne SSRI a sérotonínergické lieky (pozri časť 4.5). Kombinácia príznakov, ako sú nepokoj, tremor, myoklonus a hypertermia môže naznačovať rozvoj sérotonínového syndrómu. V takom prípade treba okamžite prerušiť liečbu SSRI a sérotonínergickými liekmi a začať symptomatickú liečbu.

### Lubovník bodkovaný

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

### Príznaky z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Príznaky z prerušenia pri ukončení liečby sú bežné, najmä ak je ukončenie náhle (pozri časť 4.8). Nežiaduce účinky z prerušenia liečby počas klinických skúšaní boli pozorované približne u 25 % pacientov liečených escitalopramom a u 15 % užívajúcich placebo.

Riziko výskytu príznakov z prerušenia liečby môže závisieť od viacerých faktorov vrátane trvania a dávky liečby a tempa znižovania dávky. Závraty, poruchy zmyslov (zahŕňajúce parestéziu a pocity elektrických šokov), poruchy spánku (zahŕňajúce insomniu a intenzívne sny), nepokoj alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšie hlásenými reakciami. Všeobecne sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne, avšak u niektorých pacientov môže byť ich intenzita závažná. Zvyčajne sa vyskytujú počas prvých dní po prerušení liečby, avšak len veľmi zriedkavo boli hlásené prípady s takýmito príznakmi u pacientov, ktorí nevedomky vynechali dávku.

Zvyčajne tieto príznaky spontánne vymiznú do dvoch týždňov, aj keď u niektorých jednotlivcov môžu pretrvávať 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 „Príznaky z prerušenia 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 QT intervalu

Zistilo sa, že escitalopram spôsobuje predĺženie QT intervalu v závislosti od dávky. Po uvedení escitalopramu na trh boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *torsade de pointes*, najmä u žien, s hypokalémiou alebo s už existujúcim predĺženým QT intervalom alebo iným srdcovým ochorením (pozri časti 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 a 5.1).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov so signifikantnou bradykardiou alebo u pacientov s nedávnym akútnym infarktomyokardu alebo s nekompenzovaným srdcovým zlyhávaním.

Poruchy elektrolytov ako hypokaliémia a hypomagneziémia zvyšujú riziko malígnej arytmie a majú byť upravené pred začatím liečby escitalopramom.

Pri liečbe pacientov so stabilným srdcovým ochorením sa má pred liečbou vykonať EKG vyšetrenie.

Ak sa počas liečby escitalopramom objavia príznaky srdcovej arytmie, liečba sa má ukončiť a má sa urobiť EKG vyšetrenie.

### Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI, vrátane escitalopramu, môžu mať vplyv na veľkosť pupily, s následkom mydriázy. Tento mydriatický účinok môže zúžiť uhol oka, čo môže mať za následok zvýšenie vnútroočného tlaku a glaukóm s uzavretým uhlom, najmä u pacientov s predispozíciou. Escitalopram je preto nutné používať s opatrnosťou u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom alebo s glaukómom v anamnéze.

### Pomocné látky

Elicea Q-Tab 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) 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 ireverzibilnými neselektívnymi inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO) a u pacientov, ktorí v krátkom období po ukončení terapie 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 ireverzibilnými neselektívnymi IMAO. Escitalopram možno začať podávať 14 dní po ukončení liečby ireverzibilným IMAO. Po ukončení terapie escitalopramom treba počkať najmenej 7 dní pred začatím liečby ireverzibilným neselektívnym IMAO.

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

Vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu je kontraindikovaná kombinácia escitalopramu s inhibítormi MAO-A ako je napr. moklobemid (pozri časť 4.3). Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, liečba sa má začať najnižšou odporúčanou dávkou a pacient sa má starostlivo sledovať.

##### *Reverzibilný neselektívny inhibítor MAO (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 MAO-B (selegilín)*

Pri súbežnej liečbe selegilínom (ireverzibilný inhibítor 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 QT intervalu*

Neboli vykonané farmakokinetické a farmakodynamické štúdie escitalopramu spolu s inými liekmi, ktoré spôsobujú predĺženie QT intervalu. Prídavný účinok escitalopramu a týchto liekov sa nedá vylúčiť. Preto je kontraindikované súbežné podávanie escitalopramu s inými liekmi, ktoré spôsobujú predĺženie QT intervalu, ako sú antiarytmiká triedy IA a III, antipsychotiká (napr. deriváty fenotiazínu, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, určité antimikrobiálne látky (napr. sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín i.v., pentamidín, lieky proti malárii, najmä halofantrín), určité antihistaminiká (astemizol, hydroxyzín, mizolastín).

#### Kombinácie vyžadujúce zvláštnu pozornosť:

##### *Sérotonínergické lieky*

Súbežné podávanie escitalopramu a sérotonínergických liekov napr. opioidov (vrátane tramadolu) a triptánov (vrátane sumatriptánu) môže spôsobiť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

##### *Lieky znižujúce prah pre vznik záchvatov*

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

### *Lítium, tryptofán*

Boli hlásené prípady zosilnenia účinku, keď sa SSRI podávali súbežne s lítiom alebo tryptofánom. Preto je pri súbežnom podávaní SSRI a týchto liekov potrebná opatrnosť.

### *Lubovník 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*

Pri súbežnom užívaní escitalopramu a perorálnych antikoagulancií sa môže vyskytnúť pozmenený antikoagulačný účinok. Pacientov, užívajúcich perorálne antikoagulancia, treba pri začatí alebo ukončení liečby escitalopramom starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4). Súbežné užívanie nesteroidných 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, kombinácia s alkoholom sa neodporúča.

### *Lieky vyvolávajúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu*

Opatrnosť je potrebná pri súbežnom užívaní liekov vyvolávajúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu, pretože tieto stavy zvyšujú riziko malígnej arytmie (pozri časť 4.4).

## **Farmakokinetické interakcie**

### Vplyv iných liekov na farmakokinetiku escitalopramu

Metabolizmus escitalopramu je sprostredkovaný hlavne enzýmom CYP2C19. 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 30 mg raz denne (inhibitor CYP2C19) malo za následok stredne závažné (približne 50 %) zvýšenie plazmatickej hladiny escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu a cimetidínu 400 mg dvakrát denne (stredne silný enzymatický inhibitor) spôsobilo stredne závažné (približne 70 %) zvýšenie plazmatickej hladiny escitalopramu. Odporúča sa opatrnosť pri podávaní escitalopramu v kombinácii s cimetidínom. Môže byť potrebná úprava dávky.

Preto sa odporúča opatrnosť pri súbežnom podávaní inhibitorov CYP2C19 (napr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lanzoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu. Na základe sledovania vedľajších účinkov počas súbežnej liečby môže byť potrebné zníženie dávky escitalopramu (pozri časť 4.4).

### Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných liekov

Escitalopram je inhibitor enzýmu CYP2D6. Odporúča sa opatrnosť, keď sa escitalopram podáva súbežne s liekmi, ktoré sú metabolizované najmä týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (keď sa používajú pri srdcovom zlyhávaní) alebo s niektorými liekmi ovplyvňujúcimi CNS, ktoré sú metabolizované hlavne CYP2D6, napr. antidepresíva, ako sú desipramín, klomipramín a nortriptylín alebo antipsychotiká ako sú 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.

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

Pre escitalopram sú dostupné len limitované údaje o používaní počas gravidity.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Elicea Q-Tab sa nemá používať v tehotenstve, pokiaľ to nie je úplne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení prínosu liečby a možného rizika.

Ak matka pokračovala v užívaní Elicey Q-Tab v neskorších štádiách gravidity, najmä v treťom trimestri, novorodenec má byť sledovaný. Je potrebné vyvarovať sa náhlemu ukončeniu liečby počas gravidity.

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

Epidemiologické štúdie naznačili, 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 sa escitalopram vylučuje do materského mlieka. Preto sa počas liečby neodporúča dojčiť.

### Fertilita

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

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Elicea Q-Tab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Aj keď escitalopram neovplyvňuje intelektové schopnosti ani psychomotorický výkon, každá psychoaktívna látka môže ovplyvniť úsudok alebo schopnosti.

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

## 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa najčastejšie vyskytujú počas prvých 1 – 2 týždňov liečby a zvyčajne 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 štúdiách alebo zo spontánnych hlásení po uvedení escitalopramu 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  $< 1/1\ 000$ )
- veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
- neznáme (z dostupných údajov).

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>					trombocytopénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>				anafylaktická reakcia	
<b>Poruchy endokrinného systému</b>					neadekvátna sekrécia ADH, hyperprolaktinémia
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>		znížená chuť do jedla, zvýšená chuť do jedla, zvýšenie telesnej hmotnosti	zníženie telesnej hmotnosti		hyponatriémia, anorexia <sup>1</sup>
<b>Psychické poruchy</b>		úzkosť, nepokoj, abnormálne sny, pokles libida, ženy: anorgazmia	škrípanie zubami, vzrušenie, nervozita, záchvat paniky, stav zmätenosti	agresivita, depersonalizácia, halucinácie	mánia, suicidálne myšlienky, suicidálne správanie <sup>2</sup>
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolesť hlavy	insomnia, somnolencia, závraty, parestézie, tremor	poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa	sérotonínový syndróm	dyskinéza, poruchy pohybu, kŕče, 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 intervalu, ventrikulárne arytmie vrátane <i>torsade 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>	nevoľnosť	hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach	gastrointestinálna hemorágia (vrátane rektálnej hemorágie)		
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>					hepatitída, abnormálne pečenné testy
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		zvýšené potenie	urtikária, alopecia, vyrážky, pruritus		ekchymóza, angioedém
<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, popôrodné krvácanie <sup>3</sup> , muži: priapizmus
<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 suicidálnych myšlienok a suicidálneho správania boli hlásené počas liečby alebo krátko po ukončení liečby escitalopramom (pozri časť 4.4)

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

#### Opis vybraných nežiaducich účinkov

##### Predĺženie QT intervalu

Počas obdobia po uvedení escitalopramu na trh boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *torsade de pointes*, najmä u žien, s hypokalémiou alebo s už existujúcim predĺžením QT intervalu alebo inými srdcovými ochoreniami (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9)

a 5.1).

#### Účinky farmakoterapeutickej skupiny

Epidemiologické štúdie, vykonané prevažne u pacientov vo veku 50 rokov a starších, poukázali zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov užívajúcich SSRI a tricyklické antidepresíva. Mechanizmus vedúci k zvýšenému riziku nie je známy.

#### Príznaky z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Prerušenie liečby antidepresívami zo skupiny SSRI/SNRI (najmä náhle) často vedie k príznakom z prerušenia liečby. Závraty, poruchy zmyslov (vrátane parestézie a pocitov elektrických šokov), poruchy spánku (zahŕňajúce insomniu a intenzívne sny), nepokoj alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšími hlásenými reakciami. Zvyčajne sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne a spontánne ustupujúce, avšak 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 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

Skúsenosti s predávkovaním escitalopramom sú v klinickej praxi obmedzené a v mnohých prípadoch zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi. Vo väčšine prípadov boli hlásené príznaky mierne alebo žiadne. Fatálne prípady predávkovania samotným escitalopramom boli hlásené veľmi zriedkavo, väčšina prípadov zahŕňala súbežné predávkovanie inými liekmi. Užitie dávok v rozmedzí 400 mg a 800 mg samotného escitalopramu bolo bez akýchkoľvek závažných príznakov.

#### Príznaky

Príznaky pozorované pri hlásených prípadoch predávkovania escitalopramom zahŕňajú hlavne príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (od závratov, triašky a agitovanosti až po zriedkavé prípady sérotonínového syndrómu, kŕčov a kómy), s gastrointestinálnym traktom (nauzea/vracanie), s kardiovaskulárnym systémom (hypotenzia, tachykardia, predĺženie QT intervalu a arytmia) a s rovnovážnym stavom elektrolytov/tekutín (hypokaliémia, hyponatriémia).

#### Liečba

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

V prípade predávkovania u pacientov s vrodeným srdcovým zlyhávaním/bradyarytmiou, u pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré spôsobujú predĺženie QT intervalu alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napr. s poruchou funkcie pečene, sa odporúča monitorovanie EKG.

## **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> receptorom,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -adrenoreceptorom, histamínovým H<sub>1</sub>, muskarínovým cholínergickým, benzodiazepínovým a opioidným receptorom.

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

### Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej EKG štúdiu u zdravých jedincov bola zmena oproti východiskovej hodnote QTc (korekcia podľa Fridericia) 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 supratherapeutických dávkach 30 mg/deň (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

### Klinická účinnosť

#### *Veľké depresívne epizódy*

Escitalopram bol účinný v akútnej liečbe veľkých depresívnych epizód v troch zo štyroch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) štúdií. V dlhodobej štúdiu zameranej 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 tejto štúdiu, ktorí dostávali stále escitalopram, boli počas 36 týždňov signifikantne menej náchylní k relapsom v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

#### *Sociálna úzkostná porucha*

Escitalopram bol účinný v troch krátkodobých štúdiách (12 týždňov) a u respondérov v 6-mesačnej štúdiu prevencie relapsu u sociálnej úzkostnej poruchy. V 24-týždňovej štúdiu na stanovenie dávky bola potvrdená účinnosť 5 mg, 10 mg a 20 mg escitalopramu.

#### *Generalizovaná úzkostná porucha*

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

Podľa súhrnných údajov z troch štúdií podobného charakteru, v ktorých bolo 421 pacientov liečených escitalopramom a 419 pacientov užívalo placebo, odpovedalo na liečbu 47,5 % pacientov liečených escitalopramom oproti 28,9 % pacientom, ktorým bolo podávané placebo. Do remisie sa dostalo 37,1 % pacientov liečených escitalopramom oproti 20,8 % pacientom, ktorým bolo podávané placebo. Ustálený efekt bol pozorovaný od prvého týždňa.

Zachovanie účinnosti escitalopramu 20 mg/deň bolo preukázané v 24- až 76-týždňovej, randomizovanej štúdiu 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 štúdiu sa celkové skóre Y-BOCS u pacientov s escitalopramom 20 mg/deň oddelilo od skóre pacientov s placebom po 12 týždňoch. Po 24 týždňoch, obe dávky escitalopramu 10 mg a 20 mg/deň boli účinnejšie ako placebo.

Prevencia relapsu bola preukázaná pri dávkach escitalopramu 10 mg a 20 mg/deň u pacientov, ktorí odpovedali na escitalopram v otvorenej 16-týždňovej štúdiu, a ktorí vstúpili do 24-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Absorpcia je takmer úplná 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 opakovanej dávke 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 opakovanej dávke je asi 30 hodín a plazmatický klírens po perorálnom podaní ( $Cl_{oral}$ ) je približne 0,6 l/min. Hlavné metabolity majú výrazne dlhší polčas eliminácie. Escitalopram a hlavné metabolity sa eliminujú tak hepatálnou (metabolickou), ako aj renálnou cestou, pričom hlavná časť dávky sa vylúči močom v podobe metabolitov.

### Linearita/nelinearita

Escitalopram má lineárnu farmakokinetiku. Rovnovážny stav plazmatických hladín 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 (stupne A a B podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) je eliminačný polčas asi dvakrát dlhší a expozícia asi o 60 % vyššia ako u jedincov s normálnou funkciou pečene (pozri časť 4.2).

### Porucha funkcie obličiek

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

### Polymorfizmus

Pozorovalo sa, že slabí metabolizéri vo vzťahu k CYP2C19 mali dvojnásobne vyššiu plazmatickú koncentráciu escitalopramu v porovnaní so silnými metabolizérmi. U slabých metabolizérov vo vzťahu k CYP2D6 nebola pozorovaná signifikantná zmena v expozícii (pozri časť 4.2).

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Obvyklá kompletná séria predklinických štúdií s escitalopramom sa neuskutočnila, pretože toxikokinetické a toxikologické preklenujúce štúdie escitalopramu a citalopramu u potkanov preukázali podobný profil. Všetky údaje o citaloprame môžu byť extrapolované na escitalopram.

V porovnávacích toxikologických štúdiách na potkanoch escitalopram a citalopram spôsobovali kardiálnu toxicitu, vrátane kongestívneho srdcového zlyhávania, po niekoľkotýždňovom podávaní pri použití dávok, ktoré spôsobovali celkovú toxicitu. Zdá sa, že kardiálna toxicita viac korelovala s plazmatickou koncentráciou ako so systémovou expozíciou (AUC).

Maximálne plazmatické koncentrácie, pri ktorých neboli zaznamenané žiadne toxické účinky boli vyššie (8-krát) ako tie dosahované v klinickej praxi, pričom AUC pre escitalopram bola len 3- až 4-krát vyššia ako je dosahovaná v klinickej praxi. Hodnoty AUC pre S-enantiomér 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 na hemodynamiku (zníženie koronárneho prietoku) a ischémiu. Presný mechanizmus kardiotoxicity u potkanov však nie je známy. Klinická skúsenosť s citalopramom a skúsenosť z klinických štúdií 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, v nadsemenníkoch a v pečeni. V prípade nadsemenníkov a pečene bola expozícia porovnateľná s dávkami používanými v klinickej praxi. Tento jav je reverzibilný po ukončení terapie. Akumulácia fosfolipidov (fosfolipidóza) u zvierat bola pozorovaná v súvislosti s mnohými kationovými amfifilnými liekmi. Nie je známe, či tento jav je významne významný pre človeka.

V toxikologickej štúdiu u potkanov 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. Pre- a postnatálne štúdie ukázali 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 indexu gravidity, zníženie počtu implantácií a abnormality spermií pri expozícii značne prevyšujúcej expozíciu u ľudí. Pre escitalopram nie sú k dispozícii žiadne údaje zo štúdií na zvieratách, týkajúce sa tejto problematiky.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

draselná soľ polakrilínu  
kyselina chlorovodíková, koncentrovaná  
monohydrát laktózy  
mikrokryštalická celulóza  
sodná soľ kroskarmelózy  
draselná soľ acesulfámu  
neohesperidín-dihydrochalkón  
príchut' mäty piepornej (obsahuje maltodextrín (kukuričný), modifikovaný škrob E1450 (kukuričný) a mäťový olej (*Mentha arvensis*))  
stearát horečnatý

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

Veľkosť balenia: 28, 30, 56, 60, 84 alebo 90 orodispergovateľných tabliet v blistroch (OPA/AL/PVC fólia a PAP/PET/AL odlupovacia fólia), v škatuľke.

Veľkosť balenia: 28, 30, 56, 60, 84 alebo 90 orodispergovateľných tabliet v blistroch (OPA/AL/PVC film a PET/AL odlupovacia fólia), v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

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

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovinsko

### **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

Elicea Q-Tab 5 mg orodispergovateľné tablety: 30/0290/13-S  
Elicea Q-Tab 10 mg orodispergovateľné tablety: 30/0291/13-S  
Elicea Q-Tab 15 mg orodispergovateľné tablety: 30/0292/13-S  
Elicea Q-Tab 20 mg orodispergovateľné tablety: 30/0293/13-S

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

Dátum prvej registrácie: 28. júna 2013  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. októbra 2019

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2025

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv ([www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)).