

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Escitalopram Grindeks 5 mg filmom obalené tablety
Escitalopram Grindeks 10 mg filmom obalené tablety
Escitalopram Grindeks 20 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

5 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje escitaloprámium-oxalát, čo zodpovedá 5 mg escitalopramu.

10 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje escitaloprámium-oxalát, čo zodpovedá 10 mg escitalopramu

20 mg: Každá filmom obalená tableta obsahuje escitaloprámium-oxalát, čo zodpovedá 20 mg escitalopramu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Escitalopram Grindeks 5 mg: biela až takmer biela, okrúhla, bikonvexná, filmom obalená tableta s priemerom približne 6 mm.

Escitalopram Grindeks 10 mg: biela až takmer biela, oválna, bikonvexná, filmom obalená tableta o veľkosti približne 8 mm x 6 mm, s nápisom 1 a 0 na oboch stranách deliacej ryhy na jednej strane tablety. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Escitalopram Grindeks 20 mg: biela až takmer biela, oválna, bikonvexná, filmom obalená tableta o veľkosti približne 12 mm x 7 mm, s deliacou ryhou na jednej strane tablety. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba epizód depresívnej poruchy.
- Liečba panikej 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 dávok vyšších ako 20 mg denne nebola preukázaná.

Epizódy depresívnej poruchy

Zvyčajné dávkovanie 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 liečby. Po ústupe symptómov je potrebné pokračovať v liečbe aspoň 6 mesiacov, aby sa stabilizovala odpoveď na liečbu.

Panická porucha s agorafóbiou alebo bez agorafóbie

Odporúčaná začiatková dávka v prvom týždni liečby je 5 mg, potom zvýšenie na 10 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť až na maximálne 20 mg denne.

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

Sociálna úzkostná porucha

Zvyčajné dávkovanie je 10 mg jedenkrát denne. Na dosiahnutie ústupu symptómov sú zvyčajne potrebné 2-4 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 stabilizovanie odpovede na liečbu sa odporúča 12 týždňov liečby. Dlhodobá liečba pacientov odpovedajúcich na liečbu sa sledovala počas 6 mesiacov a v individuálnych prípadoch je možné zvažovať jej využitie na prevenciu relapsu; prínosy liečby sa majú v pravidelných intervaloch prehodnocovať.

Sociálna úzkostná porucha je dobre definovaný diagnostický termín označujúci konkrétnu poruchu, ktorá sa nemá zamieňať s nadmernou hanblivosťou. Farmakoterapia je indikovaná len v prípade, ak táto porucha výrazne zasahuje do pracovného a sociálneho fungovania pacienta.

Táto liečba nebola porovnávaná s kognitívnu behaviorálnou terapiou. Farmakoterapia je súčasťou celkovej terapeutickú stratégiu.

Generalizovaná úzkostná porucha

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

Dlhodobá liečba pacientov odpovedajúcich na liečbu sa sledovala počas najmenej 6 mesiacov u pacientov užívajúcich 20 mg denne. Prínosy liečby a dávka sa majú v pravidelných intervaloch prehodnocovať (pozri časť 5.1).

Obsedantno-kompulzívna porucha

Začiatková dávka 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 zabezpečilo, že u nich nepretrvávajú žiadne príznaky.

Prínosy liečby a dávka sa majú v pravidelných intervaloch prehodnocovať (pozri časť 5.1).

Starší pacienti (> 65 rokov)

Začiatková dávka je 5 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne (pozri časť 5.2). Účinnosť escitalopramu pri liečbe sociálnej úzkostnej poruchy sa u starších pacientov neskúmala.

Pediatrická populácia

Escitalopram Grindeks 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} menej ako 30 ml/min) sa odporúča opatrnosť (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Počas prvých dvoch týždňov liečby sa u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene odporúča začiatková dávka 5 mg denne. 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 mimoriadne starostlivá titrácia dávky (pozri časť 5.2).

Pomalí metabolizátori CYP2C19

U pacientov, o ktorých je známe, že sú pomalí metabolizátori CYP2C19, sa počas prvých dvoch týždňov liečby odporúča začiatková dávka 5 mg denne. 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 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 prerušenia liečby (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po ukončení liečby objavia ťažko tolerovateľné symptómy, potom je možné zvážiť obnovenie liečby s pôvodne predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale v pozvoľnejšom tempe.

Spôsob podávania

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

4.3 Kontraindikácie

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

Súbežné podávanie neselektívnych ireverzibilných inhibítorov monoaminoxidázy (MAO) je kontraindikované vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu s agitáciou, tremorom, hypertermiou apod. (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 predĺženia QT intervalu.

Escitalopram je kontraindikovaný súbežne 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 (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu).

Pediatrická populácia

Escitalopram Grindeks sa nesmie používať na liečbu v pediatrickej populácii. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresivita, opozičné správanie a hnev) boli v klinických skúšaní častejšie pozorované v pediatrickej populácii liečenej antidepresívami v porovnaní s tou, ktorá dostávala placebo. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na klinickej 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 zvyčajne vymizne v priebehu dvoch týždňov 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 vyskytnú 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 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 samovraždy (udalostí spojených so samovraždou). Toto riziko pretrváva až kým nedôjde k významnej remisii. Keďže sa zlepšenie nemusí prejaviť počas niekoľkých prvých alebo viacerých týždňov liečby, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým nenastane zlepšenie. Všeobecné klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické poruchy, na liečbu ktorých sa Escitalopram Grindeks predpisuje, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom samovražedného správania. Okrem toho, tieto poruchy môžu byť spojené s depresívnymi epizódami. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s depresívnou poruchou majú byť dodržiavané aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Pacienti s anamnézou samovražedných príhod alebo s významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto majú byť počas liečby starostlivo sledovaní. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov s psychiatrickými poruchami ukázala u pacientov mladších ako 25 rokov zvýšené riziko samovražedného správania pri antidepresívach v porovnaní s placebom.

Pacientov, obzvlášť tých s vysokým rizikom, je potrebné počas liečby starostlivo monitorovať, a to hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní, a na potrebu vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie SSRI/SNRI (*selective serotonin reuptake inhibitors/serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu) 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 dôjde k takýmto symptómom, zvýšenie dávky môže byť nežiaduce.

Hyponatriémia

Pri použití SSRI bola zriedkavo pozorovaná hyponatriémia, pravdepodobne v dôsledku neprimeraného uvoľňovania antidiuretického hormónu (*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion*,

SIADH), ktorá sa zvyčajne upraví ukončením liečby. U pacientov so zvýšeným rizikom hyponatriémie, ako sú starší pacienti, alebo u pacientov s cirhózou alebo pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky spôsobujúce hyponatriémiu, je potrebná opatrnosť.

Krvácanie

Pri liečbe s SSRI boli zaznamenané prejavy kožného krvácania, ako sú ekchymózy a purpura. SSRI/SNRI môžu zvyšovať riziko popôrodného krvácania (pozri časti 4.6 a 4.8). Odporúča sa opatrnosť pri podávaní SSRI najmä tým pacientom, ktorí zároveň užívajú perorálne antikoagulanty alebo lieky, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu trombocytov (napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová, nesteroidné protizápalové liečivá (*non-steroidal anti-inflammatory medicinal products*, NSAID), tiklopidín a dipyridamol) a u pacientov s náchylnosťou ku krvácaniu.

EKT (elektrokonvulzívna terapia)

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

Sérotonínový syndróm

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

Lubovník bodkovaný

Súčasné 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 sú pri ukončení liečby časté, najmä ak je prerušenie náhle (pozri časť 4.8). V klinických skúšaní boli nežiaduce účinky z prerušenia liečby pozorované približne u 25 % pacientov liečených escitalopramom a u 15 % pacientov užívajúcich placebo.

Riziko výskytu symptómov z prerušenia liečby závisí od viacerých faktorov vrátane trvania liečby, veľkosti dávky a tempa znižovania dávky. Najčastejšími hlásenými reakciami sú závraty, poruchy zmyslov (zahrňujúce parestéziu a pocity elektrických šokov), poruchy spánku (zahrňujúce insomniu a intenzívne sny), nepokoj alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia. Všeobecne sú tieto príznaky mierne až stredne závažné, 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 neúmyselne vynechali dávku.

Obvykle tieto príznaky spontánne vymiznú do 2 týždňov, aj keď u niektorých jednotlivcov 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 ukončovaní liečby“).

Sexuálna dysfunkcia

SSRI/SNRI môžu vyvolať príznaky sexuálnej dysfunkcie (pozri časť 4.8). Boli hlásené prípady dlhodobej sexuálnej dysfunkcie, pričom príznaky pokračovali aj napriek ukončeniu liečby SSRI/SNRI.

Ischemická choroba srdca

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

Predĺženie QT intervalu

Zistilo sa, že escitalopram spôsobuje od veľkosti dávky závislé predĺženie QT intervalu. V období po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *torsade de pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo už existujúcim predĺženým QT intervalom 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 dekompenzovaným zlyhaním srdca.

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

U pacientov s chronickým srdcovým ochorením sa má pred začatím liečby zväžiť EKG vyšetrenie.

Ak sa počas liečby escitalopramom vyskytnú prejavy 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, 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 dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Kontraindikované kombinácie:

Ireverzibilné neselektívne inhibítory monoaminoxidázy

Boli hlásené prípady závažných reakcií u pacientov, ktorí užívali SSRI v kombinácii s neselektívnymi ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (MAO), 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 sa môže začať podávať 14 dní po ukončení liečby s ireverzibilným IMAO. Po ukončení liečby escitalopramom treba počkať najmenej 7 dní pred začatím liečby neselektívnym ireverzibilným IMAO.

Reverzibilný selektívny inhibítor monoaminoxidázy A (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, je nutné začať liečbu najnižšou odporúčanou dávkou a posilniť klinické monitorovanie pacienta.

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 monoaminoxidázy B (MAO-B) (selegilín)

Pri súbežnej liečbe so 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

Neuskutočnili sa žiadne farmakokinetické a farmakodynamické štúdie s escitalopramom podávaným v kombinácii s inými liekmi spôsobujúcimi predĺženie QT intervalu. Pridružený účinok escitalopramu a týchto liekov sa nedá vylúčiť. Preto je kontraindikované súbežné užívanie escitalopramu a liekov spôsobujúcich predĺženie QT intervalu, ako sú antiarytmiká triedy IA a III, antipsychotiká (napr. deriváty fenotiazínov, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne liečivá (napr. sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín i.v., 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) a triptánov (vrátane sumatriptánu) môže spôsobiť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Lieky znižujúce záchvatový prah

SSRI môžu znížiť záchvatový prah. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré tiež môžu znížiť záchvatový prah, sa odporúča zvýšená opatrnosť (napr. antidepresíva (tricyklické, 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

Pri kombinácii escitalopramu a perorálnych antikoagulancií môže dôjsť k ovplyvneniu ich antikoagulačného účinku. Pacientov, ktorí užívajú perorálne antikoagulancia, treba pri začatí alebo ukončení liečby escitalopramom starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4).

Súčasné 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. K metabolizmu môžu tiež prispievať enzýmy CYP3A4 a CYP2D6, aj keď v menšej miere. Zdá sa, že metabolizmus hlavného metabolitu S-DCT (demetylovaný escitalopram) je čiastočne katalyzovaný CYP2D6.

Súbežné podávanie escitalopramu a 30 mg omeprazolu denne (inhibítor CYP2C19) spôsobilo mierne závažné (približne 50 %-tné) zvýšenie plazmatickej hladiny escitalopramu.

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

Preto sa pri súbežnom podávaní inhibítorov CYP2C19 (napr. omeprazol, ezomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lanzoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu odporúča opatrnosť. 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. Pri súbežnom podávaní escitalopramu s liekmi, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (pri použití pri srdcovom zlyhaní), alebo s liekmi ovplyvňujúcimi CNS (centrálnu nervovú sústavu) metabolizovaných hlavne CYP2D6, napr. antidepresíva, ako je dezipramín, klomipramín a nortriptylín, alebo antipsychotiká ako rizperidón, tioridazín a haloperidol, sa odporúča opatrnosť. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie.

Súbežné podávanie dezipramínu alebo metoprololu viedlo v oboch prípadoch k dvojnásobnému zvýšeniu plazmatickej koncentrácie týchto dvoch 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 preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Escitalopram Grindeks sa nemá v tehotenstve užívať, ak to nie je úplne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení prínosu liečby a možného rizika.

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

U novorodencov matiek, ktoré užívali SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity, sa môžu objaviť nasledujúce symptómy: poruchy dýchania, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestálosť telesnej teploty, ťažkosti s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, 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 po pôrode (< 24 hodín).

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 2-násobné) 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 počas liečby dojčiť.

Fertilita

Údaje na zvieratách ukázali, že escitalopram 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 fertilitu u ľudí dosiaľ nebol pozorovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aj keď nebol preukázaný vplyv escitalopramu na intelektové funkcie alebo psychomotorický výkon, každé 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 prvého alebo druhého týždňa liečby a obvykle sa ich intenzita a frekvencia s pokračujúcou liečbou zmierni.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

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

Frekvencie sú prevzaté z klinických 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 ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	Trombocytopenia
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Neznáme	Neadekvátna sekrécia ADH
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Znížená chuť do jedla, zvýšená chuť do jedla, zvýšenie telesnej hmotnosti
	Menej časté	Zníženie telesnej hmotnosti
	Neznáme	Hyponatriémia, anorexia 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/akatízia ¹
Poruchy oka	Menej časté	Mydriáza, poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Tachykardia
	Zriedkavé	Bradycardia
	Neznáme	Predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme, ventrikulárne arytmie vrátane <i>torsade de pointes</i>
Poruchy ciev	Neznáme	Ortostatická hypotenzia

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Sinusitída, zívanie
	Menej časté	Krvácanie z nosa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nevôľnosť
	Časté	Hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach
	Menej časté	Gastrointestinálne krvácanie (vrátane rektálneho krvácania)
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 a 4.6).

Predĺženie QT intervalu

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

Účinky terapeutickú skupiny

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

Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Prerušenie liečby SSRI/SNRI (hlavne ak je náhle) zvyčajne vedie k vzniku symptómov z prerušenia liečby. Najčastejšie hlásenými reakciami sú závraty, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestézie a pocitov elektrických šokov), poruchy spánku (zahrňujúce insomniu a intenzívne sny), agitácia alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia. 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, odporúča sa jej ukončovanie postupným znižovaním 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 hlásené zriedkavo, väčšina prípadov zahŕňa súbežné predávkovanie inými liekmi. Dávky medzi 400 a 800 mg samotného escitalopramu boli užité bez akýchkoľvek závažných symptómov.

Symptómy

Symptómy pozorované pri nahlásených prípadoch predávkovania escitalopramom zahŕňajú hlavne symptómy súvisiace s centrálnym nervovým systémom (od závratov, 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 QT-intervalu a arytmia) a s poruchami rovnováhy elektrolytov/tekutín (hypokaliémia, hyponatriémia).

Liečba

Neexistuje špecifické antidotum. Je potrebné zabezpečiť a udržať priedušné dýchacie cesty, zabezpečiť adekvátnu oxygenáciu a ventiláciu. Mala by sa zvážiť 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 zlyhávaním srdca/bradyarytmiou, u pacientov so súbežnou liečbou spôsobujúcou predĺženie QT intervalu 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. Tiež sa viaže na alosterické miesto na sérotonínovom transportéri s 1000-násobne nižšou afinitou.

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

Inhibícia spätného vychytávania 5-HT je pravdepodobne jediným mechanizmom, 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

Epizódy depresívnej poruchy

Účinnosť escitalopramu v akútnej liečbe epizód depresívnej poruchy bola preukázaná 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 na podávanie placebo. U pacientov, ktorí v tomto skúšaní stále dostávali escitalopram, nastal relaps ochorenia počas 36 týždňov signifikantne neskôr v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

Sociálna úzkostná porucha

Účinnosť escitalopramu bola preukázaná v troch krátkodobých (12-týždňových) skúšaníach a u pacientov s odpoveďou na liečbu v 6-mesačnom skúšaní prevencie relapsu sociálnej úzkostnej poruchy. V 24-týždňovom skúšaní zameranom na stanovenie dávky bola potvrdená účinnosť 5, 10 a 20 mg escitalopramu.

Generalizovaná úzkostná porucha

Účinnosť escitalopramu v dávkach 10 mg a 20 mg/deň bola preukázaná v štyroch zo štyroch placebom kontrolovaných skúšaní.

Súhrnné údaje z troch skúšaní podobného charakteru, v ktorých bolo 421 pacientov liečených escitalopramom a 419 pacientom bolo podávané placebo, preukázali 47,5 % a 28,9 %, v uvedenom poradí, pacientov odpovedajúcich na liečbu a 37,1 % a 20,8 %, v uvedenom poradí, pacientov v remisii. 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, placebom kontrolovaného skúšania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia je takmer kompletná a nezávislá od príjmu potravy (priemerný čas na dosiahnutie maximálnej koncentrácie (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 demetylovaného metabolitu zvyčajne 28-31 % a u didemetylovaného < 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. Predpokladá

sa, že sa escitalopram a hlavné metabolity eliminujú hepatálnou (metabolickou), ako aj renálnou cestou, pričom hlavná časť dávky sa vylúči močom v podobe metabolitov.

Linearita

Farmakokinetika escitalopramu je lineárna. Rovnovážny stav plazmatických koncentrácií sa dosiahne približne v priebehu 1 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 u starších pacientov pravdepodobne eliminuje pomalšie v porovnaní s mladšími. Plocha pod krivkou predstavujúca systémovú expozíciu (*area under the curve*, 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 (stupeň A a B podľa klasifikácie Childa-Pugha) bol 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 u racemického citalopramu pozoroval dlhší 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 srdcového zlyhávania, 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 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 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 v 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 podávaním mnohých kationických amfifilných liekov. Nie je známe, či tento jav je signifikantne významný pre človeka.

V toxikologickej štúdiu 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 pri klinickom použití. Nebola zaznamenaná

zvýšená frekvencia malformácií. Pre- a postnatálne štúdie ukázali znížené prežívanie mláďat v období laktácie pri hodnotách AUC presahujúcich expozíciu dosahovanú pri klinickom použití.

Údaje na zvieratách preukázali, že citalopram vyvoláva zníženie indexu fertility a indexu gravidity, zníženie množstva zahniezdených vajíčok 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 (E460)
sodná soľ kroskarmelózy (E468)
hypromelóza (E464)
mastenec (E553b)
koloidný oxid kremičitý, bezvodý (E551)
stearát horečnatý (E470b)

Filmový obal

hypromelóza (E464)
makrogol
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC//Al blistre alebo OPA/Al/PVC//Al blistre obsahujúce 14, 28, 30, 56, 98 alebo 100 filmom obalených tabliet.

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 REGISTRÁCI

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Lotyšsko

Tel: +371 67083 205

Fax: +371 67083 505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Escitalopram Grindeks 5 mg filmom obalené tablety: 30/0267/23-S

Escitalopram Grindeks 10 mg filmom obalené tablety: 30/0268/23-S

Escitalopram Grindeks 20 mg filmom obalené tablety: 30/0269/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023