

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Escitil 5 mg
Escitil 10 mg
Escitil 15 mg
Escitil 20 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Escitil 5 mg: Jedna tableta obsahuje 5 mg escitalopramu (vo forme oxalátu).
Escitil 10 mg: Jedna tableta obsahuje 10 mg escitalopramu (vo forme oxalátu).
Escitil 15 mg: Jedna tableta obsahuje 15 mg escitalopramu (vo forme oxalátu).
Escitil 20 mg: Jedna tableta obsahuje 20 mg escitalopramu (vo forme oxalátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Escitil 5 mg: Okrúhla, biela, bikonvexná filmom obalená tableta.
Escitil 10 mg: Oválna (cca 8,1 × 5,6 mm), biela, filmom obalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane tablety.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.
Escitil 15 mg: Oválna (cca 10,4 × 5,6 mm), biela, filmom obalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane tablety.
Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.
Escitil 20 mg: Oválna (cca 11,6 × 7,1 mm), biela, filmom obalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane tablety.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Bezpečnosť denných dávok nad 20 mg nebola preukázaná.

Veľké depresívne epizódy

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

Panická porucha s agorafóbiou alebo bez agorafóbie

V prvom týždni liečby sa odporúča začiatočná denná dávka 5 mg, potom zvýšenie na 10 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvyšovať až na maximum 20 mg denne.

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

Sociálna úzkostná porucha

Odporúčaná dávka 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 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 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

Začiatočná dávka je 10 mg jedenkrát 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 dávku 20 mg denne. Prospešnosť liečby a dávku treba v pravidelných intervaloch prehodnocovať (pozri časť 5.1).

Obsedantno-kompulzívna porucha

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

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

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

Starší ľudia (> 65 rokov)

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

Účinnosť Escitilu pri sociálnej úzkostnej poruche (sociálnej fóbii) nebola sledovaná u starších ľudí.

Pediatrická populácia

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

Znížená funkcia obličiek

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

Znížená funkcia pečene

Počas prvých dvoch týždňov liečby sa odporúča začiatočná denná dávka 5 mg u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou 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).

Pacienti so slabým metabolizmom CYP2C19

U pacientov, ktorí majú slabý metabolizmus vo vzťahu k CYP2C19 sa odporúča začiatočná denná dávka 5 mg počas prvých dvoch týždňov liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne (pozri časť 5.2).

Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Je potrebné vyvarovať sa náhleho prerušeniu liečby. Pri ukončovaní liečby sa majú dávky escitalopramu postupne znižovať v priebehu minimálne jedného alebo dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku symptómov z prerušenia liečby (pozri časti 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

Na perorálne použitie.

Escitil sa podáva v jednej dennej dávke 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 (inhibítory IMAO) je kontraindikované, vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu so sprievodnými znakmi ako agitovanosť, tremor, hypertermia a pod. (pozri časť 4.5).

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

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

Súbežné podávanie escitalopramu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5) je kontraindikované.

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

Escitil sa nemá používať na liečbu detí a dospelých mladších ako 18 rokov. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresivita, protichodné správanie a hnev) boli v klinických štúdiách častejšie pozorované medzi deťmi a dospelými liečenými 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 kvôli výskytu samovražedných symptómov. Navyše, chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a dospelých týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Paradoxná úzkosť

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

Záchvaty

U pacienta, u ktorého sa vyskytne záchvat prvýkrát, alebo dôjde k zvýšeniu počtu záchvatov (u pacientov s diagnostikovanou epilepsiou v minulosti), sa musí podávanie escitalopramu ukončiť. Pacientom s nestabilnou epilepsiou sa nemajú podávať SSRI a pacienti s kontrolovanou epilepsiou sa majú dôkladne sledovať.

Mánia

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

Diabetes

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie (hypoglykémia alebo hyperglykémia). Môže byť potrebné upraviť dávkovanie inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovaním a samovraždou (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas niekoľkých prvých alebo aj viacerých týždňov 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 predpísaný, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom suicidálneho správania. Okrem toho, tieto stavy môžu byť spojené s veľkou depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia ako pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa majú preto dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými 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 psychiatrickými 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 starostlivo monitorovať hlavne na začiatku liečby alebo po zmene dávkovania.

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

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie antidepresív zo skupiny SSRI/SNRI (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors – inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a 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 nastane rozvoj takýchto symptómov, zvýšenie dávky môže byť nežiaduce.

Hyponatriémia

Pri použití SSRI, pravdepodobne v dôsledku neprimeraného uvoľňovania antidiuretického hormónu (SIADH), bola zriedkavo pozorovaná hyponatriémia, ktorá sa upravila ukončením liečby. U pacientov

so zvýšeným rizikom hyponatriémie je potrebná opatrnosť (napr. starší pacienti, alebo pacienti s cirhózou alebo pacienti, ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré môžu spôsobiť hyponatriémiu).

Krvácanie

Pri liečbe s SSRI boli zaznamenané abnormálne prejavy kožného krvácania, ako sú ekchymózy a purpura. Odporúča sa opatrnosť pri podávaní SSRI najmä tým pacientom, ktorí zároveň užívajú perorálne antikoagulanciá alebo liečivá, ktoré ovplyvňujú funkcie trombocytov (napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová, nesteroidné protizápalové liečivá – NSAID, tiklopidín a dipyridamol), rovnako ako u pacientov so známou náchylnosťou ku krvácaniu.

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

EKL (elektrokonvulzívna liečba)

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

Sérotonínový syndróm

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

V zriedkavých prípadoch bol hlásený sérotonínový syndróm u pacientov užívajúcich súbežne SSRI a sérotonínerné lieky. Kombinácia symptómov, ako sú nepokoj, tremor, myoklonus a hypertermia môže naznačovať rozvoj sérotonínového syndrómu. V takom prípade treba okamžite prerušiť liečbu s SSRI a sérotonínernými liekmi a začať symptomatickú liečbu.

Ľubovník bodkovaný

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

Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

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

Riziko výskytu symptómov z prerušenia liečby závisí od viacerých faktorov vrátane trvania a dávky liečby a tempa znižovania dávky. Závraty, poruchy 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 sú najčastejšími hlásenými reakciami. Všeobecne sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne, avšak u niektorých pacientov môžu mať ťažký priebeh.

Zvyčajne sa vyskytujú počas prvých dní po ukončení liečby, len veľmi zriedkavo boli hlásené prípady s takýmito príznakmi u pacientov, ktorí nevedomky neužili dávku.

Obvykle sú tieto príznaky limitované a spontánne vymiznú do dvoch týždňov, aj keď u niektorých jednotlivcov môžu pretrvávajú 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 „Pozorované príznaky z prerušenia pri ukončení liečby“, časť 4.2).

Sexuálna dysfunkcia

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (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

U escitalopramu bolo zistené predĺženie QT intervalu v závislosti od dávky.

Prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *torsades de pointes*, boli hlásené po uvedení lieku na trh, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo s pre-existujúcim predĺžením QT intervalu alebo inými srdcovými chorobami (pozri časti 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 a 5.1).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou; alebo u pacientov s nedávnyim akútnym infarktomyokardu alebo s nekompenzovaným zlyhávaním srdca.

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

V prípade liečených pacientov so stabilným srdcovým ochorením 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 urobiť EKG vyšetrenie.

Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI vrátane escitalopramu môžu mať vplyv na veľkosť pupily, čo môže mať za následok rozvoj mydriázy. 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 glaukómom v anamnéze.

Sodík

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Kontraindikované kombinácie:

Ireverzibilné neselektívne inhibítory monoaminoxidázy (IMAO)

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

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

Reverzibilný selektívny inhibítory monoaminoxidázy A (MAO-A) (moklobemid)

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

Reverzibilný neselektívny inhibítor monoaminoxidázy (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

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

Kombinácie vyžadujúce zvláštnu pozornosť:

Sérotonínerné lieky

Súbežné podávanie so sérotonínernými liekmi (napr. tramadol, sumatriptán a iné triptány) môže spôsobiť sérotonínový syndróm.

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, 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. Preto je pri súbežnom podávaní SSRI spolu s takýmito liekmi 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. U pacientov, ktorí užívajú perorálne antikoagulanciá, treba pri začatí alebo ukončení liečby escitalopramom starostlivo monitorovať zrážanie krvi (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže zvýšiť náchylnosť 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

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 sa na metabolizme podieľajú aj enzýmy CYP3A4 a CYP2D6. Zdá sa, že metabolizmus hlavného metabolitu S-DCT (demetylovaný escitalopram) je čiastočne katalyzovaný CYP2D6.

Súbežné podávanie escitalopramu a omeprazolu v jednej dávke 30 mg denne (inhibitor CYP2C19) viedlo k miernemu (približne 50 %) zvýšeniu plazmatických hladín escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu s cimetidínom 400 mg dvakrát denne (stredne silný nešpecifický enzýmový inhibitor) malo za následok mierne (približne 70 %) zvýšenie koncentrácie escitalopramu v plazme. Preto sa pri podávaní escitalopramu v kombinácii s cimetidínom odporúča opatnosť. Môže byť potrebná úprava dávky.

Preto je potrebná opatnosť pri súbežnom podávaní inhibitorov CYP2C19 (napr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lanzoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu. Môže byť potrebné zníženie dávky escitalopramu na základe sledovania nežiaducich účinkov počas súbežnej liečby (pozri časť 4.4).

Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných liekov

Escitalopram inhibuje enzým CYP2D6. Odporúča sa opatnosť pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (pri použití pri srdcovom zlyhaní), alebo pri súbežnom podávaní liekov ovplyvňujúcich CNS, metabolizovaných hlavne CYP2D6 napr. antidepresív, ako je dezipramín, klomipramín a nortriptylín; alebo antipsychotík ako rizperidón, tioridazín a haloperidol. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie.

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

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Dostupné sú len obmedzené klinické údaje o použití escitalopramu v gravidite.

Štúdie na zvieratách ukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Escital sa nemá užívať počas gravidity, ak to nie je to úplne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení prínosu liečby a možného rizika.

Ak matka pokračovala v užívaní Escitilu v neskorších štádiách gravidity, hlavne v treťom trimestri, novorodenci sa majú sledovať. Je potrebné vyvarovať sa náhlemu vysadeniu liečby počas gravidity.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov matiek, ktoré užívali antidepresíva zo skupiny SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity: 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 symptómy môžu byť spôsobené buď sérotonínerným 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 SSRI/SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom (pozri časti 4.4, 4.8).

Dojčenie

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

Fertilita

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

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aj keď escitalopram neovplyvňuje intelektuálne funkcie ani psychomotorický výkon, každá psychoaktívna látka môže ovplyvniť úsudok alebo zručnosti.

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

4.8 Nežiaduce účinky

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

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 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 ($< 1/10\,000$), alebo neznáme (z dostupných údajov).

	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 < $1/1\,000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému					Trombocytopenia
Poruchy imunitného systému				Anafylaktická reakcia	

Poruchy endokrinného systému					Neadekvátne sekrécia ADH
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla, zvýšená chuť do jedla, zvýšenie telesnej hmotnosti	Zníženie telesnej hmotnosti		Hyponatriémia, anorexia ²
Psychické poruchy		Úzkosť, nepokoj, abnormálne sny, Ženy a muži: pokles libida, Ženy: anorgazmia	Škrípanie zubami, vzrušenie, nervozita, záchvaty paniky, stavy zmätenosti	Agresivita, depersonalizácia, halucinácie	Mánia, suicidálne myšlienky, suicidálne správanie ¹
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Insomnia, somnolencia, závraty, parestézia, tremor	Poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa	Sérotonínový syndróm	Dyskinéza, poruchy pohybu, kŕče, akatízia/psychomotorický nepokoj ²
Poruchy oka			Mydriáza, poruchy videnia		
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Tachykardia	Bradykardia	Predĺženie QT intervalu na EKG, ventrikulárna arytmia vrátane <i>torsades de pointes</i> ,
Poruchy ciev					Ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Sínusitída, zívanie	Krvácanie z nosa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť	Hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach	Gastrointestinálna hemorágia (vrátane rektálnej hemorágie)		
Poruchy pečene a žľových ciest					Hepatitída, abnormálne pečenevé testy
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Zvýšené potenie	Urtikária, alopecia, vyrážky, pruritus		Ekchymóza, angioedém
Poruchy		Artralgia,			

kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		myalgia			
Poruchy obličiek a močových ciest					Retencia moču
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Muži: porucha ejakulácie, impotencia	Ženy: metrorágia, menorágia		Popôrodné krvácanie ³ , galaktorea, muži: priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, pyrexia	Edém		

¹ Prípady suicidálnych myšlienok a suicidálnych správani boli hlásené počas liečby alebo skoro po ukončení liečby escitalopramom (pozri časť 4.4).

² Tieto prípady boli hlásené pre terapeutickú skupinu SSRI.

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

Predĺženie QT intervalu

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

Skupinový efekt

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

Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby

Prerušenie liečby antidepresívami zo skupiny SSRI/SNRI (hlavne náhle) bežne vedie k symptómom z prerušenia liečby. Závraty, poruchy zmyslov (vrátane parestézie a pocitov 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 sú najčastejšími hlásenými reakciami. Obvykle sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne a spontánne ustupujúce, avšak u niektorých pacientov môžu mať ťažký a/alebo dlhodobější priebeh. Ak liečba escitalopramom nie je viac potrebná, odporúča sa pri ukončovaní liečby 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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Toxicita

Skúsenosti s predávkovaním escitalopramu v klinickej praxi sú obmedzené a v mnohých prípadoch zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne symptómy alebo len mierne symptómy. Fatálne prípady predávkovania samotným escitalopramom boli hlásené

veľmi zriedkavo, vo väčšine prípadov išlo o súbežné predávkovanie s inými liekmi. Užitie dávok medzi 400 a 800 mg samotného escitalopramu bolo bez akýchkoľvek závažných symptómov.

Symptómy

Symptómy pozorované pri nahlásených prípadoch predávkovania escitalopramom zahŕňajú hlavne symptómy súvisiace s centrálnym nervovým systémom (od závratov, triašky a agitovanosti až po zriedkavé prípady sérotonínového syndrómu, krčov a kómy), symptómy súvisiace s gastrointestinálnym systémom (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 priechodné dýchacie cesty, zabezpečiť adekvátnu oxygenáciu a ventiláciu. Má sa zvážiť výplach žalúdka a použitie aktívneho uhlia. Po perorálnom užití sa má výplach žalúdka urobiť čo najskôr. Odporúča sa monitorovanie funkcií srdca a vitálnych funkcií a zároveň celková symptomatická podporná liečba. Odporúča sa EKG monitorovanie v prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyhávaním srdca/bradyarytmiami, u pacientov súbežne užívajúcich lieky predlžujúce QT interval alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napríklad v dôsledku poruchy funkcie pečene.

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_{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 jediným pravdepodobným mechanizmom účinku, ktorý vysvetľuje farmakologické a klinické účinky escitalopramu.

Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej EKG štúdiu sa u zdravých jedincov pozorovala zmena v QTc (úprava podľa Fridericia) oproti východiskovej hodnote 4,3 ms (90 % IS: 2,2 – 6,4) pri dávke 10 mg/deň a 10,7 ms (90 % IS: 8,6 – 12,8) pri supratherapeutickej dávke 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, placebo kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) štúdiách. V dlhodobej štúdiu zameranej na prevenciu relapsu bolo 274 pacientov, ktorí v otvorenej úvodnej 8-týždňovej fáze odpovedali na liečbu escitalopramom v dávkach 10 alebo 20 mg denne, a po následnej randomizácii pokračovali v liečbe escitalopramom v nezmenenej dávke alebo im bolo podávané placebo počas 36 týždňov. Pacienti v tejto štúdiu, ktorí naďalej dostávali escitalopram, boli počas nasledujúcich 36 týždňov signifikantne dlhšie bez relapsu v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

Sociálna úzkostná porucha

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

Generalizovaná úzkostná porucha

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

Podľa súhrnných údajov z troch štúdií podobného charakteru, v ktorých bolo 421 pacientov liečených escitalopramom a 419 pacientov, ktorým bolo podávané placebo, odpovedalo na liečbu 47,5 % pacientov na escitaloprame a 28,9 % pacientov, 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-týždňovej, randomizovanej štúdií zameranej na udržanie účinnosti u 373 pacientov, ktorí odpovedali na liečbu v otvorenej úvodnej 12-týždňovej fáze.

Obsedantno-kompulzívna porucha

V randomizovanej, dvojito zaslepenej klinickej štúdií sa celkové skóre Y-BOCS u pacientov s escitalopramom 20 mg/deň oddelilo od skóre pacientov dostávajúcich placebo 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 liečbu escitalopramom v otvorenej 16-týždňovej štúdií a ktorí vstúpili do 24-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovannej štúdie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

Distribúcia

Zjavný 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 orálny plazmatický klírens (Cl_{oral}) je približne 0,6 l/min. Hlavné metabolity majú výrazne dlhší polčas eliminácie. Predpokladá sa, že escitalopram a hlavné metabolity sa eliminujú tak hepatálnou (metabolickou), ako aj renálnou cestou, pričom hlavná časť dávky sa vylúči močom v podobe metabolitov.

Linearita

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

Starší ľudia (> 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).

Znížená funkcia pečene

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

Znížená funkcia obličiek

U pacientov s redukovanou funkciou obličiek (CL_{CR} 10 – 53 ml/min) sa pri racemickom citaloprame pozoroval dlhší polčas a mierne zvýšená expozícia. Plazmatické koncentrácie metabolitov neboli sledované, ale môžu byť zvýšené (pozri časť 4.2).

Polymorfizmus

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vzhľadom na to, že toxikokinetické a toxikologické štúdie escitalopramu a citalopramu na potkanoch preukázali podobný profil obidvoch látok, 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).

Maximálne plazmatické koncentrácie, pri ktorých neboli zaznamenané žiadne toxické účinky boli (8-krát) vyššie 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 efektu spôsobujúcemu hemodynamické účinky (zníženie prietoku krvi cez koronárne cievy) a ischémiu. Presný mechanizmus kardiotoxicity u potkanov však nie je známy. Klinická skúsenosť s citalopramom a skúsenosti z klinických štúdií s escitalopramom nenaznačujú žiaden klinický význam týchto zistení.

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

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

Údaje zo štúdií na zvieratách preukázali, že citalopram vyvoláva zníženie indexu fertility a indexu gravidity, zníženie množstva zahniezdených vajčiek a abnormálnu spermu pri expozícii dostatočne 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

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza (E460)
sodná soľ kroskarmelózy (E468)
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearát horečnatý(E470b)

Obal tablety:

hypromelóza (464)
oxid titaničitý (E171)
makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/Alu/PVC-alumíniové blistre obsahujúce

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 200, 500 tabliet (blistrové balenia)
30 × 1, 49 × 1, 100 × 1 tabliet (blister s jednotlivými dávkami)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Escitil 5 mg: 30/0382/09-S
Escitil 10 mg: 30/0383/09-S
Escitil 15 mg: 30/0384/09-S
Escitil 20 mg: 30/0385/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júna 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. apríla 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021