

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Miraklide 10 mg
Miraklide 15 mg
Miraklide 20 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Jedna tableta obsahuje 10 mg escitalopramu (vo forme escitaloprámium-oxalátu).
Jedna tableta obsahuje 15 mg escitalopramu (vo forme escitaloprámium-oxalátu).
Jedna tableta obsahuje 20 mg escitalopramu (vo forme escitaloprámium-oxalátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Biele, oválne, filmom obalené tablety na jednej strane s označením 'E9CM' a na druhej strane s deliacou ryhou a označením „10“ (jedno číslo na každej strane deliacej ryhy).

Biele, oválne, filmom obalené tablety na jednej strane s označením 'E9CM' a na druhej strane s deliacou ryhou a označením „15“ (jedno číslo na každej strane deliacej ryhy).

Biele, oválne, filmom obalené tablety na jednej strane s označením 'E9CM' a na druhej strane s deliacou ryhou a označením „20“ (jedno číslo na každej strane deliacej ryhy).

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba epizód veľkej depresie.
Liečba panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez nej.
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 sa nepreukázala.

Epizóda veľkej depresie

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

Na dosiahnutie antidepresívneho účinku sú zvyčajne potrebné 2 až 4 týždne. Po ústupe príznakov treba v liečbe pokračovať aspoň 6 mesiacov, aby sa stabilizovala odpoveď na liečbu.

Panická porucha s agorafóbiou alebo bez nej

V prvom týždni liečby sa odporúča začiatočná dávka 5 mg a následne sa dávka zvýši na 10 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže ďalej zvyšovať, a to maximálne na 20 mg denne.

Maximálny účinok sa dosiahne asi po 3 mesiacoch liečby. Liečba trvá niekoľko mesiacov.

Sociálna úzkostná porucha

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

Sociálna úzkostná porucha je ochorenie s chronickým priebehom a na stabilizovanie odpovede na liečbu sa odporúča 12-týždňová liečba. Dlhodobá liečba pacientov odpovedajúcich na liečbu sa sledovala počas 6 mesiacov a v individuálnych prípadoch je možné zvážiť jej využitie na prevenciu relapsu; prínosy liečby sa majú pravidelne prehodnocovať.

Sociálna úzkostná porucha je dobre definované diagnostické označenie špecifickej poruchy, ktorá by sa nemala zamieňať s nadmernou hanblivosťou. Farmakoterapia sa indikuje iba vtedy, ak táto porucha výrazne obmedzuje pracovné a sociálne fungovanie pacienta.

Význam farmakoterapie v porovnaní s kognitívno-behaviorálnou terapiou sa nehodnotil. Farmakoterapia je súčasťou celkového terapeutického prístupu.

Generalizovaná úzkostná porucha

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

Po dobu najmenej 6 mesiacov u pacientov liečených dávkou 20 mg/deň sa skúmala odpoveď na dlhodobú liečbu. Prínos liečby a dávky sa vyhodnocoval v pravidelných intervaloch (pozri časť 5.1).

Obsedantno-kompulzívna porucha

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

Obsedantno-kompulzívna porucha (OKP) je chronické ochorenie, a preto sa pacienti majú liečiť dostatočne dlhú dobu, aby sa zaistilo, že u nich už nepretrvávajú žiadne príznaky.

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

Starší pacienti (> 65 rokov)

Začiatočná dávka je 5 mg jedenkrát denne. Dávka sa môže zvýšiť na 10 mg denne na základe individuálnej odozvy pacienta (pozri časť 5.2).

Účinnosť escitalopramu pri sociálnej úzkosti sa u starších pacientov nesledovala.

Pediatrická populácia (< 18 rokov)

Escitalopram 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 ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (CL_{CR} pod 30 ml/min) sa odporúča opatrnosť (pozri časť 5.2).

Znížená funkcia pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa odporúča začiatočná dávka 5 mg/deň počas prvých dvoch týždňov liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa

dávka môže zvýšiť na 10 mg/deň. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene je nutná opatrnosť a mimoriadne starostlivá titrácia dávky (pozri časť 5.2).

Pomalí metabolizátori CYP2C19

Pre pacientov, o ktorých sa vie, že sú pomalými metabolizátormi CYP2C19, sa odporúča začiatočná dávka 5 mg denne počas prvých dvoch týždňov liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne (pozri časť 5.2).

Abstinenčné príznaky pozorované po prerušení liečby

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu prerušeniu liečby. Pri ukončovaní liečby escitalopramom sa má dávka znižovať postupne počas jedného až dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku abstinenčných príznakov (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po prerušení liečby objavia neznesiteľné príznaky, môže sa zvážiť pokračovanie v liečbe predtým predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale pomalšie.

Spôsob podávania

Escitalopram sa podáva v jednotlivej dennej dávke a môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

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

Súbežná liečba neselektívnymi ireverzibilnými inhibítormi monoamínoxidázy (inhibítormi MAO) je kontraindikovaná vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu spojeného s agitovanosťou, tremorom, hypertermiou, atď. (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.

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 selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI).

Pediatrická populácia (mladší ako 18 rokov)

Escitalopram sa nemá používať na liečbu detí a mladistvých mladších ako 18 rokov. Správanie súvisiace so samovraždou (pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (hlavne agresivita, vzdorovité správanie a hnev) boli v klinických štúdiách pozorované častejšie u detí a mladistvých liečených antidepresívami v porovnaní s deťmi a mladistvými liečenými placebom. Ak sa na základe klinickej potreby napriek tomu prijme rozhodnutie pre liečbu, pacient musí byť starostlivo sledovaný kvôli vzniku samovražedných príznakov. Okrem toho chýbajú údaje o dlhodobej bezpečnosti u detí a mladistvých týkajúce sa rastu, dospievania, kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Paradoxná úzkosť

U niektorých pacientov s panickou poruchou môže na začiatku liečby antidepresívami dôjsť k zvýrazneniu príznakov úzkosti. Táto paradoxná reakcia zvyčajne odoznie v priebehu dvoch týždňov pokračujúcej liečby. Aby sa znížila pravdepodobnosť výskytu anxiogénneho účinku, liečbu sa odporúča začať nízkou dávkou (pozri časť 4.2).

Záchvaty krčov

Ak u pacienta vzniknú záchvaty krčov po prvý krát alebo sa zvýši ich frekvencia (u pacientov s už diagnostikovanou epilepsiou), liečba týmto liekom sa musí ukončiť. Pacientom s nestabilnou epilepsiou sa SSRI nemajú podávať a pacientov s kontrolovanou epilepsiou treba pri ich podávaní starostlivo sledovať.

Mánia

SSRI sa majú používať opatrne u pacientov s anamnézou mánie/hypománie. Ak sa pacient dostáva do manickej fázy, liečba SSRI sa má ukončiť.

Diabetes

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie (hypoglykémia alebo hyperglykémia). Môže byť potrebná úprava dávky inzulínu a/alebo perorálnych antidiabetík.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo zhoršenie klinického stavu

Depresia sa spája so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva až dovtedy, kým nedôjde k významnému ústupu choroby. Nakoľko zlepšenie sa nemusí prejaviť počas prvých alebo niekoľkých ďalších týždňov liečby, pacientov treba starostlivo sledovať až dovtedy, kým k takémuto zlepšeniu nedôjde. Všeobecnou klinickou skúsenosťou je, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Aj ďalšie psychiatrické poruchy, na ktoré sa escitalopram predpisuje, sa môžu spájať so zvýšeným rizikom udalostí súvisiacich so samovraždou. Tieto poruchy môžu byť okrem toho komorbidné s veľkou depresívnou poruchou. Pri liečbe pacientov s ďalšími psychiatrickými poruchami sa preto musia dodržiavať rovnaké opatrenia ako sú opatrenia pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou.

Je známe, že pacienti so samovražedným správaním alebo samovražednými myšlienkami v anamnéze, alebo pacienti, u ktorých sa pred začatím liečby prejavuje významná miera samovražedných predstáv, sú vystavení väčšiemu riziku samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu, a preto sa musia počas liečby starostlivo sledovať. Metaanalýza placebo kontrolovaných klinických štúdií skúmajúcich liečbu antidepresívami u dospelých pacientov s psychiatrickými poruchami preukázala zvýšené riziko samovražedného správania pri liečbe antidepresívami v porovnaní s liečbou placebo u pacientov mladších ako 25 rokov.

Počas medikamentózneho liečby, najmä v skorej fáze liečby a po zmenách dávky, majú byť pacienti a obzvlášť vysokorizikoví pacienti pod prísnym dohľadom. Pacienti (a opatrovatelia pacientov) majú byť upozornení na potrebu sledovania pre akékoľvek klinické zhoršenie, samovražedné správanie alebo myšlienky a na to, že ak budú takéto príznaky prítomné, musia ihneď vyhľadať lekársku pomoc.

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Podávanie SSRI/SNRI (selektívnych inhibítorov spätného vychytávania noradrenalínu) je spojené s rozvojom akatízie, ktorá je charakterizovaná subjektívne nepríjemným alebo tiesnivým pocitom nepokoja a potrebou pohybu, často sprevádzanou neschopnosťou pokojne sedieť alebo stáť. Akatízia sa s najväčšou pravdepodobnosťou vyskytne počas prvých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých dôjde k týmto príznakom, môže byť zvyšovanie dávky škodlivé.

Hyponatriémia

Pri podávaní SSRI bola zriedkavo hlásená hyponatriémia, pravdepodobne ako dôsledok neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH), ktorá po prerušení liečby zvyčajne ustúpi. Opatrnosť je nutná u rizikových pacientov, akými sú starší pacienti, pacienti s cirhózou alebo pacienti súbežne liečení liekmi, ktoré môžu vyvolávať hyponatriémiu.

Krvácanie

Pri podávaní SSRI boli hlásené prípady krvácania do kože a slizníc, ako sú ekchymózy a purpura. Odporúča sa opatrnosť u pacientov užívajúcich SSRI, najmä ak súbežne 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 lieky (NSAID), tiklopidín a dipyridamol], a u pacientov so známym sklonom ku krvácaniu.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu zvyšovať riziko popôrodného krvácania (pozri časti 4.6, 4.8).

Elektrokonvulzívna terapia (EKT)

K dispozícii sú obmedzené klinické skúsenosti so súbežným podávaním SSRI a EKT, a preto sa odporúča opatrnosť.

Sérotonínový syndróm

Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom podávaní escitalopramu a liečiv so serotonínergným účinkom, akým je sumatriptán alebo iné triptány, tramadol a tryptofán.

U pacientov užívajúcich SSRI súbežne so serotonínergnými liekmi sa v zriedkavých prípadoch hlásil sérotonínový syndróm. Kombinácia príznakov, akými sú agitovanosť, tremor, myoklónia a hypertermia, môže naznačovať rozvoj sérotonínového syndrómu. Ak k tomu dôjde, liečba SSRI a serotonínergnými liekmi sa má okamžite prerušiť a má sa začať symptomatická liečba.

Ľubovník bodkovaný

Súbežné podávanie SSRI a rastlinných liekov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže viesť k zvýšenému výskytu nežiaducich reakcií (pozri časť 4.5).

Abstinénčné príznaky pozorované po prerušení liečby

Abstinénčné príznaky sú po prerušení liečby časté, najmä ak je prerušenie náhle (pozri časť 4.8). V klinických štúdiách sa nežiaduce udalosti po prerušení liečby vyskytli približne u 25 % pacientov liečených escitalopramom a u 15 % pacientov užívajúcich placebo.

Riziko abstinénčných príznakov môže závisieť od niekoľkých faktorov vrátane dĺžky liečby, dávky použitej v liečbe a rýchlosti znižovania dávky. Najčastejšie hlásené reakcie sú závraty, zmyslové poruchy (vrátane parestézie a pocitu úrazu elektrickým prúdom), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), agitovanosť alebo úzkosť, nauzea a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia. Tieto príznaky sú zvyčajne mierne až stredne ťažké, avšak u niektorých pacientov môže byť ich intenzita silná. Zvyčajne sa vyskytnú počas prvých dní po prerušení liečby, ale takéto príznaky boli veľmi zriedkavo hlásené aj u pacientov, ktorí dávku vynechali neúmyselne. Tieto príznaky sú prechodné a zvyčajne ustúpia počas 2 týždňov, aj keď u niektorých jedincov môžu trvať dlhšie (2 - 3 mesiace alebo dlhšie). Preto sa pri ukončovaní liečby odporúča, aby sa dávka escitalopramu znižovala postupne počas doby niekoľkých týždňov alebo mesiacov podľa potrieb pacienta (pozri „Príznaky z vysadenia pozorované po prerušení liečby“, časť 4.2).

Ischemická choroba srdca

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

Predĺženie QT intervalu

U escitalopramu sa zistilo, že spôsobuje na dávke závislé predĺženie QT intervalu. V priebehu sledovaní po uvedení na trh boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a komorových arytmií vrátane *torsades de pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia s hypokaliémiou alebo s už existujúcim predĺžením QT intervalu alebo inými srdcovými chorobami (pozri časti 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 a 5.1).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov so závažnou bradykardiou alebo u pacientov s nedávnym akútnym infarktom myokardu alebo nekompenzovaným zlyhaním srdca. Porucha rovnováhy elektrolytov ako

hypokaliémia a hypomagneziémia zvyšuje riziko maligných arytmií a má sa upraviť pred zahájením liečby escitalopramom.

U pacientov so stabilným srdcovým ochorením sa má pred zahájením liečby urobiť elektrokardiogram EKG.

Ak sa počas liečby escitalopramom objavia známky srdcovej arytmie liečba sa má prerušiť a urobiť EKG.

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 vedie k zvýšeniu vnútroočného tlaku a glaukómu 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.

Sexuálna dysfunkcia

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu vyvolať príznaky sexuálnej dysfunkcie (pozri časť 4.8). Boli prijaté hlásenia o dlhodobej sexuálnej dysfunkcii, pričom príznaky pokračovali aj napriek ukončeniu liečby SSRI/SNRI.

Miraklide obsahuje 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 podávaním 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 IMAO. Možno ho 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 inhibítor monoaminoxidázy (moklobemid)

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

Reverzibilný neselektívny inhibítor monoaminoxidázy (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 (selegilín)

Pri súbežnej liečbe so selegilínom (ireverzibilný inhibítor MAO-B) je potrebná opatrnosť vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu. Selegilín sa v dávkach do 10 mg/deň bezpečne užíval s racemickým citalopramom.

Predĺženie QT intervalu

Neboli vykonané farmakokinetické a farmakodynamické štúdie s escitalopramom v kombinácii s inými liekmi, ktoré predlžujú QT interval. Nemožno vylúčiť aditívny účinok escitalopramu s týmito liekmi. Preto je kontraindikované súbežné podávanie escitalopramu s liekmi, ktoré predlžujú QT interval ako sú antiarytmiká triedy IA a III, antipsychotiká (napr: deriváty fenotiazínu, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne lieky (napr: sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín IV, pentamidín, antimalariká najmä halofantrín), niektoré antihistaminiká (astemizol, mizolastín).

Kombinácie vyžadujúce zvláštnu pozornosť pri podávaní:

Sérotonergné lieky

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

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 a SSRI; neuroleptiká – fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny; meflochlín, bupropión a tramadol).

Lítium, tryptofán

Sú známe prípady zosilnenia účinku pri súbežnom podávaní SSRI s lítiom alebo tryptofánom. 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

Escitalopram môže ovplyvniť účinok perorálnych antikoagulancií. 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 (NSAIDs) 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 sa kombinácia s alkoholom neodporúča.

Lieky vyvolávajúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu

Opatrnosť je potrebná pri súbežnom užívaní liekov vyvolávajúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu, pretože tieto podmienky 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 v jednej dávke 30 mg denne (inhibitor CYP2C19) viedlo k miernemu (približne 50 %) zvýšeniu plazmatickej hladiny escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu a cimetidínu 400 mg dvakrát denne (stredne silný celkový inhibitor enzýmov) viedlo k miernemu (približne 70 %) zvýšeniu plazmatickej hladiny escitalopramu.

Opatrnosť sa vyžaduje pri podávaní escitalopramu v kombinácii s cimetidínom. Môže byť potrebná úprava dávky.

Pri súbežnom podávaní inhibítorov CYP2C19 (napr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lanzoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu sa tiež odporúča opatrnosť. Zníženie dávky escitalopramu môže byť nutné na základe sledovania vedľajších účinkov počas súbežnej liečby.

Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných liekov

Escitalopram inhibuje enzým CYP2D6. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (používajú sa pri srdcovom zlyhaní), alebo pri súbežnom podávaní niektorých liekov ovplyvňujúcich CNS metabolizovaných hlavne CYP2D6, napr. antidepresíva ako desipramín, klomipramín a nortriptylín; alebo antipsychotiká ako rizperidón, 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.

V štúdiách *in vitro* sa preukázalo, že escitalopram môže spôsobiť aj slabú inhibíciu CYP2C19. Pri súbežnom podávaní liekov, ktoré sú metabolizované CYP2C19 sa odporúča opatrnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Sú dostupné iba obmedzené klinické údaje o použití escitalopramu v gravidite.

V reprodukčných toxikologických štúdiách s escitalopramom na potkanoch boli pozorované embryotoxické a fetotoxické účinky, ale nezistil sa zvýšený výskyt malformácií (pozri časť 5.3). Escitalopram sa môže užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a len po dôkladnom zvážení prospešnosti liečby a možného rizika.

Ak matka pokračovala v užívaní escitalopramu do neskorších štádií gravidity, hlavne v treťom trimestri, novorodenec sa musí sledovať. Je potrebné vyhýbať sa náhlemu vysadeniu liečby počas gravidity.

U novorodencov matiek, ktoré užívali antidepresíva zo skupiny SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity sa môžu objaviť nasledujúce symptómy: poruchy dýchania, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestálosť telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita spojená so strachom, podráždenosť, letargia, neustály plač, ospalosť a ťažkosti so spánkom. Tieto symptómy môžu byť spôsobené buď sérotonergným účinkom alebo sú to symptómy z prerušenia liečby. Vo väčšine prípadov sa komplikácie objavia okamžite alebo krátko (< 24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie SSRI v tehotenstve, najmä v neskoršej fáze tehotenstva, môže zvýšiť riziko pretrvávajúcej pľúcnej hypertenzie u novorodencov (PPHN). Pozorované riziko bolo asi u 5 prípadov na 1 000 tehotenstiev. V bežnej populácii sa PPHN vyskytuje v 1 až 2 prípadoch 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.

V dôsledku toho sa neodporúča dojčiť počas liečby.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali, že citalopram môže ovplyvniť kvalitu spermií (pozri časť 5.3).

Ľudské kazuistiky s niektorými SSRI ukázali, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný.

Účinnok na fertilitu u ľudí nie je doposiaľ preskúmaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

Pacientov je potrebné upozorniť na možné riziko ovplyvnenia schopností viesť vozidlo 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 liekov známe pre skupinu SSRI a taktiež hlásené pri escitaloprame 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 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).

Trieda orgánových systémov	Častota výskytu	Nežiaduce účinky
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, zvýšená hmotnosť
	menej časté	znížená hmotnosť
	neznáme	hyponatriémia, anorexia ¹
Psychické poruchy	časté	úzkosť, nepokoj, abnormálne sny, pokles libida u mužov aj u žien, anorgazmia u žien
	menej časté	škripanie zubami, agitovanosť, nervozita, záchvaty paniky, zmätený stav
	zriedkavé	agresivita, depersonalizácia, halucinácie
	neznáme	mánia, suicidálne predstavy, suicidálne správanie ²
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy
	časté	insomnia, somnolencia, závraty, parestézia, tremor
	menej časté	poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa
	zriedkavé	sérotonínový syndróm
	neznáme	dyskinéza, pohybové poruchy, 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	bradykardia
	neznáme	predĺženie QT intervalu, ventrikulárna arytmia

		vrátane <i>torsade de pointes</i>
Poruchy ciev	neznáme	ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	časté	sinusitída, zívanie
	menej časté	krvácanie z nosa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nevoľnosť
	časté	hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach
	menej časté	gastrointestinálna hemorágia (vrátane rektálnej hemorágie)
Poruchy pečene a žlčových ciest	neznáme	hepatitída, abnormálne výsledky pečeňových testov
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	zvýšené potenie
	menej časté	žihľavka, alopecia, vyrážky, pruritus
	neznáme	ekchymóza, angioedémy
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 prípady boli hlásené pre terapeutickú skupinu SSRI

² Prípady suicidálnych predstáv a suicidálneho správania boli hlásené počas liečby alebo krátko po ukončení liečby escitalopramom (pozri časť 4.4).

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 prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie vrátane *torsade de pointes*, najmä u pacientok s hyperkaliémiou alebo s už existujúcim predĺženým QT intervalom alebo iným srdcovým ochorením (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

Skupinový efekt

Epidemiologické štúdie, vykonané najmä u pacientov vo veku 50 rokov a starších, poukazujú na zvýšené riziko zlomenín u pacientov užívajúcich SSRI a TCA. Mechanizmus vedúci k tomuto riziku nie je známy.

Abstinenčné príznaky pozorované pri ukončení liečby

Prerušenie liečby antidepresívami zo skupiny SSRI/SNRI (hlavne po náhlom prerušení) bežne vedie k abstinenčným príznakom. Závraty, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestázie a pocitu elektrických šokov), poruchy spánku (zahrňujúce insomniu a intenzívne sny), agitovanosť alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšie hlásenými reakciami. Obvykle sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne a spontánne ustupujúce, avšak u niektorých pacientov môžu mať ťažký a/alebo dlhodobjší priebeh. Ak liečba escitalopramom už nie je potrebná, odporúča sa pri ukončovaní liečby znižovať dávku postupne (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 v klinickej praxi sú obmedzené a v mnohých prípadoch zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne alebo len mierne symptómy. Fatálne prípady predávkovania samotným escitalopramom boli hlásené len zriedkavo, vo väčšine prípadov išlo o predávkovanie súbežne aj s inými liekmi. Dávky medzi 400 a 800 mg samotného escitalopramu boli použité 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, kŕčov a kómy), symptómy súvisiace 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 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.

EKG sa odporúča v prípade predávkovania u pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním, bradyarytmiou, u pacientov užívajúcich súbežne lieky, ktoré predlžujú QT interval alebo u pacientov so zmeneným metabolizmom, napr: poruchou funkcie pečene.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Escitalopram je selektívnym inhibítorm 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 receptorov, α_1 -, α_2 -, β -adrenoreceptorov, histamínových H₁, muskarínových cholinergických, benzodiazepínových a opioidných receptorov.

Jediný pravdepodobný mechanizmus účinku, ktorý vysvetľuje farmakologické a klinické účinky escitalopramu, je inhibícia spätného vychytávania 5-HT.

Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií EKG štúdií u zdravých jedincov, zmena od východiskovej hodnoty QTc (korekcia podľa Fridericia) bola 4,3 msec (90 % CI:2,2, 6,4) pri dávke 10 mg /deň a 10,7 msec (90 % CI:8,6, 12,8) pri supratherapeutickej dávke 30 mg/deň (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Veľké depresívne epizódy

Escitalopram bol účinný v akútnej liečbe veľkých depresívnych epizód v troch zo štyroch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) štúdiách. V dlhodobej štúdií

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 štúdií, ktorí naďalej dostávali escitalopram, boli počas nasledujúcich 36 týždňov signifikantne menej náchylní na relapsy v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

Sociálna úzkostná porucha

Escitalopram bol účinný v troch krátkodobých (12-týždňových) štúdiách a u respondentov v 6-mesačnej štúdií prevencie relapsu pri sociálnej úzkostnej poruche. 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 štúdií.

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

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

Obsedantno-kompulzívna porucha

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

Prevencia relapsu sa preukázala 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 celková biologická dostupnosť na úrovni okolo 80 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem ($V_{d, \square}/F$) 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 opakovanom dávkovaní 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 ($t_{1/2, \square}$) po opakovanom dávkovaní 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 plazmatickej hladiny sa dosiahne približne v priebehu týždňa. Pri dávke 10 mg denne sa v rovnovážnom stave dosiahnu priemerné koncentrácie 50 nmol/l (v rozpätí 20 – 125 nmol/l).

Starší pacienti (vo veku > 65 rokov)

Zdá sa, že escitalopram sa eliminuje u starších pacientov v porovnaní s mladšími pomalšie. 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 miernym alebo stredne ťažkým poškodením pečene (Childovo-Pughovo kritérium A a B) je eliminačný polčas escitalopramu asi dvakrát dlhší a expozícia asi o 60 % vyššia než u jedincov s normálnou funkciou pečene (pozri časť 4.2).

Znížená funkcia obličiek

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

Polymorfizmus

Pozorovalo sa, že ľudia so slabou metabolickou aktivitou vo vzťahu k CYP2C19 mali dvojnásobne vyššiu plazmatickú koncentráciu escitalopramu ako osoby so značnou metabolickou aktivitou. U ľudí so slabou metabolickou aktivitou vo vzťahu k CYP2D6 sa nepozorovala významná zmena v expozícii (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vzhľadom na to, že premostujúce toxikokinetické a toxikologické štúdie escitalopramu a citalopramu na potkanoch preukázali podobný profil obidvoch látok, obvyklá kompletná séria predklinických štúdií s escitalopramom sa neuskutočnila. Z tohto dôvodu môžu byť všetky údaje o citaloprame extrapolované na escitalopram.

V porovnávacích toxikologických štúdiách na potkanoch escitalopram a citalopram spôsobovali kardiálnu toxicitu, vrátane kongestívneho srdcového zlyhania, po niekoľkotýždňovom podávaní pri použití dávok, ktoré spôsobovali celkovú toxicitu. Zdá sa, že kardiálna toxicita väčšmi korelovala s najvyššou plazmatickou koncentráciou než so systémovou expozíciou (AUC). Pri najvyššej plazmatickej hladine 8-krát vyššej, aká sa dosahuje v klinickej praxi, neboli zaznamenané žiadne toxické účinky, kým AUC pre escitalopram bola len 3- až 4-krát vyššia ako je expozícia dosahovaná v klinickej praxi. Hodnoty AUC pre S-enantiomér citalopramu boli 6- až 7-krát vyššie ako expozícia dosahovaná v klinickej praxi. Tieto zistenia pravdepodobne súvisia so zvýšeným vplyvom na biogénne amíny, čo je však až druhotné vo vzťahu k primárnemu farmakologickému pôsobeniu, ktoré spôsobuje hemodynamické účinky (zníženie koronárneho prietoku) a ischémiu. Presný mechanizmus kardiálnej toxicity pri potkanoch však nie je známy. Klinické skúsenosti s citalopramom a skúsenosti z klinických štúdií 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) pri zvieratách sa pozorovala v súvislosti s mnohými kationovými amfifílnymi liekmi. Nie je známe, či má tento jav významný význam 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. V pre- a postnatálnych štúdiách sa ukázalo 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 plodnosti a indexu gravidity, zníženie počtu implantácií a abnormality spermíí pri dostatočne vyššej expozícii ako je expozícia u ľudí.

Pre escitalopram nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa tohto aspektu u zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

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

Obal tablety:

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVdC/Al blister v papierovej škatuli; 10, 14, 20, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 98 alebo 100 tabliet; Jednotlivá dávka 200 x 1 tableta (10 mg).

PVC/PE/PVdC/Al blister v papierovej škatuli; 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 alebo 100 tabliet; Jednotlivá dávka 200 x 1 tableta (15 mg).

PVC/PE/PVdC/Al blister v papierovej škatuli; 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 98 alebo 100 tabliet; Jednotlivá dávka 200 x 1 tableta (20 mg).

oPA/Aluminium/PVC/Aluminium blister v papierovej škatuli; 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 alebo 100 tabliet; Jednotlivá dávka 200 x 1 tableta (10 mg, 15 mg).

oPA/Aluminium/PVC/Aluminium blister v papierovej škatuli; 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 alebo 100 tabliet; Jednotlivá dávka 200 x 1 tableta (20 mg).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Vipharm S.A.
ul. A. i F. Radziwiłłow 9
05-850 Ożarów Mazowiecki
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Miraklide 10 mg: 30/0606/10-S
Miraklide 15 mg: 30/0607/10-S
Miraklide 20 mg: 30/0608/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 8. septembra 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. marca 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2021