

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Escitalopram Teva 10 mg  
filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biela, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta s vyrazeným "10" na jednej strane tablety a s deliacou ryhou na druhej strane tablety.  
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba:

- epizód veľkej depresie.
- panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez nej.
- sociálnej úzkostnej poruchy (sociálnej fobie).
- generalizovanej úzkostnej poruchy.
- obsedantno-kompulzívnej poruchy.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Bezpečnosť denných dávok nad 20 mg sa nepreukázala.

##### Epizódy veľkej depresie

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

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 začiatková 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 raz 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 uvažovať o jej využití 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

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

Dlhodobá liečba respondentov bola sledovaná počas najmenej 6 mesiacov, kedy pacienti užívali 20 mg denne. Prínosy liečby a dávku treba pravidelne prehodnocovať (pozri časť 5.1).

### Obsedantno-kompulzívna porucha

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

OKP je chronické ochorenie, a preto sa pacienti majú liečiť počas dostatočnej dlhšej doby, aby sa zaistilo, že u nich už nepretrvávajú žiadne príznaky. Prínosy liečby a veľkosť dávky treba pravidelne prehodnocovať (pozri časť 5.1).

### Starší (> 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 sociálnej úzkosti sa u starších pacientov nesledovala.

### Pediatrická populácia

Escitalopram Teva 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 ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov so závažne zníženou funkciou obličiek ( $CL_{CR}$  pod 30 ml/minúta) sa odporúča opatrnosť (pozri časť 5.2).

### Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa odporúča začiatková dávka 5 mg denne počas prvých dvoch týždňov liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na 10 mg denne. U pacientov so závažne zníženou funkciou 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 začiatková 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).

### Príznaky z prerušenia pozorované po ukončení liečby

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu ukončeniu liečby. Pri ukončovaní liečby escitalopramom sa má dávka znižovať postupne najmenej počas jedného až dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku príznakov z prerušenia (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po ukončení liečby objavia

nezniesiteľné príznaky, môže sa zväziť pokračovanie v liečbe predtým predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale pomalšie.

### **Spôsob podávania**

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

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na escitalopram 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, u ktorých je známe predĺženie QT intervalu alebo vrodený syndróm predĺženia QT intervalu.

Escitalopram je kontraindikovaný súčasne 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 Re-uptake Inhibitors, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu).

#### Pediatrická populácia

Escitalopram Teva sa nemá používať na liečbu pediatrickej populácie. 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 pediatrickej populácie liečenej antidepresívami v porovnaní s 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 pediatrickej populácie 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 odznie v priebehu dvoch týždňov pokračujúcej liečby. Aby sa znížila pravdepodobnosť výskytu anxiogénneho účinku, liečbu sa odporúča začať nízkou dávkou (pozri časť 4.2).

#### Záchvaty

Liečba escitalopramom sa má prerušiť, ak sa u pacienta prejaví záchvaty po prvýkrát, alebo ak sa zvýši frekvencia záchvatov (u pacientov s predtým diagnostikovanou epilepsiou). Pacientom s nestabilnou epilepsiou sa nemá podávať SSRI a pacienti s dobre kontrolovanou epilepsiou by mali byť starostlivo sledovaní.

#### Mánia

U pacientov s anamnézou mánie/hypománie by sa SSRI mali používať opatrne. 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 potrebné upraviť dávkovanie 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 prejavovať počas niekoľkých prvých alebo viacerých 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.

Iné psychiatrické poruchy, na ktoré sa Escitalopram Teva predpisuje, sa môžu spájať so zvýšeným rizikom udalostí suicidálneho správania. Tieto poruchy môžu byť okrem toho komorbidné s veľkou depresívnou poruchou . Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou je preto potrebné dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami. Je známe, že pacienti s anamnézou suicidálnych príhod, alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby, majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby.

Meta-analýza placebom kontrolovaných klinických štúdií antidepresív u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami preukázala u pacientov vo veku do 25 rokov zvýšené riziko suicidálneho správania pri antidepresívach v porovnaní s placebom.

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

### Akatízia/psychomotorický nepokoj

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

### Hyponatrémia

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, o ktorých sa vie, že vyvolávajú hyponatriémiu.

### Krvácanie

Pri liečbe s SSRI boli zaznamenané prejavy kožného krvácania, ako sú ekchymózy a purpura. 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 a 4.8). Odporúča sa opatrnosť u pacientov užívajúcich SSRI, najmä ak súbežne užívajú perorálne antikoagulantia 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.

### EKT (elektrokonvulzívna terapia)

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

### Sérotonínový syndróm

Odporúča sa opatnosť pri súbežnom podávaní escitalopramu a liečiv so sérotonínerným účinkom, akými je sumatriptán alebo iné triptány, tramadol, -buprenorfin a tryptofán.

U pacientov užívajúcich SSRI súbežne so sérotonínernými liekmi sa v zriedkavých prípadoch hlásil sérotonínový syndróm. Kombinácia príznakov, akými sú agitovanosť, tremor, myoklónia a hypertermia, môže naznačovať rozvoj sérotonínového syndrómu. V takomto prípade sa musí liečba SSRI a sérotonínernými liekmi ihneď prerušiť a 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).

#### Príznaky z prerušenia pozorované pri ukončení liečby

Príznaky z prerušenia sú pri ukončení 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 príznakov z prerušenia 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 pocity elektrických šokov), 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 závažná. Zvyčajne sa vyskytnú počas niekoľkých 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 do 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 prerušenia pri ukončení liečby“, časť 4.2).

#### 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.

#### Koronárna choroba srdca

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

#### Predĺženie QT intervalu

Pri escitaloprame 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).

Opatnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou: alebo u pacientov s nedávno prekonaným infaktom myokardu alebo s nekompenzovaným zlyhaním srdca.

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

Ak sú vyšetřovaní pacienti so stabilizovaným srdcovým ochorením, má sa zväžiť EKG kontrola skôr, ako sa začne liečba.

Ak sa znaky srdcovej arytmie vyskytnú počas liečby escitalopramom, liečba sa má ukončiť a má sa uskutočniť EKG vyšetřenie.

#### Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI vrátane escitalopramu môžu mať vplyv na veľkosť zrenice, čo vedie k mydriáze. Tento mydriatický účinok môže spôsobiť zúženie očnéu uhla, čo vedie k zvýšeniu vnútroočného tlaku

a glaukómu s uzavretým uhlom, hlavne u predisponovaných pacientov. Escitalopram sa preto má používať opatrne u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom alebo glaukómom v anamnéze.

Pomocné látky

*Sodík*

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na filmom obalenú tabletu, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

##### FARMAKODYNAMICKÉ INTERAKCIE

###### Kontraindikované kombinácie:

###### *Ireverzibilné neselektívne inhibítory monoaminoxidázy*

Hlásené boli prípady závažných reakcií u pacientov, ktorí užívali SSRI v kombinácii s neselektívnym ireverzibilným inhibítorm monoaminoxidázy (MAO) a tiež u pacientov, ktorí v krátkom období po vysadení SSRI začali užívať takúto 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 IMAO. Liečba escitalopramom sa môže začať po 14 dňoch od ukončenia liečby ireverzibilným IMAO. Liečba neselektívnym ireverzibilným IMAO sa má začať až po uplynutí aspoň 7 dní od ukončenia liečby escitalopramom.

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

Vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu je kontraindikovaná kombinácia escitalopramu s inhibítorm MAO-A ako je napr. moklobemid (pozri časť 4.3). Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, liečbu sa odporúča začať najnižšou odporúčanou dávkou a vyžaduje sa prísne klinické monitorovanie.

###### *Reverzibilný neselektívny inhibítor MAO (linezolid)*

Antibiotikum linezolid je reverzibilný neselektívny inhibítor a nemá sa podávať pacientom, ktorí sú liečení escitalopramom. Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, má sa podávať za použitia najnižších dávok a za prísneho klinického monitorovania (pozri časť 4.3).

###### *Ireverzibilný selektívny inhibítor MAO-B (selegilín)*

V kombinácii so selegilínom (ireverzibilným inhibítorm MAO-B) je nutná opatnosť vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu. Selegilín v dávkach do 10 mg/deň bol bezpečne užívaný s racemickým citalopramom.

###### Predĺženie QT intervalu

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

###### Kombinácie, ktoré sa musia podávať s opatnosťou

###### *Sérotonínergné lieky*

Súbežné podávanie sérotonínergných liekov (napr. s obsahom tramadolu, buprenorfínu sumatriptánu a iných triptánov,) môže viesť k sérotonínového syndrómu.

###### *Lieky, ktoré znižujú prah pre vznik epileptických záchvatov*

SSRI môžu znižovať prah pre vznik epileptických záchvatov. Pri súbežnom podávaní escitalopramu a iných liekov, ktoré sú schopné znižovať prah pre vznik epileptických záchvatov [napr. antidepresíva (tricyklické, SSRI), neuroleptiká (fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny), meflochin, bupropión a tramadol], sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4).

#### Lítium, tryptofán

Hlásené boli zvýšené sérotonínergné účinky, keď sa SSRI podávali v kombinácii s lítiom alebo tryptofánom. Počas súbežného podávania escitalopramu a lítia alebo tryptofánu sa odporúča opatrnosť.

#### Lubovník bodkovaný

Počas súbežného podávania SSRI a rastlinných liekov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa môžu častejšie vyskytovať nežiaduce účinky (pozri časť 4.4).

#### Krvácanie

Pri kombinácii escitalopramu s perorálnymi antikoagulanciami sa môže vyskytnúť zmenený účinok antikoagulancií. U pacientov, ktorí sú liečení antikoagulanciami musí byť starostlivo sledované zrážanie krvi pri začatí alebo pri ukončení liečby escitalopramom (pozri časť 4.4).

Súbežné užívanie nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže zvyšovať riziko krvácania (pozri časť 4.4).

#### Alkohol

Farmakodynamické alebo farmakokinetické interakcie medzi escitalopramom a alkoholom sa nepredpokladajú, avšak tak ako pri iných psychotropných liekoch, táto kombinácia s alkoholom sa neodporúča.

#### Lieky vyvolávajúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu

Opatrnosť je potrebná pri súbežnom užívaní liekov vyvolávajúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu nakoľko tieto stavy zvyšujú riziko malígnych arytmií (pozri časť 4.4).

### FARMAKOKINETICKÉ INTERAKCIE

#### Vplyv iných liekov na farmakokinetiku escitalopramu

Metabolizmus escitalopramu je sprostredkovaný hlavne enzýmom CYP2C19, na metabolizme sa môžu, hoci v menšej miere, podieľať aj enzýmy CYP3A4 a CYP2D6. Metabolizmus hlavného metabolitu S-DCT (demetylovaný escitalopram) je zrejme čiastočne katalyzovaný enzýmom CYP2D6.

Súbežné podávanie escitalopramu a omeprazolu 30 mg jedenkrát denne (inhibitor CYP2C19) viedlo k stredne závažnému (približne 50 %) zvýšeniu plazmatických koncentrácií escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu a cimetidínu 400 mg dvakrát denne (stredne účinný všeobecne známy inhibitor enzýmov) malo za následok mierne (približne 70 %) zvýšenie koncentrácie escitalopramu v plazme. Preto sa pri podávaní escitalopramu v kombinácii s cimetidínom odporúča opatrnosť. Môže byť potrebná úprava dávky.

Preto sa pri súbežnom podávaní inhibitorov CYP2C19 (napr. omeprazolu, ezomeprazolu, flukonazolu, fluvoxamínu, lanzoprazolu, tiklopidínu) alebo cimetidínu vyžaduje opatrnosť. Vedľajšie účinky zaznamenané počas súbežnej liečby môžu vyžadovať zníženie dávky escitalopramu (pozri časť 4.4.).

#### Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných liekov

Escitalopram je inhibitor enzýmu CYP2D6. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom podávaní escitalopramu a liekov, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenon a metoprolol (keď sa používajú pri srdcovom zlyhaní), alebo niektorých liekov pôsobiacich na CNS, ktoré sú metabolizované hlavne prostredníctvom CYP2D6, napr. antidepresíva, akými sú dezipramín, klomipramín a nortriptylín, alebo antipsychotiká ako rizperidón, tioridazín a haloperidol. Môže byť potrebná úprava dávkovania.

Súbežné podávanie dezipramínu alebo metoprololu viedlo v oboch prípadoch k dvojnásobnému zvýšeniu plazmatických hladín týchto dvoch substrátov CYP2D6. *In vitro* štúdie preukázali, že escitalopram môže taktiež vyvolať slabú inhibíciu CYP2C19. Pri súbežnom podávaní liekov, ktoré sú metabolizované prostredníctvom CYP2C19, sa odporúča opatnosť.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

K dispozícii sú iba obmedzené klinické údaje o použití escitalopramu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Escitalopram Teva sa môže používať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a až po starostlivom zvážení rizika/prínosu.

Je potrebné sledovať novorodencov, ak ich matky pokračovali v užívaní escitalopramu v neskorších štádiách gravidity, hlavne v treťom trimestri. Je potrebné zabrániť náhlemu prerušeniu liečby počas gravidity.

Nasledujúce príznaky sa môžu vyskytnúť u novorodencov, ktorých matka užívala SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity: respiračná tieseň, cyanóza, apnoe, záchvaty kŕčov, nestabilita teploty, porucha príjmu potravy, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, podráždenosť, letargia, nepretržitý plač, somnolencia a ťažkosti so spánkom. Tieto príznaky môžu byť buď dôsledkom sérotonínerných účinkov, alebo príznakov z prerušenia. Vo väčšine prípadov komplikácie začnú okamžite, alebo krátko (< 24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické štúdie naznačujú, že použitie SSRI počas tehotenstva, najmä počas pokročilého tehotenstva, môže zvýšiť riziko vzniku perzistujúcej plúcnej hypertenzie novorodencov (PPHN). Pozorované riziko bolo približne 5 prípadov na 1000 tehotenstiev. V bežnej populácii sa vyskytuje 1 až 2 prípady PPHN na 1000 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 a 4.8).

##### Dojčenie

Predpokladá sa, že escitalopram sa vylučuje do materského mlieka. Preto sa dojčenie počas liečby neodporúča.

##### Fertilita

Štúdie na zvieratách preukazujú, že citalopram môže mať vplyv na kvalitu spermií (pozri časť 5.3). Kazuistiky s niektorými SSRI ukazujú, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na ľudskú fertilitu nebol doteraz pozorovaný.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Aj keď escitalopram neovplyvňuje intelektové funkcie ani psychomotorický výkon, každá psychoaktívna látka môže ovplyvniť úsudok alebo schopnosti. Tak ako pri všetkých psychoaktívnych liekoch je však nutné upozorniť pacientov na možné riziko vplyvu na ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce reakcie sa najčastejšie vyskytujú počas jedného alebo dvoch týždňov liečby a ich intenzita a frekvencia sa pri pokračujúcej liečbe zvyčajne znižuje.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie na liek známe pri SSRI a taktiež zaznamenané pri escitaloprame v placebom kontrolovaných klinických štúdiách alebo v spontánných hláseniach získaných po uvedení lieku na trh, sú uvedené nižšie podľa triedy 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 ( $\leq 1/10\,000$ ), alebo 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	Hyponatrémia, anorexia <sup>1</sup>
Psychické poruchy	Časté	Úzkosť, nepokoj, nezvyčajné sny, znížené libido Ženy: anorgazmia
	Menej časté	Bruxizmus, agitácia, nervozita, panický atak, stav zmätenosti
	Zriedkavé	Agresivita, depersonalizácia, halucinácie
	Neznáme	Mánia, samovražedné myšlienky, samovražedné správanie <sup>2</sup>
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Časté	Nespavosť, somnolencia, závraty, parestézia, tras
	Menej časté	Poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa
	Zriedkavé	Sérotoninový syndróm
	Neznáme	Dyskinézia, poruchy pohybu, kŕče, psychomotorický nepokoj/akatízia <sup>2</sup>
Poruchy oka	Menej časté	Mydriáza, porucha videnia
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Tachykardia
	Zriedkavé	Bradykardia
	Neznáme	Predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme, Ventrikulárne arytmie vrátane <i>Torsades de Pointes</i>
Poruchy ciev	Neznáme	Ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Sinusitída, zívanie
	Menej časté	Krvácanie z nosa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea
	Časté	Hnačka, zápcha, vracanie, suchosť v ústach
	Menej časté	Gastrointestinálne krvácanie (vrátane krvácania z konečníka)
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme	Hepatitída, zmeny hodnôt pečeňových testov
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: poruchy ejakulácie, impotencia
	Menej časté	Ženy: metrorágia, menorágia
	Neznáme	Galaktorea, popôrodné krvácanie <sup>3</sup> Muži: priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava, horúčka
	Menej časté	Edém

<sup>1</sup> Tieto udalosti boli zaznamenané pri terapeutickej skupine SSRI.

<sup>2</sup> Prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania boli hlásené počas liečby escitalopramom alebo v krátkom čase po ukončení liečby (pozri časť 4.4).

<sup>3</sup> Táto udalosť bola hlásená pre terapeutickú skupinu SSRI/SNRI (pozri časti 4.4 a 4.6).

#### Predĺženie QT intervalu

Počas post-marketingového obdobia boli hlásené predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, pacientov s hypokaliémiou alebo u pacientov s už existujúcim predĺžením QT intervalu alebo iným ochorením srdca (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

#### Skupinové účinky

Epidemiologické štúdie, ktoré boli robené hlavne na pacientoch nad 50 rokov, ukázali zvýšené riziko vzniku zlomenín kostí u pacientov, ktorí sú liečení SSRI a TCA. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy.

#### Príznaky z prerušenia pozorované po ukončení liečby

Ukončenie liečby SSRI/SNRI (najmä, ak je náhle) často vyvolá príznaky z prerušenia. Najčastejšie hlásené reakcie sú závraty, zmyslové poruchy (vrátane parestézie a pocitov elektrických šokov), 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 nežiaduce udalosti sú zvyčajne mierne až stredne ťažké a prechodné, avšak u niektorých pacientov môžu byť závažné a/alebo dlhodobo trvajúce. Preto sa odporúča postupné znižovanie dávky, ak liečba escitalopramom už nie je potrebná (pozri časť 4.2 a časť 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

Klinické údaje o predávkovaní escitalopramom sú obmedzené a v mnohých prípadoch išlo o súbežné predávkovanie inými liekmi. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne alebo iba mierne príznaky. Smrteľné prípady predávkovania samotným escitalopramom boli hlásené zriedkavo; vo väčšine prípadov išlo o súbežné predávkovanie inými liekmi. Po požití samotného escitalopramu v dávkach od 400 do 800 mg nedošlo k žiadnym závažným príznakom.

#### Príznaky

Príznaky uvedené v nahlásených prípadoch predávkovania escitalopramom zahŕňajú najmä príznaky týkajúce sa centrálného nervového systému (od závratov, tremoru a agitovanosti až po zriedkavé prípady sérotonínového syndrómu, kŕčov a kómy), gastrointestinálneho systému (nauzea/vracanie) a kardiovaskulárneho systému (hypotenzia, tachykardia, predĺženie QT intervalu a arytmia) a narušenej rovnováhy elektrolytov a tekutín (hypokaliémia, hyponatriémia).

### Liečba

Špecifické antidotum nie je známe. Treba zaistiť a udržiavať priechodnosť dýchacích ciest, zabezpečiť dostatočnú oxygenáciu a ventiláciu. Zvážiť sa má výplach žalúdka a podanie aktívneho uhlia. Výplach žalúdka sa má vykonať v čo najkratšej dobe po perorálnom požití. Odporúča sa monitorovať kardiálne a vitálne funkcie a vykonať všeobecné symptomatické podporné opatrenia.

Odporúča sa EKG vyšetrenie v prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca/bradyarytmiami, u pacientov súčasne užívajúcich lieky predlžujúce QT interval alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napríklad v dôsledku poškodenia pečene.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antidepressíva, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu  
ATC kód: N 06 AB 10

#### Mechanizmus účinku

Escitalopram je selektívny inhibítor spätného vychytávania sérotonínu (5-HT) s vysokou afinitou k primárnemu väzobnému miestu. Takisto sa viaže na alosterické miesto na sérotonínovom transportéri, a to s 1 000-násobne nižšou afinitou.

Escitalopram má nulovú alebo nízku afinitu k niekoľkým receptorom zahŕňajúcim 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> a D<sub>2</sub> receptory,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -adrenoreceptory, H<sub>1</sub> histamínové, muskarínové cholinergné, benzodiazepínové a opiodné receptory.

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

#### Farmakodynamické účinky

V dvojito-zaslepenej, placebom kontrolovanej EKG štúdií 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 dávke 30 mg/deň (pozri časť 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

#### Klinická účinnosť

##### *Epizódy veľkej depresie*

Účinnosť escitalopramu pri akútnej liečbe epizód veľkej depresie sa preukázala v troch zo štyroch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) štúdií. V dlhodobej štúdií zameranej na prevenciu relapsu bolo 274 pacientov, ktorí v úvodnej, 8-týždňovej otvorenej fáze liečby odpovedali na escitalopram 10 alebo 20 mg/deň, náhodne pridelené buď pokračovanie v liečbe rovnakou dávkou escitalopramu, alebo užívanie placebo, a to počas 36 týždňov. V tejto štúdií sa zistilo, že u pacientov, ktorí počas nasledujúcich 36 týždňov pokračovali v užívaní escitalopramu, došlo k relapsu ochorenia po významne dlhšom čase ako u tých, ktorí užívali placebo.

##### *Sociálna úzkostná porucha*

Escitalopram bol účinný pri sociálnej úzkosti v troch krátkodobých (12-týždňových) štúdiách ako aj v 6-mesačnej štúdií zameranej na prevenciu relapsu u pacientov odpovedajúcich na liečbu.

V 24-týždňovej štúdií zameranej na stanovenie optimálnej dávky sa preukázala 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 dizajnu, v ktorých bolo 421 pacientov liečených escitalopramom a 419 bolo podávané placebo, odpovedalo na liečbu 47,5 % pacientov na escitaloprame voči 28,9 % pacientom, ktorým bolo podávané placebo. Do remisie sa dostalo 37,1 %

pacientov na escitaloprame voči 20,8 % pacientom, 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 v prospech escitalopramu 20 mg/deň oproti placebo dosiahlo po 12 týždňoch. Po 24 týždňoch boli obe dávky escitalopramu 10 mg/deň a 20 mg/deň účinnejšie než placebo.

Prevenia relapsu sa preukázala pri 10 a 20 mg/deň escitalopramu u pacientov, ktorí odpovedali na escitalopram v 16-týždňovej, otvorenej fáze liečby a boli zaradení do 24-týždňovej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej fázy liečby.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Absorpcia je takmer úplná a nezávisí od príjmu jedla. Priemerný čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie (priemerná hodnota  $T_{max}$ ) je 4 hodiny po opakovanom podávaní. Tak ako pri racemickom citaloprame, aj pri escitaloprame sa predpokladá absolútna biologická dostupnosť na úrovni okolo 80 %.

### Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem ( $V_{d,\beta}/F$ ) po perorálnom podaní je asi 12 až 26 l/kg. Väzba escitalopramu a jeho hlavných metabolitov na plazmatické bielkoviny je menej ako 80 %.

### Biotransformácia

Escitalopram sa metabolizuje v pečeni na demetylované a didemetylované metabolity. Obidva typy metabolitov sú farmakologicky aktívne. Alternatívne môže dochádzať k oxidácii dusíka na N-oxidový metabolit. Pôvodná zlúčenina ako aj jej metabolity sa čiastočne vylučujú vo forme glukuronidov. Po opakovanom podávaní dosahujú priemerné koncentrácie demetylovaného metabolitu zvyčajne 28 - 31 % a didemetylovaného metabolitu < 5 % koncentrácie escitalopramu. Biotransformácia escitalopramu na demetylovaný metabolit je sprostredkovaná hlavne enzýmom CYP2C19. Do určitej miery sa na nej môžu podieľať aj enzýmy CYP3A4 a CYP2D6.

### Eliminácia

Eliminačný polčas ( $t_{1/2\beta}$ ) po opakovanom podávaní je asi 30 hodín a perorálny plazmatický klírens ( $Cl_{oral}$ ) je asi 0,6 l/min. Hlavné metabolity majú významne dlhší eliminačný polčas. Escitalopram a hlavné metabolity sa zrejme vylučujú hepatálnou (metabolickou) aj renálnou cestou, pričom hlavná časť dávky sa vylúči močom vo forme metabolitov.

### Linearita

Farmakokinetika escitalopramu je lineárna. Rovnovážne plazmatické hladiny sa dosiahnu v priebehu približne 1 týždňa. Po podávaní dennej dávky 10 mg sa dosiahnu priemerné rovnovážne koncentrácie 50 nmol/l (rozmedzie 20 až 125 nmol/l).

### Starší (> 65 rokov)

U starších pacientov sa escitalopram zrejme vylučuje pomalšie ako u mladších pacientov. Systémová expozícia (AUC) je u starších pacientov asi o 50 % vyššia ako u mladších zdravých dobrovoľníkov (pozri časť 4.2).

### Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (stupeň A a B Childovej-Pughovej klasifikácie) bol polčas eliminácie escitalopramu asi dvojnásobne dlhší a expozícia asi o 60 % vyššia ako u jedincov s normálnou funkciou pečene (pozri časť 4.2).

### Porucha funkcie obličiek

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

#### Polymorfizmus

Zistilo sa, že pomalí metabolizátori CYP2C19 majú dvojnásobne vyššiu plazmatickú koncentráciu escitalopramu ako rýchli metabolizátori. U pomalých metabolizátorov CYP2D6 sa nepozorovala významná zmena expozície (pozri časť 4.2).

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Obvyklá kompletná séria predklinických štúdií s escitalopramom sa neuskutočnila, keďže premošujúce toxikokinetické a toxikologické štúdie s escitalopramom a citalopramom vykonané na potkanoch preukázali pri oboch látkach podobný profil. Preto je možné všetky údaje o citaloprame vzťahovať aj na escitalopram.

V porovnávacích toxikologických štúdiách na potkanoch spôsobil escitalopram a citalopram kardiotoxicitu, vrátane kongestívneho srdcového zlyhania, a to po niekoľkotýždňovej liečbe dávkami, ktoré spôsobujú celkovú toxicitu. Kardiotoxicita zrejme súvisela skôr s maximálnou plazmatickou koncentráciou, ako so systémovou expozíciou (AUC). Maximálna plazmatická koncentrácia, ktorá nevyvoláva žiaden škodlivý účinok (tzv. no-effect-level), prevyšovala (8-násobne) maximálnu plazmatickú koncentráciu dosahovanú pri klinickom použití, zatiaľ čo hodnota AUC escitalopramu bola len 3- až 4-násobne vyššia ako expozícia dosahovaná pri klinickom použití. Hodnoty AUC S-enantioméru citalopramu boli 6- až 7-násobne vyššie ako expozícia dosahovaná pri klinickom použití. Tieto zistenia pravdepodobne súvisia so zvýrazneným vplyvom na biogénne amíny, t.j. so sekundárnym dôsledkom hlavných farmakologických účinkov, ktorého výsledkom sú hemodynamické účinky (zníženie koronárneho prietoku) a ischémia. Presný mechanizmus kardiotoxicity u potkanov však nie je známy. Klinické skúsenosti s citalopramom a skúsenosti s escitalopramom z klinických štúdií nepoukazujú na klinický význam týchto zistení.

U potkanov sa po dlhobnejšej liečbe escitalopramom a citalopramom pozoroval zvýšený obsah fosfolipidov v niektorých tkanivách, napr. v pľúcach, nadsemenníkoch a v pečeni. Nálezy v nadsemenníkoch a v pečeni sa zistili pri expozíciách podobných ako sú expozície dosahované u človeka. Po ukončení liečby je tento jav reverzibilný. Kumulácia fosfolipidov (fosfolipidóza) u zvierat sa pozorovala v súvislosti s mnohými liekmi s obsahom amfifilných kationov. Nie je známe, či má tento jav závažný význam pre človeka.

V štúdií vývojovej toxicity u potkanov sa pozorovali embryotoxické účinky (znížená telesná hmotnosť plodu a reverzibilné oneskorenie osifikácie) pri expozíciách (založených na hodnotách AUC) prevyšujúcich expozíciu dosahovanú pri klinickom použití. Nezaznamenala zvýšená frekvencia malformácií. Štúdia prenatálneho a postnatálneho vývoja preukázala znížené prežívanie počas obdobia laktácie pri expozíciách (založených na hodnotách AUC) prevyšujúcich expozíciu dosahovanú pri klinickom použití.

Údaje na zvieratách ukazujú, že citalopram indukuje redukciiu indexu fertility a indexu gravidity, redukciiu v počte implantácií a abnormálne spermie pri expozíciách, ktorá prekračuje expozíciu u ľudí. Žiadne údaje na zvieratách týkajúce sa tohto aspektu nie sú k dispozícii pre escitalopram.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza  
koloidný oxid kremičitý  
sodná soľ kroskarmelózy  
kyselina stearová  
stearát horečnatý

#### Obal tablety

hypromelóza (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 400

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Blistre: 36 mesiacov

Fľaše:

- Čas použiteľnosti 24 mesiacov
- Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 100 dní

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

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

PVC/PVdC-hliníkový blister. Veľkosť balenia po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 112, 120, 200 a 500 filmom obalených tabliet a 49x1, 50 x 1, 100x1 a 500x1 filmom obalených tabliet v perforovanom blistri s jednotlivou dávkou.

40 ml HDPE fľaša uzavretá detským bezpečnostným uzatváracím vekom.  
Veľkosť balenia 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.,  
Teslova 26  
Bratislava,  
Slovenská republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Reg.č. : 30/0206/09-S

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

Dátum prvej registrácie: 30. marca 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. augusta 2014

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2021