

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Cipralex 10 mg  
filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Oválna biela delená filmom obalená tableta s rozmermi 8 x 5,5 mm s označením „E” a „L” po oboch stranách ryhy na jednej strane tablety.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba depresívnych epizód.  
Liečba panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez agorafóbie.  
Liečba sociálnej fóbie.  
Liečba generalizovanej úzkostnej poruchy.  
Liečba obsesívno-kompulzívnej poruchy.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Bezpečnosť denných dávok nad 20 mg nebola preukázaná.

##### 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. 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 úvodná 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. 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

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

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

### Obsesívno-kompulzívna porucha

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

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

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

### Starší pacienti (> 65 rokov)

Úvodná dávka je 5 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka zvýšená na 10 mg denne (pozri časť 5.2).

Účinnosť Cipralexu u sociálnej úzkostnej poruchy nebola sledovaná u starších pacientov.

### Pediatrická populácia

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

### Znížená funkcia obličiek

U pacientov s miernym alebo stredne závažným stupňom poruchy 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 miernym alebo stredne závažným stupňom poruchy funkcie 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. 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 náhlemu prerušeniu liečby. Pri ukončovaní liečby by mali byť dávky escitalopramu postupne znižované v priebehu minimálne jedného alebo dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku symptómov z prerušenia liečby (pozri časť 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

Cipralex 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 (MAO) 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 vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.5).

Escitalopram je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých je známe predĺženie QT intervalu alebo majú vrodený syndróm predĺženia QT intervalu.

Escitalopram je kontraindikovaný súbežne s liekmi, o ktorých je známe že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nasledujúce špeciálne varovania a upozornenia sa vzťahujú na terapeutickú skupinu SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu).

### Pediatrická populácia

Cipralex sa nesmie používať na liečbu v pediatrickej populácii. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresivita, protichodné správanie a hnev) boli v klinických štúdiách častejšie pozorované v pediatrickej populácii liečenej 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 pre výskyt samovražedných symptómov. Navyše, chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti v pediatrickej populácii týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

### Paradoxná úzkosť

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

### Záchvaty

Escitalopram sa má prestať podávať, ak sa u pacienta vyskytnú epileptické záchvaty po prvýkrát alebo ak sa zvýši frekvencia záchvatov (u pacientov s predchádzajúcou diagnózou epilepsie). Pacientom s nestabilnou epilepsiou sa nemajú podávať SSRI a pacienti s dobre kontrolovanou epilepsiou majú byť starostlivo sledovaní.

### Mánia

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

### Diabetes mellitus

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie (hypoglykémii alebo hyperglykémii). Môže byť potrebná úprava dávkovania inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík.

### Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždou (udalosti spojené so samovraždou).

Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie.

Keďže sa zlepšenie nemusí prejaviť v prvých niekoľkých alebo viacerých týždňoch 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 Ciprexal predpísaný, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom samovražedného správania.

Okrem toho, tieto stavy môžu byť spojené so závažnou (hlbokou) depresívnou poruchou.

Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou majú byť dodržiavané aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Pacienti s anamnézou samovražedných 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.

Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom samovražedných 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 nezvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

### Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie antidepresív zo skupiny SSRI/SNRI 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, ako sú starší pacienti alebo pacienti s cirhózou alebo pacienti, ktorí súbežne užívajú lieky spôsobujúce hyponatriémiu, je potrebná opatnosť.

### 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, 4.8).

Odporúča sa opatnosť pri podávaní SSRI najmä tým pacientom, ktorí zároveň užívajú perorálne antikoagulantia alebo lieky, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkcie trombocytov (napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová, nesteroidné

protizápalové liečivá – NSAID, tiklopidín a dipyridamol), rovnako ako pacientom s náchylnosťou ku krvácaniu.

#### ECT (elektrokonvulzívna liečba)

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

#### Sérotonínový syndróm

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

#### Ľubovník bodkovaný

Súčasné 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 časté, 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 liečby, veľkosti dávky a tempa znižovania dávky. Závraty, poruchy zmyslov (zahŕňujúce parestézu a pocity elektrických šokov), poruchy spánku (zahŕňujúce 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, ale u niektorých pacientov môžu mať ťažký priebeh. Často sa vyskytujú počas prvých dní po ukončení liečby, len veľmi zriedkavo boli hlásené prípady s takýmito príznakmi u pacientov, ktorí nevedomky neužili dávku. Obvykle tieto príznaky spontánne vymiznú do dvoch týždňov aj keď u niektorých jednotlivcov môžu pretrvávajúť dlhšie (2 – 3 mesiace alebo viac). Preto sa pri ukončovaní liečby odporúča postupné znižovanie dávky escitalopramu počas niekoľkých týždňov alebo mesiacov, podľa potrieb pacienta (pozri časť 4.2 Symptómy z prerušenia liečby pozorované pri ukončení liečby).

#### 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.

#### Ischemická choroba srdca

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

#### Predĺženie QT intervalu

Zistilo sa, že escitalopram spôsobuje v závislosti od veľkosti dávky predĺženie QT intervalu. V období po uvedení na trh boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo už existujúcim predĺženým QT intervalom, alebo inými srdcovými chorobami (pozri časť 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 a 5.1).

Opatnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou alebo u pacientov s nedávnym infarktom myokardu, alebo s nekompenzovaným zlyhaním srdca.

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

V prípade liečených pacientov s chronickými srdcovými chorobami sa má pred začatím liečby escitalopramom zväziť EKG vyšetrenie.

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

#### Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI vrátane escitalopramu môžu mať vplyv na veľkosť pupily, 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 s glaukómom v anamnéze.

#### Pomocné látky

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*

Boli hlásené prípady závažných reakcií u pacientov, ktorí užívali SSRI v kombinácii s neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (MAO), a tiež u pacientov, ktorí v krátkom období po ukončení terapie s SSRI začali užívať takéto MAO (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. Možno ho začať podávať 14 dní po ukončení liečby s ireverzibilným inhibítorom monoaminoxidázy. Po ukončení terapie s escitalopramom treba počkať najmenej 7 dní pred začatím liečby neselektívnym, ireverzibilným inhibítorom monoaminoxidázy.

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

Vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu je kontraindikovaná kombinácia escitalopramu s inhibítorom MAO-A ako je napr. moklobemid (pozri časť 4.3). Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, odporúča sa začať liečbu najnižšou odporúčanou dávkou a starostlivo 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 nízkych 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) sa odporúča opatrnosť vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu. Selegilín v dávkach do 10 mg denne bol bezpečne užívaný s racemickým citalopramom.

###### *Predĺženie QT intervalu*

Neuskutočnili sa žiadne farmakokinetické a farmakodynamické štúdie s escitalopramom podávaným v kombinácii s inými liekmi spôsobujúcimi predĺženie QT intervalu. Pridružený účinok escitalopramu a týchto liekov sa nedá vylúčiť. Preto je kontraindikované súbežné užívanie escitalopramu a liekov spôsobujúcich predĺženie QT intervalu, ako sú antiarytmiká triedy IA a III, antipsychotiká (napr. deriváty fenotiazínov, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne látky

(napr. sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín i.v., pentamidín, antimalariká, hlavne halofantrín), niektoré antihistaminiká (astemizol, hydroxyzín, mizolastín).

### Kombinácie vyžadujúce zvláštnu pozornosť

#### *Sérotonínergické lieky*

Súbežné podávanie spolu so sérotonínergickými liekmi napr. opioidmi (vrátane tramadolu) a triptánov (vrátane sumatriptánu) môže spôsobiť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

#### *Lieky znižujúce záchvatový prah*

SSRI môžu znížiť záchvatový prah. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré tiež môžu znížiť záchvatový prah, sa odporúča zvýšená opatnosť (napr. antidepresíva – tricyklické a SSRI; neuroleptiká – fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny; meflochín, bupropión a tramadol).

#### *Lítium, tryptofán*

Sú známe prípady zosilnenia účinku pri súbežnom podávaní SSRI s lítiom alebo tryptofánom. Pri súbežnom podávaní SSRI spolu s týmito liekmi je potrebná opatnosť.

#### *Lubovník bodkovaný*

Súbežné užívanie SSRI a rastlinných prípravkov s obsahom Lubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) môže viesť k zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

#### *Krvácanie*

Escitalopram môže ovplyvniť účinok perorálnych antikoagulancií. Pacientov, ktorí užívajú perorálne antikoagulanciá, treba pri začatí alebo ukončení liečby escitalopramom starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4). Súčasné užívanie nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže zvýšiť náchylnosť na krvácanie (pozri časť 4.4).

#### *Alkohol*

Nepredpokladajú sa žiadne farmakodynamické alebo farmakokinetické interakcie medzi escitalopramom a alkoholom. Ale rovnako ako pri iných psychotropných liekoch sa kombinácia s alkoholom neodporúča.

#### *Lieky vyvolávajúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu*

Pri súbežnom užívaní liečiv vyvolávajúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu je potrebná opatnosť, 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 a v menšej miere aj enzýmami CYP3A4 a CYP2D6. Zdá sa, že metabolizmus hlavného metabolitu S-DCT (demetylovaný escitalopram) je čiastočne katalyzovaný CYP2D6.

Súbežné podávanie escitalopramu a omeprazolu 30 mg denne (inhibitor CYP2C19), môže spôsobiť mierne závažné (približne 50 %) zvýšenie plazmatickej hladiny escitalopramu.

Súbežné podávanie escitalopramu a cimetidínu 400 mg dvakrát denne (stredne silný enzymatický inhibitor) môže spôsobiť mierne závažné (približne 70 %) zvýšenie plazmatickej hladiny escitalopramu. Odporúča sa opatnosť pri súbežnom podávaní escitalopramu s cimetidínom. Môže byť potrebná úprava dávkovania.

Preto sa odporúča opatnosť pri súbežnom podávaní inhibitorov CYP2C19 (napr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lansoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu. Zníženie dávky escitalopramu môže byť nutné na základe sledovania vedľajších účinkov počas súbežnej liečby (pozri časť 4.4).

## Vplyv escitalopramu na farmakokinetiku iných prípravkov

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 – pri použití pri srdcovom zlyhaní), alebo pri súčasnom podávaní liekov ovplyvňujúcich CNS metabolizovaných hlavne CYP2D6 (napr. antidepresíva, ako je 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.

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

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

#### *Gravidita*

Nie sú dostupné dostatočné klinické údaje o použití escitalopramu v gravidite.

Štúdie na zvieratách ukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Cipralex sa má užívať v tehotenstve len ak je to úplne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení prínosu liečby a možného rizika.

Ak matka pokračovala v užívaní Cipralexu v neskorších štádiách gravidity, hlavne v treťom trimestri, novorodenec má byť sledovaný. 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, ťažkosti s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nepokoj, iritabilita, letargia, neustály plač, ospalosť a ťažkosti so spánkom. Tieto symptómy sú buď spôsobené sérotonergným 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 plúcnej 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 na zvieratách ukázali, že citalopram môže mať vplyv na kvalitu spermií (pozri časť 5.3.)

Hlásenia prípadov SSRI u ľudí ukázali, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu ľudí dosiaľ nebol 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. Je potrebné pacientov upozorniť na možné riziko ovplyvnenia ich schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.



#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa najčastejšie vyskytujú počas prvých dvoch týždňov liečby a obvykle sa ich intenzita a frekvencia s pokračujúcou liečbou zmierni.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky známe pre skupinu SSRI a tiež hlásené pre escitalopram v placebom kontrolovaných klinických 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 ( $\leq 1/10\,000$ );

neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	Neznáme	Trombocytopenia
<b>Poruchy imunitného systému</b>	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia
<b>Poruchy endokrinného systému</b>	Neznáme	Neadekvátna sekrécia ADH, hyperprolaktinémia
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	Časté	Znížený apetít, zvýšený apetít, zvýšenie hmotnosti
	Menej časté	Zníženie hmotnosti
	Neznáme	Hyponatriémia, anorexia <sup>1</sup>
<b>Psychické poruchy</b>	Časté	Úzkosť, nepokoj, abnormálne sny, pokles libida, Ženy: anorgazmia
	Menej časté	Škrípanie zubami, vzrušenie, nervozita, záchvaty paniky, zmätený stav
	Zriedkavé	Agresivita, depersonalizácia, halucinácie,
	Neznáme	Mánia, suicidálne myšlienky, suicidálne správanie <sup>2</sup>
<b>Poruchy nervového systému</b>	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Časté	Insomnia, somnolencia, závraty, parestézia, tremor
	Menej časté	Poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa
	Zriedkavé	Sérotonínový syndróm
	Neznáme	Dyskinéza, poruchy pohybu, kŕče, psychomotorický nepokoj/akatízia <sup>1</sup>
<b>Poruchy oka</b>	Menej časté	Mydriáza, poruchy videnia
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	Menej časté	Tinitus
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	Menej časté	Tachykardia
	Zriedkavé	Bradykardia
	Neznáme	Elektrokardiogram – predĺženie QT intervalu, ventrikulárne arytmie vrátane <i>Torsades de Pointes</i>
<b>Poruchy ciev</b>	Neznáme	Ortostatická hypotenzia
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	Časté	Sinusitída, zívanie
	Menej časté	Krvácanie z nosa

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Veľmi časté	Nevoľnosť
	Časté	Hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach
	Menej časté	Gastrointestinálne hemorágie (vrátane rektálnej hemorágie)
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	Neznáme	Hepatitída, abnormálne hodnoty pečeňových funkčných testov
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	Časté	Zvýšené potenie
	Menej časté	Urtika, alopecia, vyrážky, pruritus
	Neznáme	Ekchymóza, angioedém
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	Časté	Artralgia, myalgia
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	Neznáme	Retencia moču
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	Časté	Muži: porucha ejakulácie, impotencia
	Menej časté	Ženy: metrorágia, menorágia
	Neznáme	Galaktorea, Muži: priapizmus, Popôrodné krvácanie <sup>3</sup>
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	Časté	Únava, horúčka
	Menej časté	Edém

<sup>1</sup> Tieto účinky boli hlásené pre terapeutickú skupinu SSRI

<sup>2</sup> Boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania počas liečby escitalopramom alebo krátko po ukončení liečby (pozri časť 4.4).

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

#### Predĺženie QT intervalu

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

#### Skupinové účinky

Epidemiologické štúdie vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a viac poukázali na zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov, ktorí užívajú SSSRI 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) často 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, palpácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť, a poruchy videnia sú najčastejšie hlásenými reakciami. Obvykle sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne a spontánne ustupujúce, ale u niektorých pacientov môžu mať ťažký a/alebo predĺžený priebeh. Ak liečba escitalopramom nie je viac potrebná, pri ukončovaní liečby sa odporúča postupné znižovanie dávky (pozri časť 4.2 a 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

### Toxicita

Skúsenosti s predávkovaním escitalopramu v klinickej praxi sú obmedzené a vo veľa prípadoch zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi. Vo väčšine prípadov boli hlásené symptómy mierne alebo žiadne. Fatálne prípady predávkovania samotným escitalopramom boli zriedkavo hlásené, väčšina prípadov zahŕňa súbežné predávkovanie inými liekmi. Vyskytli sa prípady užitia dávky medzi 400 a 800 mg samotného escitalopramu 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 systémom (nauzea, vracanie) s kardiovaskulárnym systémom (hypotenzia, tachykardia, predĺženie QT-intervalu, a arytmia) a s poruchami rovnováhy tekutín a elektrolytov (hypokaliémia, hyponatriémia).

### Liečba

Neexistuje špecifické antidotum. Je potrebné zabezpečiť a udržať priechodné dýchacie cesty, zabezpečiť adekvátnu oxygenáciu a ventiláciu. Mal by sa zvážiť výplach žalúdka a použitie aktívneho uhlia. Po perorálnom užití by sa výplach žalúdka mal urobiť čo najskôr. Odporúča sa monitorovanie funkcií srdca a vitálnych funkcií a zároveň celková symptomatická podporná liečba.

V prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca/bradyarytmiou, u pacientov s konkominantnou liečbou spôsobujúcou predĺženie QT interval alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napr. poruchou funkcie pečene, sa odporúča sledovať EKG.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresíva, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

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 1000 násobne nižšou afinitou.

Escitalopram nemá žiadnu alebo len nízku afinitu voči viacerým receptorom vrátane: 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> a D<sub>2</sub> receptorom,  $\alpha$ <sub>1</sub>-,  $\alpha$ <sub>2</sub>-,  $\beta$ -adrenoreceptorom, histamínovým H<sub>1</sub>, muskarínovým cholínergickým, benzodiazepínovým a opioidným receptorom.

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

### Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenej, placebo 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 supratherapeutickej dávke 30 mg/deň (pozri časť 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

## Klinická účinnosť

### *Depresívne epizódy*

Escitalopram bol účinný v akútnej liečbe depresívnej poruchy v troch zo štyroch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, krátkodobých (8-týždňových) štúdií. V dlhodobej štúdii 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, počas 36 týždňov randomizovaných na pokračovanie v liečbe escitalopramom v nezmenenej dávke alebo im bolo podávané placebo. Pacienti v tejto štúdii, ktorí dostávali stále escitalopram, boli počas 36 týždňov signifikantne menej náchylní k relapsom v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo.

### *Sociálna úzkostná porucha*

Escitalopram bol účinný v troch krátkodobých štúdiách (12 týždňov) a u respondérov v 6 mesačnej štúdii prevencie relapsu u sociálnej fóbie. V 24-týždňovej štúdii 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 pacientom 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 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 štúdii zameranej na udržanie účinnosti u 373 pacientov, ktorí odpovedali na liečbu v otvorenej úvodnej 12-týždňovej fáze.

### *Obsesívno-kompulzívna porucha*

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

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

Zdanlivý distribučný objem ( $V_{d\beta}/F$ ) po orálnom 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. 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 v priebehu týždňa. Pri dávke 10 mg denne sa v rovnovážnom stave dosiahnu priemerné koncentrácie 50 nmol/l (rozpätie 20 – 125 nmol/l).

#### Starší pacienti (> 65 rokov)

Escitalopram sa eliminuje u starších pacientov pomalšie v porovnaní s mladšími. Plocha pod krivkou predstavujúca systémovú expozíciu (AUC) je u starších pacientov asi o 50 % vyššia v porovnaní s mladými zdravými dobrovoľníkmi (pozri časť 4.2).

#### Znížená funkcia pečene

U pacientov s miernym alebo stredným stupňom poruchy funkcie 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 so zníženou funkciou obličiek ( $CL_{CR}$  10 – 53 ml/min) sa u racemického citalopramu pozoroval dlhší polčas a mierne zvýšená expozícia. Plazmatická koncentrácia metabolitov nebola sledovaná, ale môže byť zvýšená (pozri časť 4.2).

#### Polymorfizmus

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

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

Vzhľadom na to, že toxikokinetické a toxikologické štúdie escitalopramu a citalopramu u potkanov preukázali podobný profil obidvoch látok, nebola s escitalopramom realizovaná obvyklá séria predklinických štúdií. Všetky údaje o citaloprame môžu byť extrapolované na escitalopram.

V porovnávacích toxikologických štúdiách u potkanov escitalopram a citalopram spôsobovali kardiálnu toxicitu, vrátane kongestívneho srdcového zlyhania, po niekoľkotýždňovom podávaní pri použití dávok, ktoré spôsobovali aj celkovú toxicitu. Zdá sa, že kardiálna toxicita viac korelovala s najvyššou plazmatickou koncentráciou ako so systémovou expozíciou (AUC). Pri plazmatickej hladine 8 krát vyššej ako je dosahovaná v klinickej praxi neboli zaznamenané žiadne toxické účinky a AUC pre escitalopram bola len 3 – 4 krát vyššia ako je dosahovaná v klinickej praxi. Hodnoty AUC pre S-enantiomér citalopramu boli 6 – 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 cievného toku) a ischémiu. Presný mechanizmus kardiotoxicity u potkanov nie je známy. Klinická skúsenosť s citalopramom a skúsenosť z klinických štúdií s escitalopramom nenaznačuje žiaden klinický význam týchto zistení.

Po dlhodobom podávaní escitalopramu a citalopramu potkanom bol pozorovaný zvýšený obsah fosfolipidov v niektorých tkanivách, napr. v pľúcach, v nadsemeníkoch a v pečeni. V prípade nadsemeníkov 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 signifikantne významný pre človeka.

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

Údaje na zvieratách preukázali, že citalopram vyvoláva zníženie indexu fertility a indexu gravidity, zníženie množstva zahniezdených vajíčok a abnormálnu spermú pri expozícii dostatočne prevyšujúcej ľudskú expozíciu. V tejto súvislosti, žiadne údaje na zvieratách nie sú dostupné pre escitalopram.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza, silicifikovaná  
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**

Blistre: Priesvitné; PVC/PE/PVdC/Al blistre balené v papierovej škatuľke:

- 14, 28, 56, 98 tabliet
- 49x1, 56x1, 98x1, 100x1, 500x1 tabliet balených ako jednotlivá dávka

Blistre: Biele; PVC/PE/PVdC/Al blistre balené v papierovej škatuľke:

- 14, 20, 28, 50, 100, 200 tabliet

HDPE obal: 100, 200 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dánsko

### **Zastúpenie**

Lundbeck Slovensko, s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

30/0210/07-S

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

Dátum prvej registrácie: 13. augusta 2007  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. apríla 2016

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2024