

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Elicea Oro Tab 5 mg tablety dispergovatelné v ústech
Elicea Oro Tab 10 mg tablety dispergovatelné v ústech
Elicea Oro Tab 15 mg tablety dispergovatelné v ústech
Elicea Oro Tab 20 mg tablety dispergovatelné v ústech

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Elicea Oro Tab 5 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 5 mg escitalopramu (ve formě escitalopram-oxalátu).

Elicea Oro Tab 10 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 10 mg escitalopramu (ve formě escitalopram-oxalátu).

Elicea Oro Tab 15 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 15 mg escitalopramu (ve formě escitalopram-oxalátu).

Elicea Oro Tab 20 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 20 mg escitalopramu (ve formě escitalopram-oxalátu).

Pomocná látka se známým účinkem

Elicea Oro Tab 5 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 58,935 mg monohydrátu laktosy.

Elicea Oro Tab 10 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 117,87 mg monohydrátu laktosy.

Elicea Oro Tab 15 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 176,81 mg monohydrátu laktosy.

Elicea Oro Tab 20 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 235,74 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta dispergovatelná v ústech

Elicea Oro Tab 5 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Bílé až téměř bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, o průměru 7 mm a s vyraženým „5“ na jedné straně.

Elicea Oro Tab 10 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Bílé až téměř bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, o průměru 9 mm a s vyraženým „10“ na jedné straně.

Elicea Oro Tab 15 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Bílé až téměř bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, o průměru 11 mm a s vyraženým „15“

na jedné straně.

Elicea Oro Tab 20 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Bílé až téměř bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, o průměru 12 mm a s vyraženým „20“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba depresivních epizod.

Léčba panické poruchy s agorafobií nebo bez agorafobie.

Léčba sociální úzkostné poruchy (sociální fobie).

Léčba generalizované úzkostné poruchy.

Léčba obsedantně-kompulzivní poruchy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nebyla prokázána bezpečnost denních dávek vyšších než 20 mg.

Depresivní epizody

Obvyklá dávka je 10 mg jednou denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta se dávka může zvýšit na maximálně 20 mg denně.

K získání odpovědi na léčbu deprese jsou obvykle nutné 2–4 týdny. Po ústupu příznaků je pro upevnění terapeutické odpovědi třeba pokračovat v léčbě po dobu alespoň 6 měsíců.

Panická porucha s agorafobií nebo bez agorafobie

Doporučená úvodní dávka je 5 mg denně během prvního týdne a poté se zvyšuje na 10 mg denně. Tato dávka může být dále zvyšována v závislosti na individuální odpovědi pacienta až na maximálně 20 mg denně.

Maximální účinnosti se dosahuje zhruba po 3 měsících. Léčba trvá několik měsíců.

Sociální úzkostná porucha

Obvyklá dávka je 10 mg jednou denně. K ústupu příznaků jsou obvykle nezbytné 2–4 týdny. V závislosti na individuální odpovědi pacienta může být dávka následně snížena na 5 mg nebo zvýšena na maximálně 20 mg denně.

Sociální úzkostná porucha je onemocnění s chronickým průběhem a ke konsolidaci terapeutické odpovědi se doporučuje léčba po dobu 12 týdnů. Dlouhodobá léčba respondérů byla studována po dobu 6 měsíců a lze ji individuálně zvážit, aby se předešlo relapsu; přínos léčby je třeba přehodnocovat v pravidelných intervalech.

Sociální úzkostná porucha je dobře definovaný diagnostický termín pro specifické onemocnění, které se nemá zaměňovat s nadměrnou ostýchavostí. Farmakoterapie je indikována pouze v případech, kdy onemocnění významně zasahuje do profesionálních a sociálních aktivit pacienta.

Význam farmakoterapie v porovnání s kognitivně-behaviorální terapií nebyl hodnocen. Farmakoterapie je součástí celkové terapeutické strategie.

Generalizovaná úzkostná porucha

Počáteční dávka je 10 mg jednou denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta lze tuto dávku zvyšovat na maximálně 20 mg denně.

Dlouhodobá léčba respondérů užívajících 20 mg denně byla studována po dobu alespoň 6 měsíců. Přínos léčby a dávka se mají v pravidelných intervalech přehodnocovat (viz bod 5.1).

Obsedantně-kompulzivní porucha (OCD)

Počáteční dávka je 10 mg jednou denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta se dávka může zvýšit na maximálně 20 mg denně.

Jelikož OCD je chronické onemocnění, je třeba pacienty léčit po dostatečnou dobu, aby došlo k plnému ústupu symptomů.

Přínos léčby a dávka se mají v pravidelných intervalech přehodnocovat (viz bod 5.1).

Starší pacienti (> 65 let)

Úvodní dávka je 5 mg denně. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možné zvýšit dávku až na 10 mg denně (viz bod 5.2).

Účinnost přípravku Elicea Oro Tab u sociální úzkostné poruchy nebyla u starších pacientů studována.

Pediatrická populace

Přípravek Elicea Oro Tab se nemá užívat k léčbě dětí a dospívajících do 18 let věku (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávkování. Opatrnost se doporučuje u pacientů s těžkou poruchou renálních funkcí (clearance kreatininu menší než 30 ml/min) (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje počáteční dávka 5 mg denně po dobu prvních dvou týdnů léčby. V závislosti na individuální odpovědi pacienta lze dávku zvýšit na 10 mg denně. Opatrnost a zvláště pečlivá titrace dávky se doporučuje u pacientů s významným snížením jaterních funkcí (viz bod 5.2).

Pomalí metabolizátoři CYP2C19

U pacientů, o kterých je známo, že jsou pomalí metabolizátoři enzymového systému CYP2C19, se doporučuje během prvních dvou týdnů léčby počáteční dávka 5 mg denně.

V závislosti na individuální odpovědi pacienta lze dávku zvýšit na 10 mg denně (viz bod 5.2).

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby

Je třeba se vyhnout náhlému přerušení léčby. Pokud se léčba escitalopramem ukončuje, je třeba dávku snižovat postupně po dobu nejméně jednoho až dvou týdnů, aby se snížilo riziko příznaků z vysazení (viz body 4.4 a 4.8). Pokud se během snižování dávky nebo po ukončení léčby vyskytnou obtížně snesitelné symptomy, lze zvážit obnovení předchozí předepsané dávky. Následně může lékař pokračovat ve snižování dávky, které však má probíhat pomaleji.

Způsob podání

Přípravek Elicea Oro Tab se podává v jedné denní dávce a má být užíván bez jídla. Tableta se umístí na jazyk, kde se rychle rozpadá a lze ji spolknout bez vody. Tableta dispergovatelná v ústech je křehká a je třeba zacházet s ní opatrně. Tableta nemá plicí rýhu a nelze ji rozdělit na stejné dávky.

Tableta dispergovatelná v ústech je upřednostňovanou lékovou formou pro pacienty, kteří mají potíže s polykáním běžných tablet, nebo v situacích, kdy nejsou k dispozici tekutiny.

Tableta escitalopramu dispergovatelná v ústech je bioekvivalentní s potahovanou tabletou escitalopramu, s podobnou rychlostí a rozsahem absorpce. Má stejné dávkování a četnost podávání jako potahované tablety escitalopramu. Tablety escitalopramu dispergovatelné v ústech mohou být použity jako alternativa k potahovaným tabletám escitalopramu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Souběžná léčba neselektivními ireverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (inhibitory MAO) je kontraindikována z důvodu rizika výskytu serotoninového syndromu doprovázeného agitovaností, třesem, hypertermií atd. (viz bod 4.5).

Kombinace escitalopramu s *reverzibilními* inhibitory MAO-A (např. moklobemid) nebo *reverzibilním neselektivním* inhibitorem MAO linezolidem je kontraindikována z důvodů rizika vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.5).

Escitalopram je kontraindikován u pacientů se získaným prodloužením QT intervalu nebo se syndromem vrozeného dlouhého QT intervalu.

Je kontraindikováno souběžné užívání escitalopramu s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Následující zvláštní upozornění a opatření platí pro terapeutickou skupinu SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu).

Pediatrická populace

Přípravek Elicea Oro Tab se nemá užívat k léčbě pediatrické populace. Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, opoziční chování a hněv) byly v klinických studiích častěji pozorovány u pediatrické populace léčené antidepresivy ve srovnání s tou, která dostávala placebo. Jestliže je přesto na základě klinické potřeby rozhodnuto o léčbě, má být pacient pečlivě sledován s ohledem na výskyt sebevražedných symptomů. Navíc nejsou k dispozici dlouhodobé údaje o bezpečnosti u pediatrické populace týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí.

Paradoxní úzkost

Někteří pacienti s panickou poruchou mohou na počátku léčby antidepresivy zaznamenat zvýšení symptomů úzkosti. Tato paradoxní reakce obvykle ustupuje během dvou týdnů v průběhu pokračující léčby. Ke snížení pravděpodobnosti výskytu anxiogenního účinku se doporučuje nízká zahajovací dávka (viz bod 4.2).

Záchvaty

Podávání escitalopramu je třeba ukončit, jestliže se u pacienta objeví poprvé záchvaty nebo jestliže se četnost záchvatů zvýší (u pacientů s předchozí diagnózou epilepsie). U pacientů s nestabilní epilepsií je třeba se vyhnout podávání přípravků typu SSRI a pacienti s kontrolovanou epilepsií musí být pečlivě sledováni.

Mánie

U pacientů s mánií/hypománií v anamnéze se mají přípravky typu SSRI používat s opatrností. Podávání přípravků typu SSRI je třeba přerušit u každého pacienta vstupujícího do manické fáze.

Diabetes

U pacientů s diabetem může léčba přípravky typu SSRI narušit kontrolu glykemie (ve smyslu hypoglykemie nebo hyperglykemie). Může být nutná úprava dávkování inzulínu a/nebo perorálních antidiabetik.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení

Deprese souvisí se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (příhody související se sebevraždou). Toto riziko přetrvává, dokud nenastane významná remise. Jelikož zlepšení nemusí nastat během prvních několika nebo více týdnů léčby, mají se pacienti pečlivě sledovat,

dokud takové zlepšení nenastane. Obecná klinická zkušenost je, že riziko sebevraždy může vzrůstat v časných stádiích zotavování.

Také další psychiatrické stavy, pro které se předepisuje přípravek Elicea Oro Tab, mohou též souviset se zvýšeným rizikem příhod souvisejících se sebevraždou. Navíc mohou tato onemocnění probíhat společně s depresivní poruchou. Proto je třeba při léčbě pacientů s jinými psychiatrickými poruchami dodržovat stejná opatření, jaká se dodržují při léčbě depresivní poruchy.

Pacienti, kteří mají v anamnéze výskyt příhod souvisejících se sebevraždou, nebo ti, kteří vykazují významný stupeň sebevražedných myšlenek před zahájením léčby, jsou vystaveni vyššímu riziku sebevražedných myšlenek nebo pokusů o sebevraždu, a mají být během léčby pečlivě sledováni. Metaanalýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných u dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala ve srovnání s placebem vyšší riziko sebevražedného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivy.

Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko, mají být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) mají být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoli zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek i nezvyklých změn chování a ihned vyhledat lékařskou pomoc, pokud se takové symptomy vyskytnou.

Akatizie/psychomotorický neklid

Užívání SSRI/SNRI bylo spojováno s rozvojem akatizie charakterizované subjektivně nepříjemným či úzkostným neklidem a potřebou pohybu doprovázeného často neschopností sedět nebo stát v klidu. To nastává nejpravděpodobněji v několika prvních týdnech léčby. U pacientů, u kterých se vyvinou tyto příznaky, může být zvyšování dávky škodlivé.

Hyponatremie

Hyponatremie, která je pravděpodobně důsledkem nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), byla při užívání SSRI hlášena vzácně a obecně ustupuje při přerušení léčby. Pozornost je třeba věnovat rizikovým pacientům, jako jsou starší pacienti nebo pacienti s cirhózou nebo při souběžné léčbě přípravky, které mohou způsobit hyponatremii.

Hemoragie

Při podávání přípravků typu SSRI byly hlášeny případy podkožního krvácení, jako je ekchymóza a purpura. SSRI/SNRI mohou zvýšit riziko poporodního krvácení (viz body 4.6 a 4.8). U pacientů užívajících SSRI se doporučuje opatrnost, zejména při souběžném používání perorálních antikoagulancií, léčivých přípravků, o kterých je známo, že ovlivňují funkci krevních destiček (např. atypická antipsychotika a fenothiaziny, většina tricyklických antidepresiv, kyselina acetylsalicylová a nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSAID), tiklopidin a dipyridamol) a u pacientů, u kterých jsou známé sklony ke krvácení.

ECT (elektrokonvulzivní terapie)

Se souběžným používáním SSRI a ECT jsou pouze omezené klinické zkušenosti, a proto je doporučena opatrnost.

Serotoninový syndrom

Pokud se escitalopram užívá souběžně s léčivými přípravky se serotonergními účinky, jako jsou triptany (včetně sumatriptanu), opioidy (včetně tramadolu) a tryptofan, doporučuje se opatrnost.

Ve vzácných případech byl u pacientů užívajících SSRI souběžně se serotonergními léčivými přípravky hlášen serotoninový syndrom, což je potenciálně život ohrožující stav (viz bod 4.5). Kombinace symptomů, jako je agitovanost, třes, myoklonus a hypertermie může naznačovat rozvoj tohoto stavu. V takovém případě musí být léčba SSRI a serotonergními přípravky neprodleně přerušena a zahájena symptomatická léčba.

Třezalka tečkovaná

Souběžné užívání SSRI a rostlinných léčivých přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může vést ke zvýšenému výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.5).

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby

Příznaky z vysazení jsou při ukončování léčby časté, zejména pokud je ukončení náhlé (viz bod 4.8). V klinických studiích se vyskytovaly nežádoucí účinky během ukončování léčby u 25 % pacientů užívajících escitalopram a 15 % pacientů užívajících placebo.

Riziko příznaků z vysazení může záviset na několika faktorech včetně doby trvání léčby a dávky užívané během léčby a rychlosti snižování dávky. Nejčastěji hlášené reakce jsou závrať, smyslové poruchy (včetně parestezie a pocitů elektrických výbojů), poruchy spánku (včetně insomnie a živých snů), agitovanost nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, třes, zmatenost, pocení, bolest hlavy, průjem, palpitace, emoční labilita, podrážděnost a poruchy zraku. Obecně jsou tyto příznaky mírné až středně závažné, avšak u některých pacientů mohou být intenzivnější.

Příznaky se obvykle objevují během prvních dnů ukončování léčby, ale mohou se též velmi vzácně vyskytnout u pacientů, kteří zapomněli užít předepsanou dávku.

Příznaky obvykle spontánně odezní během dvou týdnů, ale u některých pacientů mohou přetrvávat po delší dobu (2–3 měsíce či déle). Při ukončování léčby se proto doporučuje vysazovat escitalopram postupným snižováním dávky v průběhu několika týdnů či měsíců, podle potřeb pacienta (viz „Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby“, bod 4.2).

Sexuální dysfunkce

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)/inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (norepinefrinu) (SNRI) mohou způsobit příznaky sexuální dysfunkce (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy dlouhodobé sexuální dysfunkce, kdy příznaky přetrvávaly i po přerušení léčby SSRI/SNRI.

Ischemická choroba srdeční

Vzhledem k omezeným klinickým zkušenostem se u pacientů s ischemickou chorobou srdeční doporučuje opatrnost (viz bod 5.3).

Prodloužení QT intervalu

Bylo zjištěno, že escitalopram způsobuje na dávce závislé prodloužení QT intervalu. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy prodloužení QT intervalu a ventrikulárních arytmií včetně torsade de pointes, a to převážně u žen s hypokalemií nebo s již existujícím prodloužením QT intervalu nebo jiným srdečním onemocněním (viz body 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 a 5.1).

Opatrnost se doporučuje u pacientů se signifikantní bradykardií, nebo u pacientů s nedávno prodělaným akutním infarktem myokardu nebo nekompenzovaným srdečním selháním.

Poruchy elektrolytové rovnováhy jako je hypokalemie a hypomagnesemie zvyšují riziko maligních arytmií a mají být upraveny před zahájením léčby escitalopramem.

U pacientů se stabilizovaným srdečním onemocněním se má před zahájením léčby zvážit EKG vyšetření.

Pokud se v průběhu léčby escitalopramem objeví známky srdeční arytmie, léčba má být přerušena a má být provedeno EKG vyšetření.

Glaukom s uzavřeným úhlem

SSRI včetně escitalopramu mohou mít vliv na velikost zornice vedoucí k mydriáze. Tento mydriatický efekt může potenciálně zúžit oční úhel, což vede ke zvýšení nitroočního tlaku a glaukomu s uzavřeným úhlem, a to zejména u predisponovaných pacientů. Escitalopram proto má být používán s opatrností u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem nebo s glaukomem v anamnéze.

Další složky

Přípravek Elicea Oro Tab obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je

v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

Kontraindikované kombinace

Ireverzibilní neselektivní inhibitory MAO

Byly hlášeny případy závažných účinků při souběžné léčbě antidepresivy typu SSRI s neselektivními ireverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), a to i v případě následné léčby inhibitory monoaminoxidázy po předchozí nedávno ukončené léčbě SSRI (viz bod 4.3). V některých případech došlo ke vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.8).

Escitalopram je kontraindikován v kombinaci s neselektivními ireverzibilními IMAO. Je zapotřebí dodržet prodlevu 14 dní mezi ukončením léčby ireverzibilními IMAO a zahájením léčby escitalopramem. Mezi ukončením léčby escitalopramem a začátkem léčby neselektivními ireverzibilními IMAO je třeba zachovat interval alespoň 7 dní.

Reverzibilní selektivní inhibitor MAO-A (moklobemid)

Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu je kontraindikováno souběžné užívání inhibitorů MAO-A (moklobemid) a escitalopramu (viz bod 4.3). Pokud je taková kombinace nezbytná, má se zahájit nejnižší doporučenou dávkou a zesíleným klinickým sledováním.

Reverzibilní neselektivní inhibitor MAO-A (linezolid)

Antibiotikum linezolid je reverzibilní neselektivní inhibitor MAO a nemá být podáván pacientům léčeným escitalopramem. Pokud je tato kombinace nezbytná, má se podat nejnižší dávka a pod pečlivým klinickým dohledem (viz bod 4.3).

Ireverzibilní selektivní inhibitor MAO-B (selegilin)

Při kombinaci se selegilinem (ireverzibilní inhibitor MAO-B) se vyžaduje opatrnost vzhledem k riziku rozvoje serotoninového syndromu. Dávky selegilinu až do 10 mg/den byly podávány bezpečně spolu s racemickým citalopramem.

Prodloužení QT intervalu

Farmakokinetické a farmakodynamické studie mezi escitalopramem a jinými léčivými přípravky, které prodlužují QT interval, nebyly provedeny. Aditivní účinek escitalopramu a těchto léčivých přípravků nelze vyloučit. Proto je souběžné podávání escitalopramu a léčivých přípravků, které prodlužují QT interval, jako jsou antiarytmika třídy IA a III, antipsychotika (např. fenothiazinové deriváty, pimozid, haloperidol), tricyklická antidepresiva, některé antimikrobiální látky (např. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin i.v., pentamidin, antimalarika, zejména halofantrin), některá antihistaminika (astemizol, hydroxyzin, mizolastin) kontraindikováno.

Kombinace vyžadující zvláštní pozornost

Serotonergní léčivé přípravky

Souběžné podávání se serotonergními léčivými přípravky, např. opioidy (včetně tramadolu) a triptany (včetně sumatriptanu), může vést k serotoninovému syndromu (viz bod 4.4.).

Léčivé přípravky snižující práh pro vznik záchvatů

SSRI mohou snižovat práh pro vznik záchvatů. Doporučuje se opatrnost při souběžném užívání s jinými léčivými přípravky schopnými snižovat práh pro vznik záchvatů (např. antidepresiva (tricyklická, SSRI), neuroleptika (fenothiaziny, thioxantheny a butyrofenony), meflochin, bupropion a tramadol).

Lithium, tryptofan

Byly hlášeny případy zvýšení účinku SSRI při souběžném užívání s lithiem nebo tryptofanem, proto musí souběžná léčba takovými přípravky se SSRI probíhat se zvýšenou opatrností.

Třezalka tečkovaná

Souběžné užívání SSRI a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může vést ke zvýšenému výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Hemoragie

Při kombinaci escitalopramu s perorálními antikoagulancii může dojít k pozměnění antikoagulačních účinků. Pacienti užívající perorální antikoagulancia mají být při zahájení nebo ukončení podávání escitalopramu pečlivě sledováni (viz bod 4.4).

Souběžné užívání nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID) může zvyšovat sklon ke krvácení (viz bod 4.4).

Alkohol

Nepředpokládají se žádné farmakodynamické či farmakokinetické interakce mezi escitalopramem a alkoholem. Avšak stejně jako u jiných psychotropních léčivých přípravků se kombinace s alkoholem nedoporučuje.

Léčivé přípravky vyvolávající hypokalemii/hypomagnesemii

Při souběžném užívání léčivých přípravků vyvolávajících hypokalemii/hypomagnesemii je zapotřebí opatrnosti, protože tyto podmínky zvyšují riziko maligních arytmií (viz bod 4.4).

Farmakokinetické interakce

Vliv jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku escitalopramu

Metabolismus escitalopramu je zprostředkováván hlavně systémem CYP2C19. CYP3A4 a CYP2D6 mohou rovněž přispívat k metabolismu, i když v menším rozsahu. Metabolismus hlavního metabolitu S-DCT (demetylovaný escitalopram) je patrně částečně katalyzován CYP2D6.

Souběžné podávání escitalopramu s 30 mg omeprazolu jednou denně (inhibitor CYP2C19) vedlo ke středně významnému zvýšení (přibližně 50%) plazmatické koncentrace escitalopramu.

Souběžné podávání escitalopramu s cimetidinem v dávce 400 mg dvakrát denně (středně silný enzymatický inhibitor) vedlo k středně významnému (přibližně 70%) zvýšení plazmatických koncentrací escitalopramu. Při podávání escitalopramu v kombinaci s cimetidinem se doporučuje opatrnost. Může být nutné upravení dávky.

Proto je při souběžném podávání s inhibitory CYP2C19 (např. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamin, lansoprazol, tiklopidin) nebo cimetidinem nutná opatrnost. V závislosti na výskytu nežádoucích účinků během souběžné léčby může být nutné snížení dávky escitalopramu (viz bod 4.4).

Účinek escitalopramu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Escitalopram je inhibitor enzymového systému CYP2D6. Při souběžném podávání escitalopramu s léčivými přípravky, které se hlavně metabolizují tímto enzymem, a které mají úzký terapeutický index, např. flekainid, propafenon a metoprolol (pokud je použit při srdečním selhání) nebo s některými přípravky působícími na CNS, které se metabolizují převážně systémem CYP2D6, např. antidepresiva, jako je desipramin, klomipramin a nortriptylin nebo antipsychotika, jako je risperidon, thioridazin a haloperidol, se doporučuje opatrnost. Může být zapotřebí upravit dávkování užívaných přípravků.

Souběžné podávání s desipraminem nebo metoprololem vedlo v obou případech ke dvojnásobnému zvýšení plazmatických hladin těchto dvou substrátů CYP2D6.

Studie *in vitro* prokázaly, že escitalopram může též slabě inhibovat CYP2C19. Při souběžném užívání léčivých přípravků, které se metabolizují CYP2C19, se doporučuje opatrnost.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické údaje s užitím escitalopramu u těhotných žen jsou pouze omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Během těhotenství lze přípravek Elicea Oro Tab užívat jen, pokud je to nezbytné, a vždy pouze po pečlivém zvážení přínosu a možného rizika.

Novorozenci matek, které užívaly přípravek Elicea Oro Tab v pozdních stádiích těhotenství a obzvláště v posledním trimestru, mají být pečlivě sledováni. Je nutné se vyvarovat náhlého ukončení léčby během těhotenství.

U novorozenců, jejichž matky užívaly SSRI/SNRI v pozdních stádiích těhotenství, se mohou vyskytnout následující příznaky: respirační tíseň, cyanóza, apnoe, záchvaty křečí, nestabilní tělesná teplota, obtíže při krmení, zvracení, hypoglykemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, nervozita, podrážděnost, letargie, neutišitelný pláč, somnolence a poruchy spánku. Tyto symptomy mohou být způsobeny buď serotonergními účinky, nebo se jedná o příznaky z vysazení. Tyto komplikace se většinou objeví ihned nebo brzy (do 24 hodin) po porodu.

Epidemiologické údaje naznačují, že užívání SSRI během těhotenství, zvláště v jeho pozdním stádiu, může zvýšit riziko vzniku perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN). Zjištěné riziko je přibližně 5 případů na 1 000 těhotenství. V běžné populaci se objevují 1 až 2 případy PPHN na 1000 těhotenství.

Observační údaje naznačují zvýšené riziko (méně než dvojnásobné) poporodního krvácení po expozici SSRI/SNRI během posledního měsíce před porodem (viz body 4.4 a 4.8).

Kojení

Předpokládá se, že se escitalopram vylučuje do lidského mateřského mléka. Proto se během léčby kojení nedoporučuje.

Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly, že citalopram může ovlivnit kvalitu spermií (viz bod 5.3). Spontánní hlášení u některých SSRI prokázala, že vliv na kvalitu spermií je reverzibilní. Vliv na lidskou fertilitu zatím nebyl pozorován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Elicea Oro Tab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Ačkoli nebyl prokázán vliv escitalopramu na duševní funkce a psychomotorické schopnosti, je třeba vzít v úvahu, že každé psychofarmakum může ovlivnit schopnost úsudku a obvyklých dovedností. Pacienti mají být upozorněni na možné riziko vlivu na jejich schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se objevují nejčastěji během prvního nebo druhého týdne léčby a jejich intenzita a frekvence obvykle při pokračování léčby klesá.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky typické pro skupinu SSRI a rovněž hlášené po užití escitalopramu buď v klinických placebem kontrolovaných studiích, nebo jako spontánní hlášení po uvedení na trh jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů a frekvence výskytu.

Frekvence jsou převzaty z klinických studií; nejsou upraveny vůči placebu.

Frekvence jsou definovány jako:

- Velmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému					Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému				Anafylaktická reakce	
Endokrinní poruchy					Nepřiměřená sekrece ADH, hyperprolaktinemie
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu, zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti	Snížení tělesné hmotnosti		Hyponatremie, anorexie ¹
Psychiatrické poruchy		Úzkost, neklid, abnormální sny, pokles libida Ženy: anorgasmie	Bruxismus, agitovanost, nervozita, panický záchvat, stav zmatenosti	Agresivita, depersonalizace, halucinace	Mánie, sebevražedné myšlenky, sebevražedné chování ²
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Insomnie, somnolence, závrať, parestezie, třes	Poruchy chuti, poruchy spánku, synkopa	Serotoninový syndrom	Dyskineze, poruchy pohybu, křeče, psychomotorický neklid/akatizie ¹
Poruchy oka			Mydriáza, porucha zraku		
Poruchy ucha a labyrintu			Tinitus		
Srdeční poruchy			Tachykardie	Bradykardie	Prodloužený QT interval na elektrokardiogramu, ventrikulární arytmie včetně torsade de pointes
Cévní poruchy					Ortostatická hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Sinusitida, zívání	Epistaxe		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Průjem, zácpa, zvracení, sucho v ústech	Gastrointestinální krvácení (včetně rektálního krvácení)		
Poruchy jater a žlučových cest					Hepatitida, odchylky v jaterních testech
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Zvýšené pocení	Kopřivka, alopecie, vyrážka,		Ekchymóza, angioedém

			pruritus		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie, myalgie			
Poruchy ledvin a močových cest					Retence moči
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Muži: poruchy ejakulace, impotence	Ženy: metroragie, menoragie		Galaktorea, poporodní krvácení ³ ; Muži: priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava, pyrexie	Edém		

¹ Tyto případy byly hlášeny pro terapeutickou skupinu SSRI.

² Případy sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování byly hlášeny během léčby escitalopramem nebo krátce po jejím ukončení (viz bod 4.4).

³ Tento nežádoucí účinek byl hlášen u terapeutické skupiny SSRI/SNRI (viz body 4.4 a 4.6).

Popis vybraných nežádoucích účinků

Prodloužení QT intervalu

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy prodloužení QT intervalu a ventrikulárních arytmií včetně torsade de pointes, především u žen s hypokalemií nebo s již existujícím prodloužením QT intervalu či jiným srdečním onemocněním (viz body 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

Účinky terapeutické skupiny

Epidemiologické studie – provedené hlavně u pacientů ve věku 50 let a výše – ukázaly zvýšené riziko fraktur kostí u těch pacientů, kteří užívají selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a tricyklická antidepresiva (TCA). Mechanismus vedoucí k tomuto riziku není znám.

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby

Ukončení užívání SSRI/SNRI (zejména je-li náhlé) obvykle vede k příznakům z vysazení. Nejčastěji hlášenými reakcemi jsou závrať, smyslové poruchy (včetně parestzie a pocitů elektrických výbojů), poruchy spánku (včetně insomnie a živých snů), agitovanost nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, tremor, zmatenost, pocení, bolest hlavy, průjem, palpitace, emoční labilita, podrážděnost a poruchy zraku. Obecně jsou tyto symptomy mírné až středně těžké a spontánně odezní, i když u některých pacientů mohou být závažné a/nebo mohou trvat po delší dobu. Není-li již nutná další léčba escitalopramem, doporučuje se její ukončování postupným snižováním dávky (viz body 4.2 a 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Toxicita

Klinické údaje o předávkování escitalopramem jsou omezené a v mnoha případech zahrnují souběžné

předávkování jinými přípravky. Ve většině případů byly hlášeny jen mírné symptomy nebo stavy bez symptomů. Fatální případy předávkování escitalopramem byly pro samotný escitalopram hlášeny vzácně; ve většině případů se jednalo o souběžné předávkování jinými přípravky. Dávky v rozmezí 400 a 800 mg escitalopramu byly užívány bez závažných symptomů.

Symptomy

Mezi pozorované příznaky předávkování escitalopramem patří příznaky ovlivnění funkce centrálního nervového systému (od závratě, třesu a agitovanosti ke vzácným případům serotoninového syndromu, křečím a kómatu), gastrointestinálního traktu (nauzea/zvracení), kardiovaskulárního systému (hypotenze, tachykardie, prodloužení QT intervalu a arytmie) a ovlivnění rovnováhy elektrolytů/tekutin (hypokalemie, hyponatremie).

Léčba

Neexistuje žádné specifické antidotum. Zajistěte a udržujte volné dýchací cesty, zajistěte dostatečné okysličování a respirační funkce. Je třeba zvážit výplach žaludku a použití aktivního uhlí. Výplach žaludku je třeba provést co nejdříve po perorálním požití. Doporučuje se sledovat srdeční a životně důležité funkce spolu s celkovými symptomatickými podpůrnými opatřeními.

U pacientů s městnavým srdečním selháním/bradykardií, u pacientů, kteří souběžně užívají léky, které prodlužují QT interval nebo u pacientů s narušeným metabolismem, např. s poruchou funkce jater, se v případě předávkování doporučuje monitorovat EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, ATC kód: N06AB10

Mechanismus účinku

Escitalopram je selektivním inhibitorem zpětného vychytávání serotoninu (5-HT) s vysokou afinitou k primárnímu vazebnému místu. Také se váže na alosterické místo serotoninového transportéru s 1 000krát nižší afinitou.

Escitalopram nemá žádnou nebo má nízkou afinitu k řadě receptorů včetně 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ a D₂ receptorů, α_1 -, α_2 -, β -adrenoreceptorů, histaminových H₁, muskarinových cholinergních, benzodiazepinových a opioidních receptorů.

Inhibice zpětného vychytávání 5-HT je pravděpodobným jediným mechanismem účinku vysvětlujícím farmakologické a klinické účinky escitalopramu.

Farmakodynamické účinky

V dvojitě zaslepené, placebem kontrolované EKG studii u zdravých dobrovolníků byla změna proti počáteční hodnotě QTc (měřená s korekcí dle Fridericia) 4,3 ms (90% CI: 2,2; 6,4) při dávce 10 mg/den a 10,7 ms (90% CI: 8,6; 12,8) při supratherapeutické dávce 30 mg/den (viz body 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

Klinická účinnost

Depresivní epizody

Účinnost escitalopramu v akutní léčbě depresivních epizod byla prokázána ve třech ze čtyř dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných krátkodobých (8 týdnů) studiích. Ve studii dlouhodobé prevence relapsu bylo 274 pacientů, kteří reagovali na léčbu v úvodní 8týdenní otevřené fázi studie s escitalopramem v dávce 10 nebo 20 mg denně; následně náhodně rozděleno na skupinu pokračující v léčbě escitalopramem a skupinu dostávající placebo po dobu až 36 týdnů. Relaps onemocnění nastal u pacientů léčených v průběhu celé studie escitalopramem významně později ve srovnání s pacienty léčenými 36 týdnů placebem.

Sociální úzkostná porucha

Účinnost escitalopramu byla potvrzena ve třech krátkodobých (12 týdnů) studiích a v dlouhodobé studii (6 měsíců) prevence relapsu onemocnění. Účinnost byla rovněž prokázána ve 24týdenní studii prováděné za účelem nalezení optimální dávky escitalopramu (5, 10 a 20 mg).

Generalizovaná úzkostná porucha

Účinnost escitalopramu v dávkách 10 a 20 mg denně byla prokázána ve čtyřech ze čtyř placebem kontrolovaných studií.

Data shromážděná ze tří studií s podobným uspořádáním, zahrnující 421 pacientů užívajících escitalopram a 419 pacientů užívajících placebo, prokázala 47,5 % a 28,9 % respondérů a 37,1 % a 20,8 % remitérů. Setrvalý účinek byl pozorován od prvního týdne.

Zachování účinnosti escitalopramu v dávce 20 mg denně bylo prokázáno v randomizované 24 až 76týdenní studii u 373 pacientů, kteří reagovali na léčbu během úvodní 12týdenní otevřené fáze studie.

Obsedantně-kompulzivní porucha

V randomizované, dvojitě zaslepené studii s 20 mg escitalopramu denně se celkové skóre na škále Y-BOCS po 12 týdnech odlišovalo od placeba. Po 24 týdnech byl účinek 10 mg i 20 mg escitalopramu denně významně superiorní vůči placebu.

Prevence relapsu byla prokázána v randomizované, dvojitě zaslepené placebem kontrolované 24týdenní studii u pacientů, kteří reagovali na léčbu v 16týdenní otevřené studii s 10 mg a 20 mg escitalopramu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce je téměř úplná a nezávisí na příjmu potravy. (Střední doba k dosažení maximální koncentrace (střední T_{max}) je 4 hodiny po opakovaném podávání.) Absolutní biologickou dostupnost escitalopramu lze očekávat okolo 80 %, podobně jako je tomu pro racemický citalopram.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem ($V_{d,\beta}/F$) po perorálním podání je přibližně 12 až 26 l/kg. Escitalopram a jeho hlavní metabolity se na plazmatické bílkoviny váží z méně než 80 %.

Biotransformace

Escitalopram se metabolizuje v játrech na demethylované a didemethylované metabolity. Oba jsou farmakologicky účinné. Alternativně se může oxidovat dusík na N-oxidový metabolit. Vlastní mateřská látka i metabolity se částečně vylučují ve formě glukuronidů. Po opakovaném podávání jsou střední koncentrace demethylovaného a didemethylovaného metabolitu obvykle 28 až 31 %, respektive < 5 % koncentrace escitalopramu. Biotransformace escitalopramu na demethylovaný metabolit je primárně zprostředkována systémem CYP2C19. Je možná určitá účast enzymů CYP3A4 a CYP2D6.

Eliminace

Poločas eliminace ($t_{1/2\beta}$) po opakovaném podávání je přibližně 30 hodin a perorální plazmatická clearance (Cl_{oral}) je přibližně 0,6 l/min. Hlavní metabolity mají významně delší poločas vylučování. Escitalopram a hlavní metabolity se podle předpokladu eliminují hepatickými (metabolickými) i renálními cestami, přičemž většina dávky se vylučuje ve formě metabolitů močí.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je lineární. Hladin rovnovážného stavu v plazmě se dosahuje během 1 týdne. Průměrné koncentrace v rovnovážném stavu 50 nmol/l (rozmezí 20 až 125 nmol/l) se dosahují při denní dávce 10 mg.

Starší pacienti (>65 let)

Ukazuje se, že se escitalopram vylučuje u starších pacientů pomaleji ve srovnání s mladšími pacienty. Systémová expozice (AUC) je přibližně o 50 % vyšší u starších pacientů ve srovnání s mladými zdravými dobrovolníky (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (stupeň A a B podle klasifikace Child-Pugh) byl poločas eliminace escitalopramu přibližně dvakrát delší a expozice přibližně o 60 % vyšší oproti jedincům s normální funkcí jater (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

U racemického citalopramu byl u pacientů se sníženou funkcí ledvin (clearance kreatininu 10–53 ml/min) pozorován delší poločas a mírné prodloužení expozice. Plazmatické koncentrace metabolitů nebyly studovány, avšak mohou být zvýšené (viz bod 4.2).

Polymorfismus

Bylo pozorováno, že pomalí metabolizátoři, pokud se týče CYP2C19, mají dvakrát vyšší plazmatické koncentrace escitalopramu ve srovnání s rychlými metabolizátory. U pomalých metabolizátorů CYP2D6 nebyla pozorována žádná významná změna expozice (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyla prováděna žádná úplná obvyklá série preklinických studií s escitalopramem, jelikož překlenovací toxikokinetické a toxikologické studie s escitalopramem a citalopramem prováděné u potkanů vykazovaly podobný profil. Proto lze veškeré informace ohledně citalopramu extrapolovat na escitalopram.

V komparativních toxikologických studiích u potkanů vykazoval escitalopram a citalopram kardiotoxicitu, včetně městnavého srdečního selhání, po několikátýdenní léčbě při užívání dávek, které způsobovaly celkovou toxicitu. Zdá se, že kardiotoxicita souvisí spíše s maximálními plazmatickými koncentracemi než se systémovými expozicemi (AUC). Maximální plazmatické koncentrace při hladinách nezpůsobujících žádný účinek převyšovaly (8krát) hodnoty dosahované při klinickém použití, zatímco AUC pro escitalopram byla pouze 3krát až 4krát vyšší než expozice dosahovaná při klinickém použití. Pro citalopram byly hodnoty AUC pro S-enantiomer 6krát až 7krát vyšší než expozice dosahovaná při klinickém použití. Tyto nálezy se pravděpodobně vztahují k přehnanému vlivu biogenních aminů, tj. sekundárně k primárním farmakologickým účinkům způsobujícím hemodynamické účinky (snížení koronárního průtoku) a ischemii. Avšak přesný mechanismus kardiotoxicity u potkanů není jasný. Klinické zkušenosti s citalopramem a zkušenosti z klinických studií s escitalopramem nenaznačují, že by tyto nálezy měly vliv na klinické užití.

V některých tkáních, např. v plicích, nadvarlatelych a játrech, byl pozorován zvýšený obsah fosfolipidů po dlouhodobé léčbě escitalopramem a citalopramem u potkanů. Nálezy v nadvarlatelych a játrech byly pozorovány při expozicích podobných expozicím u člověka. Tento účinek je reverzibilní po skončení léčby. Akumulace fosfolipidů (fosfolipidóza) u zvířat byla pozorována u mnoha léčiv typu amfifilních kationtů. Není známo, zda má tento jev jakoukoliv významnou relevanci pro člověka.

Ve studii vývojové toxicity u potkanů byly pozorovány embryotoxické účinky (snížená hmotnost plodu a reverzibilní zpoždění osifikace) při hodnotách AUC přesahujících hodnoty dosahované při klinickém použití. Nebyl zaznamenán žádný zvýšený výskyt malformací. Prenatální a postnatální studie ukázaly snížené přežívání během laktace při hodnotách AUC přesahujících hodnoty při klinickém použití.

Studie na zvířatech prokázaly, že citalopram způsobuje snížení indexu fertility a těhotenského indexu, snížení počtu implantací a abnormality spermií při vyšších hladinách, než je při expozici u člověka. Pro escitalopram nejsou k dispozici žádná data ze studií na zvířatech týkající se této problematiky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Draselná sůl polakrilinu
Kyselina chlorovodíková 35%
Monohydrát laktosy

Mikrokryсталická celulóza
Sodná sůl kroskarmelosy
Draselná sůl acesulfamu
Neohesperidin-dihydrochalkon
Aroma máty peprné [obsahující maltodextrin (kukuřičný), modifikovaný škrob E 1450 (kukuřičný) a
Silice máty peprné (Mentha arvensis)]
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Velikosti balení: 28, 30, 56, 60, 84 nebo 90 tablet dispergovatelných v ústech v blistrech (OPA/Al/PVC fólie a PAP/PET/Al odlupovací fólie), v krabičce.

Velikosti balení: 28, 30, 56, 60, 84 nebo 90 tablet dispergovatelných v ústech v blistrech (OPA/Al/PVC fólie a PET/Al odlupovací fólie), v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

5 mg: 30/352/13-C
10 mg: 30/353/13-C
15 mg: 30/354/13-C
20 mg: 30/355/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 9. 2013
Datum posledního prodloužení registrace: 21. 9. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 12. 2024

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).