

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oropram 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Oropram 20 mg, tabletki powlekane: 1 tabletkę powlekaną zawiera 24,99 mg citalopramu bromowodorku, równoważne 20 mg citalopramu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Okrągłe, białe, obustronnie wypukłe tabletki, z kreską dzielącą po obu stronach oraz z rowkami po bokach tabletki, o średnicy 8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie dużych zaburzeń depresyjnych.

Leczenie zaburzeń lękowych z napadami lęku z agorafobią lub bez agorafobii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Citalopram należy stosować doustnie w pojedynczej dawce, rano lub wieczorem.

Tabletki można przyjmować niezależnie od pokarmu i popić płynem.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Nie zaleca się stosowania citalopramu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ bezpieczeństwo i skuteczność jego stosowania u pacjentów w tej grupie wiekowej nie zostało ustalone (patrz punkt 4.4).

Leczenie dużych zaburzeń depresyjnych

Dorośli

Citalopram powinien być stosowany doustnie, w dawce 20 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie, dawkę można zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 40 mg na dobę.

Nie należy się spodziewać działania przeciwdepresyjnego przed upływem co najmniej 2 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Leczenie powinno być kontynuowane po ustąpieniu objawów choroby przez okres od 4 do 6 miesięcy.

Leczenie zaburzeń lękowych z napadami lęku

Dorośli

W pierwszym tygodniu leczenia zaleca się zastosowanie dawki 10 mg na dobę, następnie dawkę zwiększa się do 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie dawkę można zwiększać do dawki maksymalnej wynoszącej 40 mg na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku dawka powinna być zmniejszona do połowy zwykle zalecanej dawki, np. do 10–20 mg na dobę. Zalecana dawka maksymalna dla pacjentów w podeszłym wieku wynosi 20 mg na dobę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Zmiana dawkowania nie jest konieczna w przypadku pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Brak danych dotyczących leczenia pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min, patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zalecana dawka początkowa u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby wynosi 10 mg przez pierwsze 2 tygodnie leczenia. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie dawka może być zwiększana do dawki maksymalnej wynoszącej 20 mg na dobę. Należy zachować szczególną ostrożność podczas zwiększania dawki u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci ze zmniejszoną aktywnością enzymu CYP2C19

Zalecana dawka początkowa u pacjentów, u których stwierdzono wolny metabolizm citalopramu z udziałem enzymu CYP2C19, wynosi 10 mg na dobę przez pierwsze 2 tygodnie leczenia. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie dawka może być zwiększana do dawki maksymalnej wynoszącej 20 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Należy unikać nagłego odstawienia leku. W przypadku zakończenia leczenia citalopramem, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji odstawiennych, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki przez okres co najmniej od 1 do 2 tygodni (patrz punkty 4.4 oraz 4.8). Jeśli po zmniejszeniu dawki lub po zakończeniu leczenia wystąpią niepokojące objawy, można rozważyć zastosowanie uprzednio przepisanej dawki leku. Następnie, lekarz może stopniowo zmniejszać dawkowanie, ale w wolniejszym tempie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- MAOI (inhibitory monoaminoooksydazy)
 - W rzadkich przypadkach obserwowano objawy przypominające zespół serotoninowy.
 - Citalopramu nie należy stosować u pacjentów przyjmujących jednocześnie inhibitory monoaminoooksydazy (MAO), w tym selegilinę w dawce większej niż 10 mg na dobę.

- Citalopramu nie należy stosować co najmniej przez 14 dni po zaprzestaniu stosowania nieodwracalnego inhibitora MAO, a po zaprzestaniu leczenia odwracalnymi inhibitorami MAO (RIMA) - przed upływem czasu dokładnie określonym w Ulotce dla pacjenta dla odpowiedniego odwracalnego inhibitora MAO. Nie należy rozpoczynać leczenia inhibitorami MAO przed upływem 7 dni po zakończeniu stosowania citalopramu (patrz punkt 4.5).
- Leczenie skojarzone citalopramem i linezolidem jest przeciwwskazane, jeśli nie jest zapewniona uważna obserwacja oraz kontrola ciśnienia tętniczego pacjenta (patrz punkt 4.5).
- Citalopram jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z rozpoznaniem wydłużeniem odstępu QT lub z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.
- Citalopram jest przeciwwskazany do stosowania łącznie z produktami leczniczymi o których wiadomo, że wydłużają odstępn QT (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby, patrz punkt 4.2.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Citalopram nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

W badaniach klinicznych częściej obserwowano zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) i wrogość (przeważnie agresję, zachowania buntownicze, gniew) u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi, niż w grupie przyjmującej placebo. Jeśli jest klinicznie uzasadnione podjęcie decyzji o leczeniu, pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą opieką lekarską ze względu na ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto, brak danych dotyczących bezpieczeństwa wskazujących, w jaki sposób citalopram stosowany długotrwale u dzieci i młodzieży wpływa na ich wzrost, dojrzewanie, rozwój poznawczy i rozwój zachowania.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisany jest citalopram, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych.

Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności jak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znaczny stopień skłonności samobójczych, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych, przeprowadzonych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, pokazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko

zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Aktyzja/niepokój psychoruchowy

Zastosowanie citalopramu związane jest z wystąpieniem aktyzji, która charakteryzuje się subiektywnie nieprzyjemnym lub stresującym niepokojem i potrzebą poruszania się z towarzyszącą niemożliwością spokojnego siedzenia lub stania. Objawy te najczęściej występują w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia. U pacjentów, u których rozwijają się te objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą leczenie selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) może zaburzać kontrolę glikemii. Może być konieczne dostosowanie dawkowania insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemizujących.

Napady padaczkowe

Potencjalnym ryzykiem związanym ze stosowaniem leków przeciwdepresyjnych są drgawki. Należy zaprzestać leczenia citalopramem, gdy u pacjenta wystąpią napady padaczki. Citalopramu nie należy stosować u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjentów z kontrolowaną padaczką należy monitorować. Należy zaprzestać stosowania citalopramu w przypadku zwiększenia częstości napadów drgawek.

Objawy odstawiennic po zakończeniu leczenia SSRI

Objawy odstawiennic po zakończeniu leczenia są częste, szczególnie w przypadku nagłego przerwania leczenia (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane). W badaniach klinicznych zaobserwowano wystąpienie działań niepożądanych wynikających z przerwania leczenia u około 40% pacjentów leczonych citalopramem w porównaniu do 20% pacjentów, którym podawano placebo.

Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennic może zależeć od wielu czynników, w tym od czasu trwania terapii i wielkości stosowanej dawki oraz szybkości zmniejszania dawki. Odnotowane zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia sennie), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i ból głowy, są najczęściej zgłaszanymi objawami. Na ogół objawy te są łagodne do umiarkowanych, jednakże u niektórych pacjentów mogą być znacznie nasilone. Zazwyczaj występują one w ciągu kilku pierwszych dni odstawiania leku, ale istnieją też bardzo rzadkie doniesienia o wystąpieniu takich objawów u pacjentów, którzy przez nieuwagę pominęli dawkę leku. Zazwyczaj objawy te ustępują samoistnie, najczęściej w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych osób mogą występować dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). Dlatego zalecane jest, aby zmniejszać dawkę citalopramu stopniowo podczas kończenia leczenia przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz „Objawy odstawiennic po przerwaniu leczenia SSRI”, punkt 4.2).

Leczenie elektrowstrząsami

Dane kliniczne dotyczące jednoczesnego stosowania citalopramu i leczenia depresji elektrowstrząsami są ograniczone. W takich przypadkach należy zachować szczególną ostrożność.

Mania

Podczas stosowania citalopramu u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie należy zachować ostrożność. U pacjenta, u którego rozpoczyna się faza maniakalna, leczenie citalopramem należy przerwać.

Krwotoki

Istnieją doniesienia, że podczas leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) występowało wydłużenie czasu krwawienia i (lub) zaburzenia krzepnięcia krwi, takie jak: wybroczyny, krwotoki ginekologiczne, krwawienia z żołądka i jelit i inne krwawienia skórne lub w obrębie błon śluzowych (patrz punkt 4.8).

Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku poporodowego (patrz punkty 4.6 i 4.8). Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI, szczególnie gdy jednocześnie stosują leki wpływające na czynność płytek krwi lub inne leki zwiększające ryzyko krwotoków, jak również u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi w wywiadzie (patrz punkt 4.5).

Zespół serotoninowy

W rzadko występujących przypadkach u pacjentów stosujących leki z grupy SSRI odnotowywano wystąpienie zespołu serotoninowego. Na wystąpienie tego zespołu może wskazywać jednoczesne pojawienie się objawów, takich jak: pobudzenie, drżenie mięśni, drgawki kloniczne mięśni i wysoka gorączka. W takim przypadku należy natychmiast przerwać stosowanie citalopramu i zastosować leczenie objawowe.

Leki serotoninergiczne

Citalopram nie powinien być stosowany jednocześnie z lekami o działaniu serotoninergicznym, takimi jak sumatryptan i inne tryptany, tramadol, buprenorfina, oksytryptan, tryptofan.

Paradoksalne objawy lękowe

U niektórych pacjentów z zaburzeniami lękowymi z napadami lęku mogą występować nasilone objawy lękowe w początkowym okresie leczenia. To paradoksalne, początkowe nasilenie objawów lękowych występuje głównie w pierwszych dniach leczenia i ustępuje zazwyczaj podczas dalszego leczenia. Aby ograniczyć prawdopodobieństwo wystąpienia paradoksalnych objawów lękowych zaleca się zastosowanie małej dawki początkowej (patrz punkt 4.2).

Psychozy

Podczas leczenia pacjentów z psychozami i zaburzeniami depresyjnymi może nastąpić nasilenie objawów psychiatrycznych.

Hiponatremia

Istnieją doniesienia o wystąpieniu, rzadko - głównie u pacjentów w podeszłym wieku - hiponatremii prawdopodobnie spowodowanej niewłaściwym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (SIADH) po zastosowaniu SSRIs. Po odstawieniu leku objawy te zwykle ustępują.

Dziurawiec zwyczajny

Podczas jednoczesnego stosowania citalopramu i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) mogą częściej występować działania niepożądane. Z tego powodu nie należy stosować jednocześnie citalopramu i preparatów zawierających ziele dziurawca (patrz punkt 4.5).

Dostosowanie dawki

Na początku leczenia citalopramem może wystąpić bezsenność i pobudzenie. W takim przypadku pomocna może być zmiana dawki.

Wydłużenie odstępu QT

Wykazano, że przyjmowanie citalopramu związane jest z zależnym od dawki wydłużeniem odstępu QT. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz arytmii komorowej, włącznie z wystąpieniem zespołu *Torsade de Pointes*, szczególnie u pacjentów płci żeńskiej, z hipokaliemią lub u których wcześniej stwierdzono wydłużenie odstępu QT lub inne choroby serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1)

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężką bradykardią, u pacjentów po przebytych niedawno zawałach mięśnia sercowego lub z niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia gospodarki elektrolitowej, takie jak hipokaliemia lub hipomagnezemia, zwiększają ryzyko wystąpienia nasilonej arytmii, dlatego przed rozpoczęciem leczenia citalopramem należy wyrównać poziom elektrolitów.

U pacjentów ze stabilną chorobą serca przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć wykonanie badania EKG. Jeśli podczas leczenia citalopramem wystąpi arytmia, należy przerwać leczenie i wykonać badanie EKG.

Zaburzenia czynności seksualnych

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) oraz inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) mogą spowodować wystąpienie objawów zaburzeń czynności seksualnych (patrz punkt 4.8). Zgłaszano przypadki długotrwałych zaburzeń czynności seksualnych, w których objawy utrzymywały się pomimo przerwania stosowania SSRI i (lub) SNRI.

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

Produkty lecznicze z grupy SSRI, w tym citalopram, mogą wpływać na wielkość źrenicy, czego efektem jest jej rozszerzenie. Rozszerzenie źrenicy może powodować zwężenie kąta oka, w wyniku czego następuje zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz rozwój jaskry z zamkniętym kątem przesączania, szczególnie u pacjentów, u których występują czynniki predysponujące. Należy zachować ostrożność podczas stosowania citalopramu u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub z jaskrą w wywiadzie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Istnieją doniesienia o przypadkach wystąpienia zespołu serotoninowego na poziomie farmakodynamicznym podczas stosowania citalopramu z moklobemidem i buspironem.

Przeciwwskazana terapia skojarzona

Inhibitory MAO

Jednoczesne podawanie citalopramu i inhibitorów MAO może prowadzić do ciężkich działań niepożądanych, w tym zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.3).

Ciężkie i nawet śmiertelne przypadki odnotowano u pacjentów stosujących selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI) jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), w tym z selegiliną (nieodwracalnym selektywnym inhibitorem MAOI) oraz linezolidem i moklobemidem (odwracalnym inhibitorem MAOI), oraz u pacjentów rozpoczynających leczenie inhibitorami MAO bezpośrednio po przerwaniu stosowania leków z grupy SSRI. Odnotowano przypadki objawów podobnych do objawów zespołu serotoninowego, takie jak: wysoka gorączka, obfite pocenie się, sztywność mięśni, drgawki kloniczne mięśni, niestabilność układu autonomicznego z możliwym gwałtownym pogorszeniem parametrów czynności życiowych, drażliwość i pobudzenie.

W takich przypadkach kontynuowanie leczenia citalopramem w skojarzeniu z inhibitorem MAO może zakończyć się zgonem z powodu rabdomiolizy, ośrodkowej hipertermii z ciężkimi zaburzeniami wielonarządowymi, majaczenia (delirium) i śpiączki.

Wydłużenie odstępu QT

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych i farmakodynamicznych dotyczących jednoczesnego stosowania citalopramu i innych produktów leczniczych wydłużających odstęp QT. Nie można wykluczyć nasilonego działania w przypadku stosowania citalopramu i takich produktów leczniczych. Dlatego przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie citalopramu z produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT takimi jak: leki antyarytmiczne klasy IA i III, leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fentiazyny, pimozyd, haloperidol), trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwbakteryjne (np. sparfloksacyna, moksifloksacyna, erytromycyna IV, pentamidyna, leki przeciwmalaryczne, w szczególności halofentryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna).

Pimozyd

Równoczesne podawanie pojedynczej dawki 2 mg pimozydu pacjentom leczonym racemicznym citalopramem w dawce 40 mg na dobę przez 11 dni powodowało zwiększenie wartości pola pod krzywą stężenie-czas (AUC) oraz C_{max} pimozydu, niemniej jednak niekonsekwentnie w całym badaniu. Równoczesne podawanie pimozydu i citalopramu powodowało średnie wydłużenie odstępu QTc o około 10 ms. W związku z interakcjami odnotowanymi w przypadku zastosowania małych dawek pimozydu, skojarzone podawanie citalopramu i pimozydu jest przeciwwskazane.

Terapia skojarzona z zachowaniem środków ostrożności podczas stosowania

Selegilina (selektywny inhibitor MAO-B)

Badanie interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, w którym citalopram (20 mg na dobę) podawano w skojarzeniu z selegiliną (10 mg na dobę) (selektywny inhibitor MAO-B) nie wykazało klinicznie istotnych interakcji. Citalopram jest przeciwwskazany do stosowania równocześnie z selegiliną (w dawkach powyżej 10 mg na dobę) (patrz punkt 4.3).

Serotoninerгіczne produkty lecznicze

Lit i tryptofan: nie stwierdzono reakcji farmakodynamicznych w badaniach klinicznych, gdy citalopram stosowano w skojarzeniu z litem. Istnieją jednak doniesienia o nasileniu działania, gdy leki z grupy SSRI podawano z litem lub tryptofanem i dlatego skojarzoną terapię tymi

produktami leczniczymi należy stosować z zachowaniem ostrożności. Należy regularnie kontrolować stężenie litu.

Podawanie citalopramu w skojarzeniu z lekami będącymi agonistami receptorów serotoninowych (np. z tramadolem, buprenorfiną lub sumatryptanem) może prowadzić do nasilenia działania związanego z przekąźnictwem 5-HT. Nie jest zalecane stosowanie citalopramu z agonistami 5-HT, takimi jak sumatryptan i inne tryptany do czasu uzyskania dodatkowych danych (patrz punkt 4.4).

Krwotoki

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania citalopramu z lekami przeciwwskrzepowymi, z lekami wpływającymi na czynność płytek krwi (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne, kwas acetylosalicylowy, dipyrymidol oraz tyklopidyna) lub innymi lekami (np. nietypowe leki przeciwpsychotyczne), które mogą spowodować zwiększenie ryzyka krwotoków (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze obniżające próg drgawkowy

Produkty z grupy SSRI mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się ostrożność podczas równoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, które mogą obniżać próg drgawkowy (np. leki przeciwdepresyjne [SSRI], neuroleptyki [butyrofenon, tioksanten], meflokin, bupropion i tramadol).

Terapia elektrowstrząsowa

Brak badań klinicznych ustalających zagrożenia lub korzyści związane ze skojarzonym stosowaniem terapii elektrowstrząsowej i citalopramu (patrz punkt 4.4).

Ziele dziurawca

Podczas jednoczesnego stosowania citalopramu i preparatów zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) częściej mogą występować działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Nie badano interakcji farmakokinetycznych.

Alkohol

Nie należy spożywać alkoholu podczas leczenia citalopramem, pomimo że nie stwierdzono interakcji farmakodynamicznych lub farmakokinetycznych podczas jednoczesnego podawania citalopramu i alkoholu.

Leki powodujące hipokaliemię lub hipomagnezemię

Zaleca się ostrożność u pacjentów w przypadku równoczesnego stosowania citalopramu z lekami mogącymi wywołać hipokaliemię/hipomagnezemię, ponieważ leki te, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia arytmii złośliwej.

Interakcje farmakokinetyczne

Biotransformacja citalopramu do demetylocitalopramu dokonuje się za pośrednictwem izoenzymów cytochromu P-450: CYP2C19 (ok. 38%), CYP3A4 (ok. 31%) i CYP2D6 (ok. 31%). To, że citalopram jest metabolizowany przez więcej niż jeden izoenzym CYP oznacza, że hamowanie jego biotransformacji jest mniej prawdopodobne i podczas stosowania w praktyce klinicznej citalopramu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, istnieje bardzo niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji farmakokinetycznych.

Przyjmowanie pokarmu

Nie zgłaszano, aby jedzenie miało wpływ na wchłanianie lub inne właściwości farmakokinetyczne citalopramu.

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę citalopramu

Podawanie w skojarzeniu z ketokonazolem (silnym inhibitorem CYP3A4) nie spowodowało zmiany właściwości farmakokinetycznych citalopramu.

Lit

W trakcie badań nie wykazano żadnych interakcji farmakokinetycznych litu i citalopramu (patrz powyżej).

Cymetydyna, omeprazol i inne inhibitory CYP2C19

Cymetydyna (silny inhibitor enzymów CYP2D6, 3A4 i 1A2) powodowała umiarkowane zwiększenie stężenia citalopramu w stanie równowagi. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania citalopramu z cymetydyną. Może być konieczne zmniejszenie dawek. Jednoczesne podawanie escitalopramu (aktywny enancjomer citalopramu) z 30 mg omeprazolu (inhibitor CYP2C19) raz na dobę, powodowało umiarkowane (o około 50%) zwiększenie stężeń escitalopramu w osoczu. Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania citalopramu z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazolem, esomeprazolem, flukonazolem, fluwoksaminą, lanzoprazolem, tyklopidyną) lub cymetydyną. Na podstawie obserwacji działań niepożądanych w trakcie jednoczesnego leczenia inhibitorami CYP2C19 może być konieczne zmniejszenie dawki citalopramu.

Wpływ citalopramu na farmakokinetykę innych leków

W porównaniu z innymi lekami z grupy SSRI, będącymi istotnymi inhibitorami izoenzymów, citalopram i demetylocitalopram nie odgrywają właściwie roli jako inhibitory CYP2C9, CYP2E1 i CYP3A4, i są zaledwie słabymi inhibitorami CYP1A2, CYP2C19 i CYP2D6. Brak zmiany właściwości farmakokinetycznych lub tylko niewielkie zmiany bez znaczenia klinicznego obserwowano, gdy citalopram podawano w skojarzeniu z substratami CYP1A2 (klozapiną i teofiliną), CYP2C9 (warfaryną), CYP2C19 (imipraminą i mefenytainą), CYP2D6 (sparteiną, imipraminą, amitryptyliną, rysperydonem) oraz CYP3A4 (warfaryną, karbamazepiną i triazolamem).

Nie należy oczekiwać interakcji farmakokinetycznych zależnych od wiązania się citalopramu z białkami osocza.

Inhibitory CYP2D6

Escitalopram (aktywny enancjomer citalopramu) jest inhibitorem enzymu CYP2D6. Należy zachować ostrożność podczas równoczesnego stosowania citalopramu z substancjami, które są metabolizowane głównie przez ten enzym i cechują się wąskim indeksem terapeutycznym, np. flekainid, propafenon, metoprolol (stosowane w niewydolności serca) lub niektórymi produktami leczniczymi metabolizowanymi głównie przez CYP2D6 (np. leki przeciwdepresyjne jak dezypramina, klomipramina, nortryptylina lub lekami przeciwpsychotycznymi jak rysperydon, tiorydazyna, haloperydol. Może być konieczna modyfikacja dawkowania. W przypadku jednoczesnego podawania citalopramu i metoprololu występowało dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu w osoczu krwi. Nie wykazano

klinicznie istotnego wpływu metoprololu na ciśnienie krwi lub częstość pracy serca u zdrowych ochotników.

Dezypramina, imipramina

W badaniach farmakokinetycznych nie wykazano interakcji wpływających na stężenie citalopramu czy imipraminy, chociaż stężenie dezypraminy - głównego metabolitu imipraminy - zwiększyło się. Podczas leczenia skojarzonego citalopramem i dezypraminą, odnotowano zwiększenie stężenia dezypraminy w osoczu. W takim przypadku konieczne może być zmniejszenie dawki dezypraminy.

Lewomepromazyna, digoksyna, karbamazepina

Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych citalopramu z lewomepromazyną, digoksyną (co oznacza, że citalopram nie indukuje ani nie hamuje glikoproteiny P), karbamazepiną oraz jej metabolitem epoksydem karbamazepiny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że citalopram może wpływać na jakość nasienia (patrz punkt 5.3).

Z opisu przypadków stosowania u ludzi niektórych leków z grupy SSRI wynika, że wpływ na jakość nasienia jest przemijający.

Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.

Ciąża

Duża ilość danych z badań dotyczących stosowania citalopramu u kobiet w ciąży (ponad 2500 przypadków) nie wykazuje wpływu na występowanie wad wrodzonych u płodów i (lub) noworodków. Jednakże, citalopramu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne oraz po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI) w ciąży, szczególnie w ciąży zaawansowanej, może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków. Ryzyko wystąpienia nie było większe niż 5 przypadków na 1000 kobiet w ciąży. W populacji ogólnej ryzyko wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków wynosiło 1 do 2 przypadków na 1000 kobiet w ciąży.

Noworodka należy poddać obserwacji, jeśli matka kontynuuje stosowanie citalopramu w późniejszych stadiach ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze. Podczas ciąży należy unikać nagłego odstawienia leku.

Dostępne są dane dotyczące wystąpienia objawów odstawienia u noworodków, których matki stosowały selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny w czasie ciąży.

U noworodków, których matki w późniejszych stadiach ciąży przyjmowały produkty lecznicze z grupy SSRI/SNRI, donoszono o następujących działaniach niepożądanych: zaburzeniach oddechowych, sinicy, bezdechu, napadach drgawkowych, wahaniach ciepłoty ciała, trudności w karmieniu, wymiotach, hipoglikemii, wzmożonym napięciu mięśniowym, zmniejszonym napięciu mięśniowym, hiperrefleksji, drżeniu, drżącce, drażliwości, letargu, ciągłym płaczem, senności i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być zarówno wynikiem

działania na układ serotoninergetyczny lub objawami odstawiennymi. W większości przypadków powikłania pojawiają się natychmiast lub wkrótce (<24 h) po porodzie. Dane obserwacyjne wskazują na występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI lub SNRI w ciągu miesiąca przed porodem (patrz punkty 4.6 i 4.8).

Karmienie piersią

Citalopram jest wydzielany z mlekiem matki.

Ocenia się, że karmione piersią dziecko otrzyma około 5% dobowej dawki dla matki w przeliczeniu na masę ciała (mg/kg mc.). U niemowląt obserwowano jedynie objawy o małym znaczeniu lub w ogóle ich nie obserwowano. Dostępne dane nie wystarczają jednak do oceny zagrożenia dla dziecka. Zaleca się ostrożność. Należy unikać stosowania citalopramu u kobiet karmiących piersią, chyba że korzyści z karmienia piersią przeważają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Citalopram ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leki psychotropowe mogą zmniejszać zdolność oceny zagrożenia i reagowania w sytuacjach nagłych. Z tego powodu należy ostrzec pacjentów o możliwości upośledzenia zdolności do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania citalopramu są zazwyczaj lekkie i przemijające. Najczęściej występują w pierwszych tygodniach leczenia i przemijają zwykle wraz z ustąpieniem stanu depresyjnego.

Zależność od dawki stwierdzono dla następujących działań niepożądanych: nasilonego pocenia się, suchości błony śluzowej jamy ustnej, bezsenności, senności, biegunki, nudności i uczucia zmęczenia.

Tabela przedstawia odsetek niepożądanych reakcji związanych ze stosowaniem produktów leczniczych z grupy SSRI i (lub) citalopramu zaobserwowanych u > 1% pacjentów w badaniach klinicznych z podwójnie ślełą próbą, kontrolowanych placebo lub w doniesieniach po wprowadzeniu leku do obrotu. Reakcje niepożądane przedstawiono wg klasyfikacji MedDRA: bardzo często (>1/10), często (>1/100, <1/10), niezbyt często (>1/1000, <1/100), rzadko (>10 000, <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) lub częstość nie znana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja wg MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Nadwrażliwość Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<p>Często</p> <p>Niezbyt często</p> <p>Rzadko</p> <p>Nieznana</p>	<p>Zmniejszenie łaknienia, spadek masy ciała, jadłowstręt psychiczny</p> <p>Zwiększenie łaknienia, wzrost masy ciała</p> <p>Hiponatremia</p> <p>Hipokaliemia</p>
Zaburzenia psychiczne	<p>Często</p> <p>Niezbyt często</p> <p>Nieznana</p>	<p>Pobudzenie, zmniejszenie popędu płciowego, niepokój, nerwowość, stany splątania, zaburzenie orgazmu (kobiety), koszmary senne, apatia</p> <p>Agresja, depersonalizacja, omamy, mania, euforia, zwiększenie popędu płciowego</p> <p>Napady panicznego lęku, bruksizm, niepokój, myśli samobójcze, zachowania samobójcze²</p>
Zaburzenia układu nerwowego	<p>Bardzo często</p> <p>Często</p> <p>Niezbyt często</p> <p>Rzadko</p> <p>Nieznana</p>	<p>Senność, bezsenność, ból głowy</p> <p>Drżenie, parestezje, zawroty głowy, kłopoty z koncentracją, migrena, amnezja</p> <p>Omdlenia</p> <p>Napady drgawkowe grand mal, dyskineza, zaburzenia smaku</p> <p>Drgawki, zespół serotoninowy, zaburzenia pozapiramidowe, akatyzyja, zaburzenia ruchowe</p>
Zaburzenia oka	<p>Niezbyt często</p> <p>Nieznana</p>	<p>Rozszerzenie źrenic</p> <p>Zaburzenia widzenia</p>
Zaburzenia ucha i błędnika	<p>Często</p>	<p>Szumy w uszach</p>
Zaburzenia serca	<p>Bardzo często</p> <p>Niezbyt często</p>	<p>Palpitacje</p> <p>Bradykardia, tachykardia</p>

	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT ¹ , nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu, włącznie z wystąpieniem zespołu <i>Torsade de Pointes</i>
Zaburzenia naczyniowe	Często Rzadko Nieznana	Nadciśnienie tętnicze Krwotoki Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często Niezbyst często Nieznana	Ziewanie, zapalenie błony śluzowej nosa, zapalenie zatok Kaszel Krwotok z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często Często Nieznana	Suchość w jamie ustnej, nudności Biegunka, wymioty, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, wzdęcia, zwiększone wydzielanie śliny Krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwawienie z odbytnicy)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko Nieznana	Zapalenie wątroby Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często Często Niezbyst często Nieznana	Nasilone pocenie się Świąd Pokrzywka, łysienie, wysypka, plamica, nadwrażliwość na światło Wybroczyny, obrzęki naczynioruchowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Bole mięśni, bóle stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często Niezbyst często	Nadmierne wydzielanie moczu Zaburzenie oddawania moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Impotencja, zaburzenia wytrysku nasienia, niezdolność do wytrysku nasienia Kobiety: bolesne miesiączkowanie
	Niezbyt często	Kobiety: krwotok miesiączkowy
	Nieznana	Kobiety: krwotok maciczny, krwotok poporodowy ³ Mężczyźni: priapizm, mlekotok
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia
	Niezbyt często	Obrzęki
	Rzadko	Gorączka

Liczba pacjentów: citalopram/placebo = 1346 / 545

¹ Po wprowadzeniu leku do obrotu informowano o przypadkach wydłużenia odstępu QT, nadkomorowych i komorowych zaburzeniach rytmu serca, włącznie z wystąpieniem zespołu *Torsades de Pointes*, głównie u pacjentów płci żeńskiej, z hipokaliemią lub z rozpoznaniem wydłużeniem odstępu QT, bądź z występującą wcześniej chorobą serca (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

² Podczas terapii citalopramem lub wkrótce po zakończeniu leczenia zgłaszane były przypadki występowania myśli samobójczych i zachowań samobójczych (patrz punkt 4.4).

³ Zdarzenie to zgłaszano dla grupy leków SSRI i SNRI (patrz punkty 4.4 i 4.6).

Występowanie objawów odstawiennych po przerwaniu leczenia SSRI

Odstawienie citalopramu (zwłaszcza nagle) często prowadzi do wystąpienia objawów odstawiennych. Są to zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splatanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. są najczęściej występującymi objawami. Zwykle objawy te są łagodne lub umiarkowane i ustępują samoistnie, jednakże u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) przedłużone. Dlatego, jeżeli leczenie citalopramem nie jest dłużej wymagane, zaleca się stopniowe zakończenie leczenia przez zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2 i punkt 4.4).

Złamania kości

Badania epidemiologiczne przeprowadzone na pacjentach w wieku 50 lat i starszych, którzy przyjmowali leki z grupy SSRI i TCA wskazują na występowanie zwiększonego ryzyka złamań kości. Mechanizm powstawania tych działań jest nieznan.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu

medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Dane kliniczne na temat przedawkowania citalopramu są ograniczone i w wielu przypadkach dotyczą jednoczesnego przedawkowania innych leków i (lub) alkoholu. Informowano o przypadkach zgonów po przedawkowaniu samego citalopramu; niemniej jednak, w większości przypadków zgon był spowodowany przedawkowaniem równocześnie stosowanych leków.

Objawy przedawkowania

Następujące objawy obserwowano w zgłaszanych przypadkach przedawkowania citalopramu: drgawki, tachykardię, senność, wydłużenie odstępu QT, śpiączkę, wymioty, drżenia, niedociśnienie tętnicze, omdlenia, zatrzymanie serca, nudności, zespół serotoninowy, pobudzenie, bradykardię, zawroty głowy, blok odnogi pęczka Hissa, poszerzenie zespołu QRS, nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie źrenic, częstoskurcz komorowy, zaburzenie poznawcze, pocenie się, zmiany stanu psychicznego, sinicę, hiperwentylację, nadpobudliwość nerwowo-mięśniową, wysoką gorączkę i arytmie przedsionkową i komorową. Rabdomioliza występuje rzadko.

Postępowanie po przedawkowaniu

Nie ma swoistego antidotum. Należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywowanego, osmotycznych środków przeczyszczających (np. siarczan sodu) oraz zastosowanie płukania żołądka. Jeśli wystąpią zaburzenia świadomości pacjent powinien zostać zaintubowany. Należy wykonać badanie EKG i monitorować parametry czynności życiowych.

Zaleca się monitorowanie EKG w przypadku przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca i (lub) bradyarytmią, u pacjentów stosujących jednocześnie leki, które wydłużają odstęp QT lub u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu, np. z powodu niewydolności wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwdepresyjne.

Kod ATC: N06A B04

Citalopram jest lekiem przeciwdepresyjnym, silnym i wybiórczym inhibitorem wychwytu zwrotnego 5-hydroksytryptaminy (5-HT, serotoniny).

Mechanizm działania i właściwości farmakodynamiczne

Podczas długotrwałego leczenia nie pojawia się odporność na działanie hamujące wychwyty zwrotny 5-HT citalopramu. Działanie przeciwdepresyjne jest prawdopodobnie związane

z wybiórczym hamowaniem wychwytu zwrotnego serotoniny w neuronach mózgu. Citalopram praktycznie nie wpływa na wychwyt przez neurony noradrenaliny, dopaminy i kwasu gamma-aminomasłowego. Citalopram nie wykazuje - lub wykazuje w niewielkim stopniu - powinowactwo do receptorów cholinergicznym, histaminowym i różnych receptorów adrenergicznych, serotoninergicznym i dopaminowym.

Citalopram jest dwupierścieniową pochodną izobenzofuranu, której budowa chemiczna nie jest podobna do budowy trój- i czteropierścieniowych - lub innych dostępnych leków przeciwdepresyjnych. Głównymi metabolitami citalopramu są słabiej działające, wybiórcze inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny. Metabolity te nie wpływają na działanie przeciwdepresyjne citalopramu.

W wprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo badaniu EKG u zdrowych ochotników zmiana w odstępach QTc w porównaniu do wartości początkowych wynosiła 7,5 msec (90% przedział ufności 5,9 – 9,1) podczas stosowania dawki dobowej 20 mg oraz 16,7 msec (90% przedział ufności 15,0 – 18,4) podczas stosowania dawki dobowej w wysokości 60 mg (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Citalopram podany doustnie szybko wchłania się z przewodu pokarmowego: maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje średnio po 4 godzinach (od 1 do 7 godzin). Pokarm nie wpływa na wchłanianie leku. Biodostępność leku po podaniu doustnym wynosi około 80%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi od 12 l/kg mc. do 17 l/kg mc. W mniej niż 80% citalopram i jego metabolity wiążą się z białkami osocza.

Metabolizm

Citalopram jest metabolizowany do: demetylocitalopramu, didemetylocitalopramu, N-tlenku citalopramu oraz do deaminowanej pochodnej kwasu propionowego. Pochodna kwasu propionowego nie wykazuje działania farmakologicznego. Demetylocitalopram, didemetylocitalopram i N-tlenek citalopramu są również selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, ale słabszymi od leku macierzystego. Citalopram jest metabolizowany głównie przez enzym CYP2C19. Możliwy jest też udział enzymów CYP3A4 i CYP2D6.

Eliminacja

Okres półtrwania leku w surowicy wynosi około 1,5 doby. Po podaniu ogólnoustrojowym klirens osoczowy wynosi około 0,3-0,4 l/min, a po podaniu doustnym - około 0,4 l/min. Citalopram jest wydalany głównie z żółcią (85 %) i częściowo (15 %) przez nerki. Około 12-13% podanej dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Klirens wątrobowy wynosi około 0,3 l/min, a klirens nerkowy - od 0,05 do 0,08 l/min. Citalopram osiąga stężenie w stanie stacjonarnym po 1 do 2 tygodniach. Wykazano liniową zależność pomiędzy stężeniem w osoczu w stanie stacjonarnym a przyjętą dawką leku. Po podaniu citalopramu doustnie w dawce 40 mg na dobę, stężenie w osoczu wynosi około 300 nmol/l. Nie wykazano zależności pomiędzy stężeniem citalopramu w osoczu i działaniem leczniczym, czy występowaniem działań niepożądanych.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku w wyniku wolniejszej przemiany materii okres półtrwania ulega wydłużeniu, a klirens - zmniejszeniu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Eliminacja citalopramu przebiega wolniej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Okres półtrwania citalopramu i stężenie w osoczu są dwukrotnie większe niż u osób z prawidłową czynnością wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Wolniejsza eliminacja nerkowa citalopramu u pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie ma istotnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne citalopramu. Brak danych dotyczących leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min).

Polimorfizm

U osób o wolnym metabolizmie z udziałem enzymu CYP2C19, stężenie escitalopramu w osoczu było dwukrotnie większe niż u osób o szybkim metabolizmie z udziałem tego enzymu. Nie zaobserwowano stosownych zmian w ekspozycji u osób o wolnym metabolizmie z udziałem enzymu CYP2D6 (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach nie wykazano szczególnego niebezpiecznego działania leku u ludzi. Dane te uzyskano na podstawie tradycyjnych badań farmakologicznych bezpieczeństwa i badań odnoszących się do toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i kancerogenności. W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów zaobserwowano fosfolipidozę różnych organów. Działanie to ma charakter przemijający, jest charakterystyczne dla licznych amin lipofilnych i nie powoduje trwałych morfologicznych lub czynnościowych zmian. Przyczyny kliniczne nie są znane. Badania nad embriotoksycznością u szczurów, po podaniu dawki toksycznej matce, wykazały wady rozwojowe kośćca. Rezultaty te mogą wynikać z farmakologicznej aktywności lub być pośrednim wynikiem działania toksycznego leku na matkę. Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznanne.

Dane dotyczące zwierząt wykazały, że citalopram wywołuje zmniejszenie wskaźników płodności i ciążyowego, redukcję liczby implantacji oraz powstawanie nieprawidłowego nasienia po narażeniu znacznie przekraczającym ekspozycję uzyskiwaną u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

rdzeń tabletki:

mannitol

celuloza mikrokrystaliczna

krzemionka koloidalna bezwodna

magnezu stearynian

otoczka:

hypromeloza

tytanu dwutlenek (E 171)

makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Oropam 20 mg, tabletki powlekane są pakowane w blistry PVC/PVDC/Aluminium. Wielkość opakowań: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 i 100 tabletek powlekanych (na opakowanie).

100 tabletek x 1 blister.

Butelki HDPE z zakrętką zabezpieczającą z PP.

Wielkość opakowań: 30, 60, 100, 250 i 500 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności i dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

+pharma arzneimittel gmbh

Hafnerstraße 211

A-8054 Graz

Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12040

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 styczeń 2006.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 grudzień 2008.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05.03.2021 r.