

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Citalopram Bluefish, 20 mg, tabletki powlekane  
Citalopram Bluefish, 40 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Citalopram Bluefish, 20 mg:  
każda tabletki powlekana zawiera 24,98 mg cytalopramu bromowodorku, co odpowiada 20 mg cytalopramu (*Citalopramum*).

Citalopram Bluefish, 40 mg:  
każda tabletki powlekana zawiera 49,96 mg cytalopramu bromowodorku, co odpowiada 40 mg cytalopramu (*Citalopramum*).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna.

Citalopram Bluefish, 20 mg: każda tabletki powlekana zawiera 25,330 mg laktozy (bezwodnej).

Citalopram Bluefish, 40 mg: każda tabletki powlekana zawiera 50,659 mg laktozy (bezwodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Citalopram Bluefish, 20 mg: owalne, białe tabletki o średnicy 8 mm z rowkiem dzielącym.

Citalopram Bluefish, 40 mg: owalne, białe tabletki o średnicy 11 mm z rowkiem dzielącym.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ciężkich epizodów depresyjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Działanie przeciwdepresyjne wystąpi nie wcześniej niż po 2 tygodniach leczenia. Leczenie należy kontynuować przez okres od 4 do 6 miesięcy po ustąpieniu objawów.

##### Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu Citalopram Bluefish u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

##### Leczenie depresji

Dorośli:

Cytaalopram należy podawać w pojedynczej dawce doustnej 20 mg na dobę.

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku dawkę należy zmniejszyć do połowy zwykle zalecanej dawki, tj. 10-20 mg na dobę. Maksymalna, zalecana dawka u pacjentów w podeszłym wieku wynosi 20 mg na dobę.

#### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest wymagane dostosowanie dawkowania. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min, patrz punkt 5.2), ponieważ brak danych klinicznych dotyczących stosowania u tych pacjentów.

#### Zmniejszenie czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby, podczas pierwszych dwóch tygodni leczenia zalecane jest stosowanie początkowej dawki 10 mg na dobę. Dawkę można następnie zwiększać do 20 mg na dobę, w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta. Zaleca się uwagę i ostrożność podczas dostosowywania dawki u pacjentów z poważnie ograniczoną czynnością wątroby (patrz punkt 5.2).

#### Pacjenci wolno metabolizujący leki z udziałem izoenzymu CYP2C19

U pacjentów z rozpoznaniem słabym metabolizmem z udziałem CYP2C19 zalecana dawka początkowa wynosi 10 mg na dobę przez pierwsze 2 tygodnie leczenia. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 20 mg na dobę, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta (patrz punkt 5.2).

#### Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu stosowania produktu

Należy unikać nagłego przerywania stosowania produktu. W przypadku decyzji o zakończeniu leczenia cytalopramem dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres co najmniej 1-2 tygodni, aby zmniejszyć ryzyko objawów odstawienia (patrz punkt 4.4 i 4.8). Jeśli wystąpią objawy nietolerowane przez pacjenta, będące następstwem zmniejszania dawki lub przerywania stosowania produktu, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki w bardziej stopniowy sposób.

#### Sposób podawania

Cytalopram należy podawać w pojedynczej dawce doustnej, rano lub wieczorem. Tabletkę można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu, ale należy ją popić płynem.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na cytalopram lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Nie należy stosować cytalopramu u pacjentów otrzymujących inhibitory monoamino oksydazy (MAOI), w tym selegilinę w dawce dobowej większej niż 10 mg. Nie należy stosować cytalopramu w ciągu 14 dni po odstawieniu nieodwracalnych inhibitorów monoamino oksydazy ani w okresie określonym dla przerywania stosowania odwracalnych inhibitorów MAO, opisanym w monografii dla tej grupy produktów. Inhibitorów MAO nie należy wprowadzać do leczenia przed upływem 7 dni po zakończeniu leczenia cytalopramem.
- Leczenie skojarzone cytalopramem i linezolidem jest przeciwwskazane, jeśli nie jest zapewniona uważna obserwacja i monitorowanie ciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).
- Cytalopram jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznaniem wydłużeniem odstępu QT lub z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.
- Leczenie skojarzone cytalopramem z innymi produktami leczniczymi powodującymi wydłużenie odstępu QT jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).
- Leczenie skojarzone z pimozydem (patrz punkt 4.5).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniem czynności nerek i wątroby, patrz punkt 4.4.

##### Dzieci i młodzież

Citalopram Bluefish nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i gniew) obserwowano częściej w grupie otrzymującej leki przeciwdepresyjne, niż w grupie otrzymującej placebo. Jeśli, mimo to, ze względu na wskazania kliniczne podjęta zostanie decyzja o leczeniu, pacjenta należy uważnie obserwować w celu wykrycia wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, brak długookresowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w odniesieniu do wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

##### *Lęk paradoksalny*

U niektórych pacjentów z lękiem panicznym, na początku leczenia środkami przeciwdepresyjnymi może nastąpić nasilenie objawów lękowych. Ta paradoksalna reakcja zazwyczaj ustępuje w ciągu dwóch tygodni nieprzerwanego leczenia. Zaleca się stosowanie małej dawki początkowej w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia stanów lękowych (patrz punkt 4.2).

##### *Hiponatremia*

Rzadko informowano o hiponatremii i zespole nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. SIADH), szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (wydaje się, że szczególnie wysokie ryzyko występuje u kobiet). Te zaburzenia na ogół ustępują po odstawieniu leku.

##### *Samobójstwo/myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby*

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa (zachowania samobójcze). Ryzyko to 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.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Meta-analiza kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących leków przeciwdepresyjnych stosowanych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku 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*

Stosowanie citalopramu związane jest z wystąpieniem aktyzji charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym lub wyczerpującym niepokojem oraz potrzebą ruchu powiązaną często z niezdolnością do siedzenia lub stania w miejscu. Stan ten najczęściej występuje podczas kilku pierwszych tygodni leczenia. U pacjentów, u których pojawiły się takie objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

### *Cukrzyca*

Stosowanie selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny może zaburzać kontrolę glikemii u chorych na cukrzycę. Może być konieczne dostosowanie dawkowania insuliny i (lub) doustnych produktów przeciwcukrzycowych.

### *Drgawki*

Potencjalnym ryzykiem związanym z lekami przeciwdepresyjnymi są drgawki.

U każdego pacjenta, u którego wystąpią drgawki, należy przerwać leczenie cytalopramem. Należy unikać stosowania cytalopramu u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjentów z kontrolowaną padaczką należy uważnie obserwować. Jeśli zwiększy się częstość występowania napadów drgawek, należy przerwać leczenie cytalopramem.

### *Leczenie elektrowstrząsami*

Doświadczenia kliniczne dotyczące stosowania cytalopramu u pacjentów leczonych elektrowstrząsami są ograniczone, w związku z powyższym zaleca się ostrożność.

### *Mania*

U pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie cytalopram należy stosować z ostrożnością, ponieważ może wystąpić zmiana choroby w kierunku fazy maniakalnej. Należy przerwać stosowanie cytalopramu, jeśli choroba przechodzi w fazę manii.

### *Krwawienia*

Podczas leczenia niektórymi SSRI opisywano przypadki przedłużonego czasu krwawienia i (lub) nieprawidłowych krwawień, takich jak wybroczyny krwawe, krwotoki z dróg rodnych, krwawienia z przewodu pokarmowego i inne krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych (patrz punkt 4.8). Zaleca się ostrożność u pacjentów stosujących selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, szczególnie podczas jednoczesnego stosowania innych substancji czynnych, które wpływają na czynność płytek krwi lub zwiększają ryzyko wystąpienia krwotoku, jak również u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie (patrz punkt 4.5).

### *Zespół serotoninowy*

W rzadkich przypadkach, u pacjentów przyjmujących SSRI, opisywano zespół serotoninowy. Występowanie łączne objawów, takich jak: pobudzenie, drżenie, drgawki kloniczne mięśni i hipertermia może wskazywać na rozwój zespołu serotoninowego. Należy natychmiast przerwać stosowanie cytalopramu i zastosować leczenie objawowe.

### *Produkty o działaniu serotoninergicznym*

Cytalopramu nie należy stosować jednocześnie z produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym, takimi jak: sumatryptan lub inne tryptany, tramadol, oksytryptan i tryptofan.

### *Psychozy*

Leczenie pacjentów z psychozami i epizodami depresji może nasilać objawy psychotyczne.

### *Zaburzenie czynności nerek*

Nie zaleca się stosowania cytalopramu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 20 ml/min), ponieważ brak danych dotyczących stosowania u tych pacjentów (patrz punkt 4.2).

### *Zaburzenie czynności wątroby*

W razie zaburzeń czynności wątroby zaleca się zmniejszenie dawki i uważne kontrolowanie czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

### *Ziele dziurawca*

Działania niepożądane mogą występować częściej, jeśli cytalopram jest stosowany jednocześnie z preparatami ziołowymi zawierającymi ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*). W związku z tym nie należy jednocześnie stosować cytalopramu i preparatów zawierających ziele dziurawca (patrz punkt 4.5).

### *Bezsennaść i pobudzenie*

W początkowym etapie leczenia może występować bezsennaść i pobudzenie. W takim przypadku może być pomocne dostosowanie dawki produktu.

### *Wydłużenie odstępu QT*

Stwierdzono, że cytalopram powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. Po wprowadzeniu produktu do obrotu stwierdzono występowanie przypadków arytmii komorowych, w tym zaburzeń typu *torsades de pointes*, głównie u pacjentów płci żeńskiej, u osób z hipokaliemią oraz u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów ze znaczną bradykardią lub u pacjentów po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego lub z niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokaliemia lub hipomagnezemia zwiększają ryzyko powstawania złośliwych zaburzeń rytmu, w związku z tym należy wyrównać te zaburzenia przed rozpoczęciem leczenia cytalopramem.

U pacjentów ze stabilną chorobą serca należy rozważyć wykonanie badania EKG przed rozpoczęciem leczenia cytalopramem.

W razie wystąpienia zaburzeń rytmu serca podczas leczenia, należy przerwać stosowanie cytalopramu oraz wykonać badanie EKG.

### *Jaskra z zamkniętym kątem przesączania*

Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, w tym cytalopram, mogą mieć wpływ na wielkość źrenicy, powodując jej rozszerzenie. To działanie może doprowadzić do zwężenia kąta przesączania w oku, powodując zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego i jaskrę z zamkniętym kątem przesączania, zwłaszcza u pacjentów predysponowanych. Cytalopram należy więc stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub jaskrą w wywiadzie.

### *Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu stosowania produktu*

Po przerwaniu stosowania produktu występują często objawy odstawienia, zwłaszcza, jeśli stosowanie produktu przzerwano nagle (patrz punkt 4.8). W badaniu klinicznym cytalopramu, dotyczącym zapobieganiu nawrotom choroby, zdarzenia niepożądane obserwowane po odstawieniu leku wystąpiły u 40% pacjentów, w porównaniu z 20% u pacjentów nadal otrzymujących cytalopram.

Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia może zależeć od różnych czynników, w tym od długości leczenia, dawki i stopnia zmniejszania dawki. Do najczęściej zgłaszanych objawów odstawienia należały zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsennaść i intensywne sny), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, niestabilność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Zazwyczaj, objawy te mają łagodny do umiarkowanego charakter, jednak u niektórych pacjentów mogą mieć ciężki przebieg. Objawy odstawienia zazwyczaj występują w trakcie kilku pierwszych dni od przerwania stosowania produktu, ale odnotowano bardzo rzadkie przypadki ich wystąpienia u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę. Zazwyczaj objawy te ustępują samoistnie w ciągu 2 tygodni, jednakże u niektórych osób mogą występować dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). Dlatego, w przypadku kończenia leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek cytalopramu przez okres kilku tygodni lub miesięcy w zależności od odpowiedzi pacjenta (patrz „Zespół odstawienny obserwowany po przerwaniu stosowania SSRI”, punkt 4.2).

### *Substancja pomocnicza*

Tabletki zawierają laktozę. Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

### Interakcje farmakodynamiczne

Na poziomie farmakodynamicznym zgłaszano przypadki wystąpienia zespołu serotoninowego podczas podawania cytalopramu z moklobemidem i buspironem.

*Przeciwwskazane leczenie skojarzone:*

### Inhibitory monoaminooksydazy (MAOI)

- Równoczesne stosowanie cytalopramu i inhibitorów MAO może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym zespół serotoninowy (patrz punkt 4.3 „Przeciwwskazania”).
- U pacjentów otrzymujących SSRI w skojarzeniu z inhibitorami monoaminooksydazy (MAOI), w tym z selektywnym inhibitorem MAO - selegiliną i odwracalnym MAOI - linezolidem (nieselektywny) i moklobemidem, a także u pacjentów, u których ostatnio zakończono leczenie produktami z grupy SSRI i zastosowano MAOI, zgłaszano ciężkie, czasami zakończone zgonem reakcje.
- W niektórych przypadkach opisywano objawy przypominające zespół serotoninowy. Objawy interakcji substancji czynnej z MAOI obejmują: pobudzenie, drżenie, drgawki kloniczne mięśni oraz hipertermię.

### Wydłużenie odstępu QT

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych dotyczących stosowania cytalopramu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi powodującymi wydłużenie odstępu QT. Nie można wykluczyć addytywnego efektu łącznego stosowania cytalopramu i tych produktów leczniczych. Dlatego przeciwwskazane jest stosowanie cytalopramu w skojarzeniu z produktami leczniczymi wydłużającymi odstęp QT, takimi, jak leki przeciwartymiczne klasy IA i klasy III, leki przeciwpyschotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwdrobnoustrojowe (np. sparfloksacyna, moksyflokscyna, erytromycyna podawana dożylnie, pentamidyna, leki przeciwmalaryczne, zwłaszcza halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna).

### Pimozyd

Jednoczesne podawanie pojedynczej dawki 2 mg pimozydu pacjentom leczonym racemicznym cytalopramem w dawce 40 mg na dobę przez 11 dni powodowało zwiększenie wartości pola pod krzywą stężenie-czas (AUC) oraz stężenia maksymalnego  $C_{max}$  pimozydu, nie było to jednak konsekwentne w całym badaniu. Równoczesne podawanie pimozydu i cytalopramu powodowało średnie wydłużenie odstępu QTc o około 10 ms. W związku z interakcjami zgłaszanymi w przypadku zastosowania małych dawek pimozydu, jednoczesne podawanie cytalopramu i pimozydu jest przeciwwskazane.

*Leczenie skojarzone wymagające zachowania ostrożności*

### Selegilina (selektywny inhibitor MAO-B)

W badaniu interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, w którym cytalopram (20 mg na dobę) podawano w skojarzeniu z selegiliną (selektywny inhibitor MAO-B) (10 mg na dobę) nie wykazano klinicznie istotnych interakcji. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania cytalopramu oraz selegiliny (w dawkach powyżej 10 mg na dobę) (patrz punkt 4.3).

*Leki serotoninergiczne*

### Lit i tryptofan

Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych między cytalopramem i litem. Niemniej jednak opisano nasilenie objawów serotoninergicznych, jeśli leki z grupy SSRI były stosowane jednocześnie z litem lub tryptofanem. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania cytalopramu z tymi substancjami czynnymi. Należy kontynuować rutynową kontrolę stężenia litu według zwykłego schematu.

Podawanie cytalopramu w skojarzeniu z lekami serotonergicznymi (np. z tramadolem lub sumatryptanem) może prowadzić do nasilenia działania związanego z przekąźnictwem receptorów serotoninowych.

Do czasu uzyskania bardziej szczegółowych danych nie zaleca się jednoczesnego stosowania cytalopramu i agonistów receptorów 5-HT, takich jak sumatryptan i inne tryptany (patrz punkt 4.4).

#### Ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*)

W przypadku jednoczesnego stosowania leków z grupy SSRI i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) częściej mogą występować działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Nie zbadano interakcji farmakokinetycznych.

#### Krwotok

Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych jednocześnie lekami przeciwkrzepliwymi, produktami leczniczymi wpływającymi na czynność płytek krwi, takimi jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy, dipirydamol, tyklopidyna i inne produkty lecznicze (np. nietypowe leki przeciwpsychotyczne, fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), które zwiększają ryzyko krwotoku (patrz 4.4).

#### Leczenie elektrowstrząsami

Brak jest badań klinicznych określających zagrożenia lub korzyści związanych ze skojarzonym stosowaniem terapii elektrowstrząsowej i cytalopramu (patrz punkt 4.4).

#### Alkohol

Nie obserwowano interakcji farmakodynamicznych i farmakokinetycznych między cytalopramem i alkoholem. Niemniej jednak nie należy jednocześnie stosować cytalopramu i alkoholu.

#### Produkty lecznicze indukujące hipokaliemię / hipomagnezemię

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi wywołującymi hipokaliemię i (lub) hipomagnezemię, ponieważ może to zwiększać ryzyko wystąpienia niebezpiecznych zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.4).

#### Produkty lecznicze obniżające próg drgawkowy

SSRI mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, które mogą obniżać próg drgawkowy (np. leki przeciwdepresyjne [trójpierścieniowe SSRI], neuroleptyki [fenotiazyny, tioksantyny i butyrofenony], meflochina, bupropion i tramadol).

#### Interakcje farmakokinetyczne

Biotransformacja cytalopramu do demetylocytopramu dokonuje się za pośrednictwem izoenzymów cytochromu P-450: CYP2C19 (ok. 38%), CYP3A4 (ok. 31%) i CYP2D6 (ok. 31%). Cytalopram jest metabolizowany przez więcej niż jeden izoenzym CYP, co oznacza, że hamowanie jego biotransformacji jest mniej prawdopodobne, ponieważ inhibicja jednego enzymu może być kompensowana przez inny. Z tego powodu, podczas stosowania w praktyce klinicznej cytalopramu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi istnieje bardzo niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji farmakokinetycznych.

#### Pokarm

Nie stwierdzono wpływu pokarmu na wchłanianie i inne właściwości farmakokinetyczne cytalopramu.

#### Wpływ innych substancji czynnych na farmakokinetykę cytalopramu

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

Badanie interakcji farmakokinetycznych litu i cytalopramu nie wykazało żadnych interakcji farmakokinetycznych (patrz również powyżej).

### Cymetydyna

Cymetydyna, znany inhibitor enzymów, wywołała niewielkie zwiększenie średniego stężenia cytalopramu w stanie stacjonarnym. Z tego powodu zaleca się ostrożność podczas podawania dużych dawek cytalopramu w skojarzeniu z dużymi dawkami cymetydyny. Jednoczesne podawanie escytalopramu (aktywny enancjomer cytalopramu) z 30 mg omeprazolu (inhibitor CYP2C19) raz na dobę powodowało umiarkowane (o około 50%) zwiększenie stężeń escytalopramu w osoczu. Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania cytalopramu z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazolem, esomeprazolem, fluwoksaminą, lanzoprazolem, tyklopidyną) lub cymetydyną. Może być konieczne zmniejszenie dawki cytalopramu.

### Metoprolol

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania cytalopramu z lekami metabolizowanymi głównie przez CYP2D6 i cechującymi się wąskim indeksem terapeutycznym, np. z flekainidem, propafenonem i metoprololem (przy stosowaniu podczas zawału serca), lub pewnymi lekami działającymi na OUN, metabolizowanymi głównie przez CYP2D6, np. leki przeciwdepresyjne takie jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina lub leki przeciwpsychotyczne, takie jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Może być konieczne dostosowanie dawkowania. Leczenie skojarzone cytalopramem i metoprololem (substratem CYP2D6) spowodowało dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu w surowicy. Nie zaobserwowano jednak klinicznie istotnego wpływu metoprololu na ciśnienie tętnicze ani rytm serca.

### Wpływ cytalopramu na farmakokinetykę innych substancji

Badanie interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych w leczeniu skojarzonym cytalopramem i metoprololem (substratem CYP2D6) spowodowało dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu w surowicy. Nie zaobserwowano jednak klinicznie istotnego wpływu na ciśnienie tętnicze ani rytm serca.

W porównaniu z innymi istotnymi selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny cytalopram i demetylocytopram nie odgrywają istotnej roli jako inhibitory CYP2C9, CYP2E1 i CYP3A4 i są tylko słabymi inhibitorami CYP1A2, CYP2C19 i CYP2D6.

### Lewomepromazyna, digoksyna, karbamazepina

Nie obserwowano zmian lub obserwowano tylko niewielkie zmiany bez znaczenia klinicznego, gdy cytalopram podawano w skojarzeniu z substratami CYP1A2 (klozapiną i teofiliną), CYP2C9 (warfaryną), CYP2C19 (imipraminą i mefenytoiną), CYP2D6 (sparteiną, imipraminą, amitryptyliną, rysperydonem) oraz CYP3A4 (warfaryną, karbamazepiną (oraz jej metabolitem – epoksydem karbamazepiny) i triazolamem).

Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych cytalopramu z lewomepromazyną lub digoksyną, (co wskazuje na to, że cytalopram nie powoduje zwiększenia stężenia glikoproteiny P ani jej nie hamuje).

### Dezypramina, imipramina

W badaniu farmakokinetycznym nie stwierdzono wpływu na stężenie cytalopramu lub imipraminy, chociaż obserwowano zwiększenie stężenia dezypraminy, głównego metabolitu imipraminy. W przypadku jednoczesnego stosowania cytalopramu z dezypraminą występowało zwiększenie stężenia dezypraminy w osoczu. Może być konieczne zmniejszenie dawek dezypraminy.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### *Płodność*

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

Przypadki zgłaszane podczas stosowania niektórych SSRI u ludzi wykazały, że wpływ na jakość nasienia jest odwracalny.

Dotychczas nie obserwowano wpływu na płodność u ludzi.



### *Ciąża*

Opublikowane dane dotyczące kobiet w ciąży (ponad 2500 przypadków) nie wskazują na toksyczność zaburzającą rozwój płodu ani noworodków. Jednakże, cytalopramu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba, że jest to bezwzględnie konieczne oraz jedynie po dokładnym rozważeniu zagrożeń i korzyści.

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

Jeśli matka stosowała leki z grupy SSRI/SNRI w późniejszym okresie ciąży, u noworodka mogą wystąpić następujące objawy: zespół zaburzeń oddechowych, sinica, bezdech, drgawki, niestabilność ciepłoty ciała, trudności w pobieraniu pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone lub zmniejszone napięcie mięśni, hiperrefleksja, drżenia, drżączka ze zdenerwowania, drażliwość, letarg, nieustanny płacz, senność i zaburzenia snu. Te objawy mogą być spowodowane działaniem serotonergicznym lub objawami odstawienia. W większości przypadków powikłania występują natychmiast lub wkrótce po porodzie (<24 godzin).

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, może zwiększać ryzyko występowania zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka (ang. *persistent pulmonary hypertension of the newborn* PPHN). Zaobserwowano 5 takich przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej stwierdza się 1 do 2 przypadków zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka na 1000 ciąż.

### *Karmienie piersią:*

Cytalopram przenika do mleka. 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 niewielkie objawy lub w ogóle ich nie obserwowano. Dostępne dane nie wystarczają jednak do oceny zagrożenia dla dziecka. Korzyści z karmienia piersią powinny być większe niż potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u dziecka. Zaleca się ostrożność.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Cytalopram wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Produkty lecznicze o działaniu psychotropowym mogą zmniejszać zdolność oceny sytuacji i reagowania w stanach nagłych. Należy poinformować pacjenta o takim działaniu oraz możliwości wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

## **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania cytalopramu zazwyczaj mają łagodny przebieg i są przemijające. Najczęściej występują w pierwszych tygodniach leczenia i zwykle później przemijają.

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Zależność od dawki stwierdzono dla następujących działań niepożądanych: nasilone pocenie się, suchość w jamie ustnej, bezsenność, senność, biegunka, nudności i zmęczenie.

Tabela przedstawia odsetek działań niepożądanych związany ze stosowaniem selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i (lub) cytalopramu zaobserwowanych u  $\geq 1\%$  pacjentów w badaniach klinicznych z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo, lub po wprowadzeniu leku do obrotu. Częstości są określone następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $\leq 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $\leq 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $\leq 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszone łaknienie, zmniejszenie masy ciała
	Niezbyt często	Zwiększone łaknienie, zwiększenie masy ciała
	Rzadko	Hiponatremia
	Nieznana	Hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne	Często	Pobudzenie, zmniejszenie popędu płciowego, lęk, nerwowość, stan splątania, zaburzenia orgazmu (u kobiet), niezwykle sny
	Niezbyt często	Agresja, depersonalizacja, omamy, mania
	Nieznana	Napady panicznego lęku, bruksizm, niepokój, myśli samobójcze, zachowania samobójcze <sup>2</sup>
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność, bezsenność, ból głowy
	Często	Drżenie, parestezje, zawroty głowy, zaburzenia koncentracji
	Niezbyt często	Omdlenie
	Rzadko	Napady drgawkowe grand mal, dyskineza, zaburzenia smaku
	Nieznana	Drgawki, zespół serotoninowy, zaburzenia pozapiramidowe, akatyzya, zaburzenia ruchowe
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Rozszerzenie źrenic
	Nieznana	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Bradykardia, tachykardia
	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie <sup>1</sup> , arytmia komorowa w tym <i>torsade de pointes</i>
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Krwotok
	Nieznana	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Ziewanie
	Nieznana	Krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Suchość w ustach, nudności
	Często	Biegunka, wymioty, zaparcia
	Nieznana	Krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwawienie z odbytnicy)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zapalenie wątroby
	Nieznana	Nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Wzmoczone pocenie się
	Często	Świąd
	Niezbyt często	Pokrzywka, łysienie, wysypka, plamica, nadwrażliwość na światło
	Nieznana	Wybroczyny, obrzęki

		naczynioruchowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Bóle stawów, bóle mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Impotencja, zaburzenia wytrysku, niezdolność do wytrysku
	Niezbyt często	Kobiety: krwotok miesięczkowy
	Nieznana	Kobiety: krwotok maciczny Mężczyźni: priapizm, mlekotok
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Niezbyt często	Obrzęk
	Rzadko	Gorączka

Liczba pacjentów: Cytalopram/placebo = 1346/545

<sup>1</sup> Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu w tym zaburzeń typu *torsades de pointes*, głównie u kobiet, u osób z hipokaliemią lub z występującym wcześniej wydłużeniem odstępu QT lub z inną chorobą serca (patrz punkty 4.3, .4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

<sup>2</sup> Zgłaszano przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia cytalopramem, a także w krótkim czasie po odstawieniu leku (patrz punkt 4.4).

#### Złamania kości

Badania epidemiologiczne, przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych wykazują zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów leczonych selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi. Mechanizm, który prowadzi do zwiększenia tego ryzyka, jest nieznany.

#### Objawy odstawienia po przerwaniu stosowania produktu

Przerwanie stosowania cytalopramem (zwłaszcza nagle) często powoduje wystąpienie objawów odstawienia. Zgłaszano występowanie zawrotów głowy, zaburzeń czucia (w tym parestezji), zaburzeń snu (w tym bezsenności i nasilonych snów), pobudzenia lub lęku, nudności i (lub) wymiotów, drżenia, splątania, pocenia się, bólu głowy, biegunki, kołatania serca, niestabilności emocjonalnej, drażliwości i zaburzeń widzenia. Na ogół, wymienione objawy są łagodne do umiarkowanych i ustępują samoistnie, chociaż u niektórych pacjentów mogą mieć ciężkie nasilenie i mogą być przedłużone. W związku z powyższym, jeśli leczenie cytalopramem nie jest dłużej wymagane, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2 oraz punkt 4.4).

#### 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 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

## 4.9 Przedawkowanie

### Toksyczność

Dane kliniczne na temat przedawkowania cytalopramu są ograniczone i w wielu przypadkach dotyczą jednoczesnego przedawkowania innych leków lub alkoholu. W większości przypadków zgłaszano występowanie lekkich objawów lub brak objawów. Rzadko informowano o zgonach w wyniku przedawkowania samego escytalopramu; w większości przypadków dochodziło do przedawkowania przyjętych jednocześnie innych leków.

### *Objawy :*

Objawy obserwowane w zgłaszanych przypadkach przedawkowania cytalopramu to: drgawki, tachykardia, senność, wydłużenie odstępu QT, śpiączka, wymioty, drżenie, niedociśnienie tętnicze, zatrzymanie serca, nudności, zespół serotoninowy, pobudzenie, bradykardia, zawroty głowy, blok odnogi pęczka Hisa, poszerzenie zespołu QRS, nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie źrenic, wielokształtny częstoskurcz komorowy, otępienie, potliwość, sinicę, hiperwentylacja oraz arytmia przedsionkowa i komorowa.

### *Leczenie:*

Nie jest znane specyficzne antidotum dla cytalopramu. Należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające. Należy rozważyć podanie węgla aktywowanego, leków przeczyszczających czynnych osmotycznie (np. siarczanu sodu) i opróżnienie żołądka. Jeśli pacjent jest nieprzytomny, należy go zaintubować. Należy monitorować EKG i inne czynności życiowe.

Zaleca się monitorowanie EKG w przypadku przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca/bradyarytmią, u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki powodujące wydłużenie odstępu QT lub u pacjentów, u których występują zaburzenia metabolizmu np. zaburzenie czynności wątroby.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne. selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny;

Kod ATC: N06A B04

#### *Mechanizm działania i właściwości farmakodynamiczne*

Podczas długotrwałego leczenia nie występuje tolerancja na działanie cytalopramu hamujące wychwyt 5-HT. Działanie przeciwdepresyjne jest prawdopodobnie spowodowane swoistym hamowaniem wychwyty serotoniny w neuronach mózgu.

Cytalopram prawie nie wpływa na neuronalny wychwyt noradrenaliny, dopaminy i kwasu gamma-aminomasłowego. Cytalopram nie wykazuje lub wykazuje bardzo słabe powinowactwo do receptorów cholinergicznym, histaminergicznym oraz różnych receptorów adrenergicznych, serotoninergicznym i dopaminergicznym.

Cytalopram jest dwupierścieniową pochodną izobenzofuranu, która pod względem budowy chemicznej różni się od trój- lub czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub innych dostępnych leków przeciwdepresyjnych.

Główne metabolity cytalopramu są również, chociaż w mniejszym stopniu, selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny. Nie opisywano, aby metabolity wpływały na całkowite działanie przeciwdepresyjne produktu.

W badaniu dotyczącym zmian w EKG prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną z zastosowaniem placebo, z udziałem zdrowych osób, zmiana odstępu QT w stosunku do

stanu wyjściowego (oceniona na podstawie korekty metodą Fridericia) wynosiła 7,5 (90% CI 5,9-9,1) ms po dawce 20 mg na dobę i 16,7 (90% CI 15-18,4) ms po dawce 60 mg na dobę (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Ogólna charakterystyka substancji czynnej:

#### *Wchłanianie:*

Cytalopram wchłania się szybko po podaniu doustnym: maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 4 godzinach (od 1 do 7 godzin). Pokarm nie wpływa na wchłanianie leku. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 80%.

#### *Dystrybucja:*

Pozorna objętość dystrybucji wynosi od 12 do 17 l/kg. Cytalopram i jego metabolity wiążą się z białkami osocza w mniej niż 80%.

#### *Biotransformacja:*

Cytalopram jest metabolizowany do: demetylocytalopramu, didemetylocytalopramu, N-tlenku cytalopramu i deaminowanej pochodnej kwasu propionowego. Pochodna kwasu propionowego nie wykazuje działania farmakologicznego. Demetylocytalopram, didemetylocytalopram i N-tlenek cytalopramu są selektywnymi inhibitorami wychwytu serotoniny, choć słabszymi niż substancja macierzysta. Głównym enzymem biorącym udział w metabolizmie jest CYP2C19. Możliwy jest również niewielki udział CYP3A4 oraz CYP2D6.

#### *Wydalenie:*

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 36 godzin (od 28 do 42 godzin). Po podaniu ogólnym produktu klirens osoczowy wynosi około 0,3 do 0,4 l/min, a po podaniu doustnym – około 0,4 l/min. Cytalopram jest wydalany głównie przez wątrobę (85%), ale również częściowo przez nerki (15%). Około 12-23% podanej dawki cytalopramu jest wydalane z moczem w niezmienionej postaci. Klirens wątrobowy wynosi około 0,3 l/min, a klirens nerkowy – od 0,05 do 0,08 l/min. Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym jest osiągnięte po 1 do 2 tygodniach. Wykazano liniową zależność między podaną dawką produktu i stężeniem w stanie stacjonarnym. Po podaniu dawki dobowej 40 mg średnie stężenie w osoczu wynosi około 300 nmol/l. Brak wyraźnej zależności między stężeniem cytalopramu w osoczu a działaniem terapeutycznym lub działaniami niepożądanymi.

### Charakterystyka grup pacjentów

#### *Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat):*

U pacjentów w podeszłym wieku, w wyniku zmniejszonego metabolizmu, opisywano wydłużenie okresu półtrwania produktu w osoczu oraz zmniejszenie klirensu.

#### *Zaburzenia czynności wątroby:*

U pacjentów ze zmniejszoną czynnością wątroby eliminacja cytalopramu jest wolniejsza. Okres półtrwania cytalopramu w osoczu i stężenie w stanie stacjonarnym są około dwukrotnie większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby.

#### *Zaburzenia czynności nerek:*

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek opisywano wydłużenie okresu półtrwania produktu w osoczu oraz niewielkie zwiększenie ekspozycji na cytalopram. Eliminacja cytalopramu jest wolniejsza, bez znaczącego wpływu na farmakokinetykę cytalopramu. Do chwili obecnej brak jest danych dotyczących leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Po podaniu wielokrotnym obserwowano fosfolipidozę w wielu narządach u szczurów. Ten objaw był przemijający po przerwaniu podawaniu produktu. Podczas długotrwałych badań u zwierząt obserwowano kumulację fosfolipidów po podaniu wielu kationowych amin lipofilnych. Znaczenie kliniczne tego działania nie jest wyjaśnione.

Badania toksyczności rozrodczej u szczurów wykazały wady rozwojowe szkieletu u potomstwa, ale nie stwierdzono zwiększenia częstości występowania wad rozwojowych. To działanie może być związane z właściwościami farmakologicznymi lub może być wynikiem działania toksycznego na samice. Badania dotyczące rozwoju około- i pourodzeniowego wykazały zmniejszoną przeżywalność młodych podczas karmienia mlekiem matki. Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane.

Dane dotyczące zwierząt wykazały, że cytalopram wywołuje zmniejszenie wskaźnika płodności i wskaźnika ciężowego, 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:

Kopowidon

Kroskarmeloza sodowa

Glicerol

Laktoza jednowodna

Magnezu stearynian

Skrobia kukurydziana

Celuloza mikrokrystaliczna

#### Otoczka tabletki:

*Sepifilm 725 White:*

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Makroglu stearynian 40

Tytanu dwutlenek (E 171)

### **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**

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 20, 28, 30, 50 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bluefish Pharmaceuticals AB, Torsgatan 11, 111 23 Stockholm, Szwecja

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

Citalopram Bluefish 20 mg: Pozwolenie nr 16792

Citalopram Bluefish 40 mg: Pozwolenie nr 16793

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.05.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**