

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Citalopram Vitabalans, 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 20 mg citalopramu (w postaci bromowodorku).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, okrągła, wypukła tabletką z linią podziału na jednej stronie i logo "2". Średnica 8 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie depresji. Zaburzenia lękowe z napadami lęku z lub bez agorafobii. Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne. Leczenie zapobiegające nawrotom depresji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Depresja

Citalopram Vitabalans należy podawać doustnie, w postaci pojedynczej dawki, wynoszącej 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę.

Przez co najmniej 2 tygodnie od rozpoczęcia leczenia działanie antydepresyjne nie będzie widoczne. Leczenie należy kontynuować przez 4 do 6 miesięcy po ustąpieniu objawów.

Zaburzenia lękowe

Przez pierwszy tydzień leczenia zalecane jest stosowanie pojedynczej dawki doustnej, wynoszącej 10 mg na dobę, która może być następnie zwiększona do 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę. Początek działania terapeutycznego występuje zwykle po 2-4 tygodniach. Okres potrzebny do uzyskania pełnej odpowiedzi terapeutycznej może wynieść do 3 miesięcy. Konieczne może być kontynuowanie leczenia przez kolejne miesiące. Dokumentacja z badań skuteczności klinicznej powyżej 6 miesięcy jest niewystarczająca.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne

Zalecane jest stosowanie dawki początkowej 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji

pacjenta na leczenie dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę. Początek działania terapeutycznego występuje zwykle po 2-4 tygodniach, a poprawa stanu pacjenta następuje podczas kontynuowania terapii.

Leczenie zapobiegające

Czas trwania leczenia zależy od indywidualnego stanu pacjenta i zwykle zajmuje kilka lat. Przerwanie leczenia powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą, aby uniknąć nawrotów.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Leczenie ciężkich epizodów depresyjnych

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku dawkę początkową należy obniżyć do połowy dawki zalecanej, np. 10-20 mg na dobę. Zalecana dawka maksymalna u osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg na dobę.

Leczenie zaburzeń lękowych

Dawka początkowa to 10 mg raz na dobę. Po tygodniu dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta dawka może być zwiększona maksymalnie do 40 mg na dobę. Dawki powyżej 30 mg mogą być stosowane jedynie po dokładnym rozważeniu.

Dzieci i młodzież

Nie stosować cytalopramu u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek.

Ostrożność zalecana jest u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 mL/min, patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, przez pierwsze dwa tygodnie leczenia zalecana jest dawka początkowa, wynosząca 10 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę. Podczas zwiększania dawki u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się zachowanie uwagi i szczególnej ostrożności (patrz część 5.2).

Pacjenci powinni być klinicznie monitorowani.

Osoby wolno metabolizujące przy udziale CYP2C19

Dla pacjentów, o których wiadomo, że wolno metabolizują leki z udziałem CYP2C19 zaleca się dawkę początkową 10 mg na dobę przez pierwsze dwa tygodnie leczenia. W zależności od reakcji na leczenie dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu stosowania SSRI

Należy unikać nagłego odstawienia leku. Aby zakończyć leczenie cytalopramem, dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres co najmniej 1 do 2 tygodni w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji odstawienia (patrz punkt 4.4 i 4.8). W przypadku wystąpienia objawów nietolerowanych przez pacjenta, będących następstwem zmniejszenia dawki lub odstawienia leku, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki.

Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki, ale w bardziej stopniowy sposób.

Dla różnych sposobów dawkowania przepisywany powinien być lek o odpowiedniej mocy.

Sposób podawania

Cytopram powinien być stosowany w pojedynczej doustnej dawce rano lub wieczorem. Tabletki mogą być przyjmowane w trakcie lub między posiłkami, ale popijane wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- MAO (inhibitory monoaminooksydazy): W niektórych przypadkach obserwowano podobne objawy jak w zespole serotoninowym.
Nie podawać cytalopramu pacjentom stosującym inhibitory MAO, w tym selegilinę w dawce dobowej większej niż 10 mg.
Nie stosować cytalopramu przez okres 14 dni po zaprzestaniu podawania nieodwracalnych inhibitorów MAO, ani w określonym czasie po zakończeniu leczenia odwracalnymi inhibitorami MAO (Odwracalne Inhibitory Monoaminooksydazy typ A, RIMA), co omówiono w ulotce dla produktu zawierającego RIMA. Nie rozpoczynać leczenia inhibitorami MAO przed upływem 7 dni po zaprzestaniu terapii cytalopramem (patrz punkt 4.5).
- Cytalopram jest przeciwwskazany w skojarzeniu z linezolidem, chyba że istnieje możliwość ścisłej obserwacji i monitorowania ciśnienia krwi (patrz punkt 4.5).
- Cytalopram jest przeciwwskazany u pacjentów ze stwierdzonym wydłużeniem odstępu QT lub wrodzonym zespołem długiego QT.
- Cytalopram jest przeciwwskazany z produktami leczniczymi, o których wiadomo, że prowadzą do wydłużenia odstępu QT (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Dzieci i młodzież

Nie stosować cytalopramu w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia. Zachowania związane z samobójstwem (próby samobójcze i myśli samobójcze) i wrogość (przeważnie agresja, zachowania buntownicze, złość) były częściej obserwowane w badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród dzieci i młodzieży leczonych środkami przeciwdepresyjnymi w porównaniu do tych leczonych placebo. Jeśli, ze względów klinicznych, podjęta zostanie jednak decyzja o leczeniu, pacjent powinien być dokładnie monitorowany, czy nie wystąpią u niego objawy samobójcze.

Ponadto, brak długoterminowych danych odnośnie bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i zachowawczego.

Paradoksalne objawy lękowe

Niektórzy pacjenci z zespołem lęku napadowego mogą odczuwać nasilone objawy lękowe w początkowym okresie przyjmowania leków przeciwdepresyjnych. Ta paradoksalna reakcja zazwyczaj ustępuje po dwóch tygodniach nieprzerwanego leczenia. Zaleca się małą dawkę początkową w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa paradoksalnego działania wywołującego stany lękowe (patrz punkt 4.2).

Hiponatremia

Istnieją doniesienia o występowaniu hiponatremii (zmniejszenie stężenia sodu w osoczu), najprawdopodobniej w wyniku nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego, jako rzadkiego działania niepożądanego leków z grupy SSRI, które zazwyczaj ustępuje po przerwaniu leczenia. Szczególną grupę ryzyka stanowią pacjentki w podeszłym wieku.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub pogorszenie objawów klinicznych

Depresji towarzyszy zwiększone ryzyko występowania myśli samobójczych, samookaleczeń i samobójstw (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się aż do istotnej remisji. Poprawa może nie nastąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni lub przez dłuższy okres leczenia i pacjentów należy ściśle monitorować aż do wystąpienia poprawy. Ogólne doświadczenie kliniczne wykazuje, iż ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym okresie ustępowania objawów choroby.

Inne zaburzenia psychiczne, w których stosuje się cytalopram, również mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń związanych z samobójstwem. Dodatkowo, objawy te mogą współwystępować z dużym zaburzeniem depresyjnym. Podczas leczenia pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi należy zachować te same środki ostrożności, co podczas leczenia pacjentów z dużym zaburzeniem depresyjnym.

Pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie lub wykazujący w znacznym stopniu myśli samobójcze przed rozpoczęciem leczenia wykazują większe ryzyko wystąpienia myśli samobójczych i prób samobójczych, i dlatego powinni być dokładnie monitorowani podczas leczenia. Metaanalizy kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych u osób dorosłych z zaburzeniami psychicznymi wykazują zwiększone ryzyko zachowań samobójczych podczas stosowania leków antydepresyjnych, w porównaniu z placebo, u pacjentów poniżej 25 roku życia.

Należy ściśle kontrolować pacjentów podczas terapii, głównie tych z grupy wysokiego ryzyka, szczególnie we wczesnym etapie leczenia i po zmianie dawkowania. Pacjentów (i ich opiekunów) należy poinformować o potrzebie monitorowania jakiegokolwiek pogorszenia klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych i nietypowych zmian w zachowaniu i natychmiastowego zwrócenia się o poradę lekarską, gdy tylko pojawią się takie objawy.

Akatyzja (niepokój psychoruchowy)

Stosowanie leków z grupy SSRI/SNRI wiąże się z rozwojem akatyzji, charakteryzującej się nieprzyjemnym lub przykrym stanem niepokoju ruchowego i potrzebą poruszania się, któremu zwykle towarzyszy niezdolność siedzenia lub stania bez ruchu. Bardzo prawdopodobne jest wystąpienie tych objawów w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia. Zwiększenie dawki może być szkodliwe u pacjentów, u których wystąpią te objawy.

Mania

U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym dojść może do rozwoju fazy maniakalnej. W razie wystąpienia u pacjenta fazy maniakalnej, należy zaprzestać podawania cytalopramu.

Napady padaczkowe

Napady padaczkowe stanowią ryzyko przyjmowania leków przeciwdepresyjnych. Cytalopram należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpią napady. Należy unikać stosowania produktu Citalopram Vitabalans u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjentów z kontrolowaną padaczką - ściśle monitorować. Przyjmowanie produktu Citalopram Vitabalans należy przerwać, jeżeli dojdzie do wzrostu częstości napadów.

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą, stosowanie SSRI może modyfikować kontrolę glikemii. Konieczne może być dostawanie dawkowania insuliny i (lub) doustnych środków hipoglikemicznych.

Zespół serotoninowy

Rzadko donoszono o przypadkach występowania zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI. Jednoczesne wystąpienie objawów, takich jak pobudzenie, drżenie, mioklonie i hipertermia, może wskazywać na rozwój tego zespołu. Należy natychmiast zakończyć stosowanie cytalopramu i podjąć odpowiednie leczenie objawowe.

Leki serotoninerdyczne

Produktu Citalopram Vitabalans nie należy stosować jednocześnie z lekami o działaniu serotoninerdycznym, takimi jak sumatryptan lub inne tryptany, tramadol, buprenorfina, oksytryptan i tryptofan.

Krwotoki

Istnieją doniesienia o wydłużonym czasie krwawienia i (lub) występowaniu nietypowych krwawień, takich jak wybroczyny, krwotoki ginekologiczne, krwawienia do przewodu pokarmowego i inne krwawienia skóry i błon śluzowych podczas stosowania leków z grupy SSRI (patrz punkt 4.8). Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI, szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania substancji aktywnych wpływających na czynność płytek krwi lub innych substancji aktywnych, które mogą zwiększać ryzyko krwotoków, jak również u pacjentów z zaburzeniami krwawienia w wywiadzie (patrz punkt 4.5).

Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku poporodowego (patrz punkty 4.6 i 4.8).

Leczenie elektrowstrząsami

Doświadczenia kliniczne w równoczesnym stosowaniu leków z grupy SSRI i leczenia elektrowstrząsami są ograniczone i dlatego zaleca się zachowanie ostrożności.

Ziele dziurawca zwyczajnego

Działania niepożądane mogą występować częściej podczas jednoczesnego stosowania cytalopramu i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*). Z tego względu nie należy jednocześnie przyjmować cytalopramu i preparatów z dziurawcem (patrz punkt 4.5).

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

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia są częste, zwłaszcza jeśli odstawienie leku jest nagłe (patrz punkt 4.8). W badaniu klinicznym z użyciem cytalopramu, dotyczącym zapobiegania nawrotom, zdarzenia niepożądane obserwowane po przerwaniu aktywnej terapii wystąpiły u 40% pacjentów w porównaniu do 20% pacjentów przyjmujących nadal cytalopram.

Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia może zależeć od wielu czynników, w tym od czasu trwania leczenia i dawki oraz szybkości zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje i wrażenie porażenia prądem), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i/lub wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, niestabilność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne i umiarkowane nasilenie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie.

Zazwyczaj objawy występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu leku, choć bardzo rzadko zgłaszano takie objawy u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę leku.

Na ogół objawy te ustępują samoistnie, w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). W przypadku odstawiania leku zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie dawki cytalopramu przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz „Objawy odstawiennne obserwowane po odstawianiu SSRI”, patrz punkt 4.2).

Psychoza

Stosowanie leku u pacjentów psychiatrycznych z epizodami depresyjnymi może spowodować nasilenie objawów psychiatrycznych.

Wydłużenie odstępu QT

Dowodzono, że cytalopram wywołuje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. Przypadki wydłużenia odstępu QT i arytmii komorowej, obejmują wystąpienie *torsade de pointes*, co było raportowane po dopuszczeniu leku do obrotu, głównie u pacjentów płci żeńskiej, z hipokaliemią, oraz z

istniejącym wcześniej wydłużeniem QT lub z innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Zaleca się ostrożność u pacjentów ze znaczną bradykardią lub u pacjentów ze świeżo przebyłym zawałem mięśnia sercowego lub niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia, zwiększają ryzyko złośliwych arytmii i powinny być korygowane przed rozpoczęciem leczenia cytalopramem.

W przypadku leczenia pacjentów ze stabilną chorobą serca, przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć wykonanie badania ECG.

W przypadku, gdy objawy arytmii serca wystąpią w czasie leczenia cytalopramem, należy odstawić leczenie i wykonać badanie EKG.

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

Leki z grupy SSRI, w tym cytalopram, mogą wpływać na wielkość źrenic, powodując rozszerzenie źrenic. Działanie to może powodować zwężenie kąta przesączania oka, a w ten sposób - zwiększenie ciśnienia wewnątrz oka i jaskrę z zamkniętym kątem przesączania, szczególnie u pacjentów predysponowanych. Cytalopram należy zastosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub z jaskrą w wywiadzie.

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.

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności

Citalopram Vitabalans należy przepisywać w najmniejszej skutecznej ilości, aby zminimalizować ryzyko przedawkowania.

W początkowej fazie leczenia wystąpić mogą bezsenność i pobudzenie. Pomocne może być dostosowanie dawki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Reakcje farmakodynamiczne

Pod względem farmakodynamicznym odnotowano przypadki wystąpienia zespołu serotoninowego podczas stosowania produktu Citalopram Vitabalans z moklobemidem i buspironem.

Przeciwwskazane terapie skojarzone

Wydłużenie odstępu QT

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki i farmakodynamiki cytalopramu z innymi produktami leczniczymi, które przedłużają odstęp QT. Nie można wykluczyć działania addytywnego cytalopramu i tych produktów leczniczych. Zatem skojarzone podawanie cytalopramu z produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT, takie jak leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, określone środki przeciwdrobnoustrojowe (np. sparfloksacyna, moksyflokscyna, produkty dożylnie erytromycyny, pentamidyna, leki przeciwmalaryczne w szczególności halofantryna), określone leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna), itp., jest przeciwwskazane.

Inhibitory MAO

Jednoczesne przyjmowanie produktu Citalopram Vitabalans i inhibitorów MAO może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych, w tym zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.3).

Zgłaszano przypadki ciężkich, czasem śmiertelnych, reakcji u pacjentów stosujących leki z grupy SSRI w połączeniu z inhibitorami MAO, w tym nieodwracalnym inhibitorem MAO – selegiliną i odwracalnymi inhibitorami MAO – linezolidem (nieselektywny) i moklobemidem (selektywny dla typu A), jak również u pacjentów, którzy ostatnio zakończyli leczenie lekami SSRI i rozpoczęli stosowanie inhibitorów MAO.

W niektórych przypadkach występowały objawy przypominające zespół serotoninowy. Objawy interakcji substancji czynnej z inhibitorem MAO obejmują: pobudzenie, drżenie, mioklonie i hipertermię.

Nasilające się objawy, bez interwencji lekarskiej, mogą prowadzić do śmierci z powodu rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych, ośrodkowej hipertermii z ciężką niewydolnością wielonarządową, majaczenia i śpiączki (patrz punkt 4.3).

Pimozyd

Jednoczesne zastosowanie pojedynczej dawki 2 mg pimozydu u pacjentów leczonych recemiczną mieszaniną cytalopramu w dawce 40 mg/doba przez 11 dni spowodowało wzrost AUC i C_{max} pimozydu, chociaż nie konsekwentnie przez całe badanie. Jednoczesne zastosowanie pimozydu i cytalopramu spowodowało średnie wydłużenie odstępu QT średnio o 10 milisekund. Ponieważ interakcje obserwowano, gdy podawano pimozyd w niskich dawkach, jednoczesne stosowanie cytalopramu i pimozydu jest przeciwwskazane.

Terapie skojarzone wymagające zachowania środków ostrożności podczas stosowania

Selegilina (selektywny inhibitor MAO-B)

Badanie interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, w którym cytalopram (20 mg na dobę) podawano w skojarzeniu z selegiliną (selektywnym inhibitorem MAO-B) (10 mg na dobę) nie wykazało klinicznie istotnych interakcji. Jednoczesne stosowanie produktu Citalopram Vitabalans i selegiliny (w dawkach powyżej 10 mg na dobę) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Serotoninergiczne produkty lecznicze

Lit i tryptofan

Interakcji farmakodynamicznych nie stwierdzono w badaniach klinicznych, gdy cytalopram podawano 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 kontynuować prowadzenie rutynowej kontroli poziomu litu.

Jednoczesne stosowanie z lekami serotonergicznymi (takimi jak tramadol, buprenorfina, sumatryptan i inne tryptany, oksytryptan i tryptofan) może prowadzić do nasilenia działania związanego z przekąźnictwem 5-HT. Do czasu zdobycia dalszych informacji w tym zakresie jednoczesne stosowanie produktu Citalopram Vitabalans i agonistów 5-HT, takich jak sumatryptan i inne tryptany, nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Ziele dziurawca zwyczajnego

Mogą wystąpić dynamiczne interakcje leków z grupy SSRI z zieleń dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), powodując nasilenie działań niepożądanych (patrz punkt 4.4). Interakcje farmakokinetyczne nie były badane.

Krwotoki

Wskazana jest ostrożność u pacjentów leczonych jednocześnie lekami przeciwzakrzepowymi (takimi jak warfaryna), lekami wpływającymi na czynność płytek krwi, takimi jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy, dipirydamol, tyklopydyna lub innymi lekami (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne, fenotiazyny, trójpiersścieniowe leki przeciwdepresyjne), które mogą zwiększać ryzyko krwotoków (patrz punkt 4.4).

Terapia elektrowstrząsowa

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

Alkohol

Nie wykazano żadnych interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych pomiędzy cytalopramem i alkoholem. Jednakże nie zaleca się łączenia cytalopramu i alkoholu.

Leki powodujące wystąpienie hipokaliemii/hipomagnezemii

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania leków zwiększających ryzyko hipokaliemii/hipomagnezemii, gdyż te objawy zwiększają ryzyko wystąpienia złośliwej arytmii (patrz punkt 4.4).

Leki obniżające próg drgawkowy

Leki z grupy SSRI mogą obniżać próg drgawkowy. Wskazana jest ostrożność podczas jednoczesnego stosowania innych leków obniżających próg drgawkowy (np. leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, SSRI), neuroleptyki (fenotiazyny, tioksanteny i butyrofenony), meflokina, 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%). Fakt, że cytalopram jest metabolizowany przez więcej niż jeden izoenzym CYP oznacza, że hamowanie jego biotransformacji jest mniej prawdopodobne, ponieważ hamowanie jednego enzymu może być kompensowane przez drugi. Dlatego też istnieje bardzo małe prawdopodobieństwo, że jednoczesne podawanie cytalopramu z innymi produktami leczniczymi w praktyce klinicznej wywoła reakcje farmakokinetyczne produktów leczniczych.

Przyjmowanie pokarmów

Nie wykazano wpływu pożywienia na wchłanianie ani inne właściwości farmakokinetyczne cytalopramu.

Wpływ innych produktów leczniczych 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 wyżej).

Cymetydyna

Cymetydyna – inhibitor enzymów – wywołała niewielkie zwiększenie średniego stężenia cytalopramu w stanie stacjonarnym. Zaleca się zatem zachowanie ostrożności podczas podawania dużych dawek cytalopramu w skojarzeniu z dużymi dawkami cymetydyny.

Jednoczesne podawanie escytopramu (czynnego enancjomeru cytalopramu) z omeprazolem w dawce 30 mg raz na dobę (inhibitor CYP2C19) spowodowało umiarkowany (około 50%) wzrost stężenia escytopramu w osoczu. Należy w związku z tym zachować ostrożność w przypadku stosowania jednocześnie z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluwoksamina, lanzoprazol, tyklopidyna) oraz z cymetydyną. Może być konieczne zmniejszenie dawki cytalopramu na podstawie monitorowania działań niepożądanych podczas jednoczesnego leczenia (patrz punkt 4.4).

Metoprolol

Escitalopram (czynny enancjomer cytalopramu) jest inhibitorem enzymu CYP2D6. Ostrożność jest zalecana, kiedy escitalopram jest stosowany jednocześnie z lekami metabolizowanymi głównie przez ten enzym i lekami mającymi wąski indeks terapeutyczny, np. flekainid, propafenon i metoprolol (stosowany w zaburzeniach serca), innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy, które są głównie metabolizowane przez CYP2D6, np. leki przeciwdepresyjne, takie jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina lub przeciwpsychotyczne, jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Wskazane może być dostosowanie dawkowania. Jednoczesne stosowanie z metoprololem skutkuje dwukrotnym zwiększeniem stężenia metoprololu w osoczu, ale nie spowodowało statystycznie znaczącego wzrostu wpływu metoprololu na ciśnienie krwi i częstość akcji serca.

Wpływ cytalopramu na inne produkty lecznicze

Badania dotyczące interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych cytalopramu i metoprololu (substrat CYP2D6) wykazały dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu ale bez statystycznie znaczącego zwiększenia wpływu metoprololu na ciśnienie krwi oraz akcję serca u zdrowych ochotników.

W porównaniu z innymi znaczącymi inhibitorami enzymów z grupy SSRI, cytalopram i demetylocytopram nie odgrywają właściwie roli jako inhibitory CYP2C9, CYP2E1 i CYP3A4 i są jedynie słabymi inhibitorami CYP1A2 i CYP2C19.

Lewomepromazyna, digoksyna, karbamazepina

Nie obserwowano zmian właściwości farmakokinetycznych lub jedynie bardzo małe 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 z substratami CYP3A4 (warfaryną, karbamazepiną (i jej metabolitem – epoksydem karbamazepiny) i triazolamem).

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy cytalopramem i lewomepromazyną, digoksyną (co oznacza, że cytalopram nie indukuje ani nie hamuje glikoproteiny P) lub karbamazepiną i jej metabolitem epoksydem karbamazepiny.

Dezypramina, imipramina

W badaniach farmakokinetycznych nie wykazano żadnego wpływu na poziom cytalopramu lub imipraminy, chociaż stężenie dezypraminy, głównego metabolitu imipraminy, uległo zwiększeniu. W przypadku skojarzenia dezypraminy z cytalopramem zaobserwowano wzrost stężenia dezypraminy w osoczu. Konieczne może być zmniejszenie dawki dezypraminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Opublikowane dane dotyczące kobiet w ciąży (ponad 2500 przypadków stosowania leku) nie wskazują na toksyczny wpływ, powodujący deformację płodu/novorodka. Jednakże, nie należy stosować cytalopramu u kobiet ciężarnych, chyba że jest to wyraźnie konieczne, wówczas należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka.

Noworodki należy obserwować, jeśli matki kontynuowały stosowanie cytalopramu w późnych stadiach ciąży, szczególnie w trzecim trymestrze. W czasie ciąży należy unikać nagłego odstawienia leku.

U noworodków, których matki przyjmowały produkty lecznicze z grupy SSRI/SNRI w późniejszych okresach ciąży, mogą wystąpić następujące objawy: zaburzenia oddechowe, sinica, bezdech, napady drgawkowe, wahania temperatury ciała, trudności w karmieniu, wymioty, hipoglikemia, hipertonia, hipotonia, hiperrefleksja, drżenie, drżączka, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być zarówno wynikiem działania serotonergicznego, jak i objawami

wynikającymi z odstawienia leku. W większości przypadków powikłania pojawiają się natychmiast lub wkrótce (<24 godziny) po porodzie.

Dane z badań epidemiologicznych sugerują, iż stosowanie leków z grupy SSRI w ciąży, szczególnie w późnym etapie ciąży, może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków (PPHN). Obserwowane ryzyko wynosi w przybliżeniu 5 przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej wystąpić mogą 1-2 przypadki PPHN na 1000 ciąż.

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 przenika do mleka ludzkiego. Ocenia się, że karmione piersią niemowlę otrzyma około 5% dawki przeznaczonej dla matki w przeliczeniu na masę ciała (mg/kg mc). U niemowląt nie obserwowano bjawów lub obserwowano jedynie objawy o małym znaczeniu. Dostępne dane nie wystarczają jednak do oceny zagrożenia dla dziecka. Zaleca się zachowanie ostrożności.

Płodność u mężczyzn

Dane otrzymane na zwierzętach wykazały, że produkt Citalopram Vitabalans może obniżać jakość spermy (patrz punkt 5.3). Doniesienia dotyczące oddziaływania niektórych leków z grupy SSRI na ludzi wykazały, że wpływ na jakość spermy jest odwracalny. Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Citalopram Vitabalans wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Psychoaktywne produkty lecznicze mogą ograniczać zdolność wydawania osądów i reagowania na zagrożenia. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia takich objawów i ostrzec o możliwości zaburzenia zdolności do prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania cytalopramu na ogół są łagodne i przejściowe. Najczęściej występują podczas pierwszych 1 do 2 tygodni leczenia i zwykle ich nasilenie następnie się zmniejsza.

Zależność od dawki stwierdzono dla następujących działań niepożądanych: nadmierna potliwość, suchość błon śluzowych jamy ustnej, bezsenność, biegunka, nudności i zmęczenie.

Poniżej przedstawiono wg klasyfikacji MedDRA częstość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leków z grupy SSRI i (lub) cytalopramu, obserwowanych u $\geq 1\%$ pacjentów w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby lub po wprowadzeniu leku do obrotu.

Klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych jest następująca:

- Bardzo często ($\geq 1/10$),
- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- Nie znana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego (ADH)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie łaknienia, zmniejszenie masy ciała
	Niezbyt często	Zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała
	Rzadko	Hiponatremia (patrz punkt 4.4)
	Nieznana	Hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne	Często	Pobudzenie, obniżone libido, lęk, nerwowość, stany splątania, zaburzenia orgazmu u kobiet, nietypowe sny
	Niezbyt często	Agresja, depersonalizacja, omamy, mania
	Nieznana	Napad lęku panicznego, bruksizm, niepokój psychoruchowy, myśli samobójcze, zachowania samobójcze ¹
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność, bezsenność, ból głowy
	Często	Drżenie, parestezje, zawroty głowy, zaburzenia uwagi
	Niezbyt często	Omdlenia
	Rzadko	Napady padaczkowe, dyskineza, zaburzenia smaku
	Nieznana	Drgawki, zespół serotoninowy, zaburzenia pozapiramidowe, akatyzyja, 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 obrazie EKG, arytmia komorowa włącznie z <i>torsade de pointes</i>
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Krwotoki
	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	Wymioty, biegunka, zaparcia
	Nieznana	Krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwawienie z odbytu)
	Rzadko	Zapalenie wątroby

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	Nieprawidłowe wyniki badania czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Nasilone pocenie się
	Często	Świąd
	Niezbyt często	Pokrzywka, łysienie, wysypka, plamica, wrażliwość na światło
	Nieznana	Wybroczyny, obrzęki naczynioruchowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Bóle mięśni, bóle stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Impotencja, zaburzenia wytrysku, brak wytrysku
	Niezbyt często	Nadmierne krwawienie miesięczne (obfite krwawienia) u kobiet
	Nieznana	Krwawienie poza cyklem (krwawienie między miesiączkami) i krwotok poporodowy ² u kobiet, priapizm i mlekotok u mężczyzn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Przemęczenie
	Niezbyt często	Obrzęk
	Rzadko	Gorączka

¹ Przypadki myśli i zachowań samobójczych zgłaszano podczas terapii cytalopramem lub zaraz po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4).

² Zdarzenie to zgłaszano dla grupy leków SSRI i SNRI (patrz punkty 4.4 i 4.6).

Złamanie kości

Wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych głównie wśród pacjentów powyżej 50 lat wskazują na zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI i TCA. Mechanizm takiego działania jest nieznan.

Wydłużenie odstępu QT

Przypadki wydłużenia odstępu QT i arytmii komorowej, włącznie z *torsade de pointes*, były zgłaszane po dopuszczeniu produktu do obrotu, głównie u pacjentów płci żeńskiej, z hipokaliemią lub z wcześniej istniejącym wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu terapii lekami z grupy SSRI

Odstawienie cytalopramu (zwłaszcza nagle) często prowadzi do objawów odstawienia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i (lub) wymioty, drżenia, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, niestabilność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie i ustępują samoistnie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) utrzymywać się dłużej. W przypadku, gdy stosowanie cytalopramu nie jest już wymagane, zaleca się stopniowe odstawianie leku przez 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 181C
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 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 dotyczące przedawkowania cytalopramu są ograniczone i w wielu przypadkach odnoszą się do jednoczesnego przedawkowania innych leków i (lub) alkoholu. Informowano o przypadkach śmiertelnych po przedawkowaniu samego cytalopramu; jednak w większości przypadków zgon nastąpił na skutek przedawkowania jednocześnie stosowanych leków.

Objawy przedawkowania

Po przedawkowaniu cytalopramu zgłaszano następujące objawy: drgawki, tachykardię, senność, wydłużenie odstępu QT, śpiączkę, wymioty, drżenia, niedociśnienie, zatrzymanie akcji serca, nudności, zespół serotoninowy, pobudzenie, bradykardię, zawroty głowy, blok odnogi pęczka Hisa, poszerzenie zespołu QRS, nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie źrenic, wielokształtny częstoskurcz komorowy (*torsade de pointes*), stupor, pocenie się, sinicę, hiperwentylację oraz arytmie przedsionkową i komorową.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum dla cytalopramu. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Należy rozważyć podanie węgla aktywnego, leków przeczyszczających działających osmotycznie (takich jak siarczany sodu) oraz płukanie żołądka. W razie zaburzeń przytomności pacjenta należy intubować. Zaleca się monitorowanie EKG i czynności życiowych.

W przypadku przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca/bradyarytmią, u pacjentów leczonych produktami wydłużającymi odstęp QT, lub u pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi, np. z niedoczynnością wątroby, zaleca się monitorowanie EKG.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny
Kod ATC: N06AB04

Cytalopram jest lekiem przeciwdepresyjnym o silnym i selektywnym działaniu hamującym wychwyt zwrotny 5-hydroksytryptaminy (5-HT, serotonina).

Mechanizm działania i efekt farmakodynamiczny

Długotrwałe leczenie nie wywołuje odporności na działanie hamujące cytalopramu na wychwyt zwrotny 5-HT. Działanie przeciwdepresyjne jest prawdopodobnie związane ze swoistym hamowaniem wychwytu zwrotnego serotoniny w neuronach mózgowych.

Cytalopram nie wywołuje prawie żadnego efektu na neuronowy wychwyt zwrotny noradrenaliny, dopaminy i kwasu gammaaminobutanowy. Cytalopram nie wykazuje lub wykazuje bardzo niewielkie

powinowactwo do receptorów cholinergicznych, hisaminergicznych oraz różnych adrenergicznych, serotonergicznych i dopaminergicznych.

Cytalopram jest dwupierścieniową pochodną izobenzofurany, która nie jest chemicznie związana z trójpierścieniowymi ani czteropierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi lub innymi dostępnymi środkami przeciwdepresyjnymi. Główne metabolity cytalopramu są również selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, jednakże w mniejszym stopniu. Metabolity nie przyczyniają się do ogólnego działania przeciwdepresyjnego.

Kontrolowane placebo badanie EKG z zastosowaniem podwójnie ślepej próby przeprowadzone na zdrowych osobach, wykazało zmianę w porównaniu z punktem wyjściowym w zakresie QTc (korekta wzorem Fridericia) wynoszącą 7,5 (90% CI 5,9-9,1) ms po dawce wynoszącej 20 mg/dobę i 16,7 (90% CI 15,0-18,4) ms po dawce wynoszącej 60 mg/dobę (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólne właściwości substancji czynnej

Wchłanianie

Cytalopram jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym: maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest po około 4 (1 do 7) godzinach. Wchłanianie jest niezależne od przyjmowanych pokarmów. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 80%.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Cytalopram metabolizowany jest do demetylocytopramu, didmetylocytopramu, N-tlenku cytalopramu i deaminowej pochodnej kwasu propionowego. Pochodna kwasu propionowego jest farmakologicznie nieaktywna. Demetylocytopram, didmetylocytopram i N-tlenek cytalopramu są selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, jednakże słabszymi niż macierzysty składnik.

Głównym enzymem metabolizującym jest CYP2C19. Możliwy jest również niewielki udział CYP3A4 i CYP2D6 w metabolizmie.

Eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 36 godzin (28 do 42 godzin). Po podaniu ogólnoustrojowym klirens w osoczu wynosi około 0,3-0,4 l/min, a po podaniu doustnym klirens w osoczu wynosi około 0,4 l/min. Cytalopram jest głównie eliminowany drogą wątrobową (85 %), ale także częściowo (15%) przez nerki. 12-23 % dawki dobowej wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej. Klirens wątrobowy wynosi około 0,3 l/min, a klirens nerkowy około 0,05-0,08 l/min.

Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym osiągnięte jest po 1 do 2 tygodniach. Wykazano zależność liniową pomiędzy stężeniem w osoczu w stanie stacjonarnym i stosowaną dawką. Średnie stężenie w osoczu wynoszące 300 nmol/L osiągnięte jest po dawce 40 mg na dobę. Nie ma oczywistego związku między stężeniem cytalopramu w osoczu a odpowiedzią terapeutyczną lub działaniami niepożądanymi.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku (>65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku obserwowano dłuższy okres półtrwania oraz zmniejszenie wartości klirensu spowodowane wolniejszym metabolizmem. Ogólnoustrojowa ekspozycja escytopramu jest około 50% większa u osób w podeszłym wieku w porównaniu do zdrowych młodych ochotników (patrz 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Eliminacja cytalopramu przebiega wolniej u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby. Okres półtrwania cytalopramu w osoczu jest około dwa razy dłuższy, a stężenie w stanie stacjonarnym około dwa razy większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Cytalopram jest eliminowany wolniej u pacjentów z lekkim i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek, co nie wpływa istotnie na farmakokinetykę cytalopramu. Obecnie brak danych odnośnie leczenia pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 mL/min) (patrz punkt 4.2).

Polimorfizm

U osób wolniej metabolizujących przy udziale enzymu CYP2C19 obserwowano dwukrotnie większe stężenie escytalopramu w osoczu w porównaniu do osób właściwie metabolizujących. Nie obserwowano znaczących zmian w ekspozycji u osób wolniej metabolizujących przy udziale enzymu CYP2D6 (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, genotoksyczności oraz rakotwórczości nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Po podaniu wielokrotnym obserwowano fosfolipidozę w wielu narządach u szczurów. Objaw ten jest przemijający po przerwaniu stosowania produktu. Podczas długoterminowych badań na zwierzętach obserwowano kumulację fosfolipidów po podaniu wielu kationowych substancji amfifilowych. Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest znane.

Badania toksyczności reprodukcyjnej u szczurów wykazały u potomstwa wady rozwojowe szkieletu, ale nie obserwowano zwiększenia częstości występowania wad rozwojowych. Działanie takie może być związane aktywnością farmakologiczną lub może być wynikiem działania toksycznego na samicę. Badania przed- i pourodzeniowe wykazały zmniejszony odsetek przeżywalności potomstwa podczas okresu karmienia. Ryzyko dla ludzi jest nieznane.

Dane otrzymane z badań na zwierzętach wykazały, że cytalopram wywołuje zmniejszenie wskaźnika płodności i wskaźnika cięż, zmniejszenie liczby implantacji oraz powstawanie nieprawidłowego nasienia po narażeniu znacznie przekraczającym ekspozycję uzyskiwaną u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Mannitol (E421)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Polidekstroza
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek
Makrogol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 14, 20, 30, 60 i 100 tabletek w blistrze (PVC/PVDC/Aluminium).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
Finlandia
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20322

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.06.2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.10.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO