

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AUREX 20, 20 mg, tabletki powlekane

AUREX 40, 40 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

AUREX 20

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg cytalopramu (*Citalopramum*) w postaci bromowodorku cytalopramu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 23 mg laktozy jednowodnej.

AUREX 40

Każda tabletki powlekana zawiera 40 mg cytalopramu (*Citalopramum*) w postaci bromowodorku cytalopramu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 46 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

AUREX 20

Biała, podłużna, wypukła po obu stronach tabletki powlekana z linią podziału po jednej stronie i wytłoczonym napisem C 20.

AUREX 40

Biała, podłużna, wypukła po obu stronach tabletki powlekana z linią podziału po jednej stronie i wytłoczonym napisem C 40.

Tabletki można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie depresji oraz zapobieganie nawrotom zaburzeń depresyjnych.
- Leczenie zespołu lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Leczenie depresji

Zazwyczaj stosowana dawka dobową wynosi 20 mg jeden raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę, w zależności od nasilenia objawów depresji

i reakcji pacjenta na leczenie.

Początek działania przeciwdepresyjnego cytalopramu obserwuje się na ogół po upływie 2 do 4 tygodni leczenia. W zapobieganiu nawrotom lek stosuje się zwykle przez 6 miesięcy po ustąpieniu objawów depresji.

Leczenie zespołu lęku napadowego

Przez pierwszy tydzień zaleca się stosowanie dawki 10 mg na dobę w celu uniknięcia reakcji paradoksalnych (np. napadów paniki, lęku). Po tym czasie dawkę można zwiększyć do 20 mg na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Pierwsze efekty działania leku obserwuje się zazwyczaj po upływie 2 do 4 tygodni. Największą skuteczność cytalopramu w leczeniu zespołu lęku napadowego osiąga się po upływie około 3 miesięcy, a odpowiedź ta utrzymuje się podczas dalszego leczenia. Dane z trwających ponad 6 miesięcy badań skuteczności klinicznej cytalopramu są niewystarczające do jej oceny.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Zalecana dawka dobowa wynosi 10-20 mg jeden raz na dobę. Dawkę tę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Osoby wolno metabolizujące leki przy udziale izoenzymu CYP2C19

U pacjentów ze stwierdzonym wolnym metabolizmem leków, w którym uczestniczy izoenzym CYP2C19, zaleca się stosowanie początkowej dawki 10 mg na dobę przez pierwsze dwa tygodnie leczenia. Dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Cytalopramu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie wiekowej.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni otrzymywać dawkę początkową 10 mg na dobę. U tych pacjentów nie należy przekraczać dobowej dawki 20 mg.

U pacjentów z niewydolnością wątroby znacznego stopnia należy stosować lek ostrożnie i powoli zwiększać dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek zmiana dawkowania nie jest konieczna. Nie zaleca się stosowania cytalopramu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (z klirensen kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min) ze względu na brak dostępnych danych w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania i okres leczenia

Cytalopram podaje się w pojedynczej dawce jeden raz na dobę. Tabletki można zażywać niezależnie od posiłków, możliwie o tej samej, dowolnej porze dnia.

Odstawianie leku

Należy unikać nagłego odstawiania leku. Cytalopram należy odstawiać stopniowo, zmniejszając dawkę dobową produktu przez 1 do 2 tygodni. W razie wystąpienia objawów nietolerancji po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia, należy rozważyć powrót do poprzednio stosowanej dawki. Następnie lekarz może zalecić zmniejszanie dawki, ale bardziej stopniowe.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy MAO. Niektóre przypadki mają cechy przypominające zespół serotoninowy. Cytalopramu nie należy podawać pacjentom otrzymującym inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), w tym selegilinę w dawkach większych niż 10 mg/dobę. Cytalopramu nie należy podawać przez 14 dni od zakończenia stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO, a w przypadku odwracalnych inhibitorów MAO (RIMA) - po czasie określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego danego produktu. Leczenie inhibitorami MAO można rozpocząć po 7 dniach od zaprzestania podawania cytalopramu (patrz punkt 4.5).
- Stosowanie cytalopramu w skojarzeniu z linezolidem jest przeciwwskazane, chyba że dostępny jest sprzęt do ścisłej obserwacji i monitorowania ciśnienia tętniczego krwi (patrz punkt 4.5).
- Przeciwwskazane jest stosowanie cytalopramu u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT lub z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.
- Przeciwwskazane jest stosowanie cytalopramu jednocześnie z produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleceń oraz samobójstwa (zachowań samobójczych). 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 okresie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których stosowany jest cytalopram, mogą również wiązać się ze zwiększonym ryzykiem 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 wykazujący przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, przyjmujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy zwiększonego 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.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Cytalopramu nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W trakcie prób klinicznych u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi częściej obserwowano zachowania samobójcze (próby samobójstwa i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) niż w grupie, której podawano placebo. Jeśli w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany, czy nie występują u niego objawy samobójcze. Ponadto brak długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży odnośnie wzrastania, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

Osoby w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność podczas leczenia osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Należy zachować ostrożność podczas leczenia osób z zaburzeniami czynności nerek i wątroby (patrz punkt 4.2).

Paradoksalne reakcje lękowe

Niektórzy pacjenci z zespołem lęku napadowego mogą odczuwać nasilone objawy lękowe na początku leczenia lekami przeciwdepresyjnymi. Ta paradoksalna reakcja ustępuje zazwyczaj w ciągu dwóch tygodni od rozpoczęcia leczenia. W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa działania lękotwórczego (patrz punkt 4.2) zaleca się stosowanie małej dawki początkowej.

Hiponatremia

Podczas stosowania leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) rzadko opisywano hiponatremię, prawdopodobnie spowodowaną nieprawidłowym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (ang. SIADH) i na ogół ustępującą po przerwaniu leczenia. Wydaje się, że szczególnie duże ryzyko hiponatremii występuje u kobiet w podeszłym wieku.

Akatyzja/pobudzenie psychomotoryczne

Stosowanie selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) może wiązać się z rozwojem akatyzji, charakteryzującej się nieprzyjemnym lub niepokojącym poczuciem wewnętrznego pobudzenia z koniecznością poruszania się, często z niemożnością spokojnego siedzenia lub stania. Objaw ten najczęściej może wystąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia. Zwiększenie dawki u pacjentów z objawami akatyzji może być szkodliwe.

Mania

U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym choroba może przejść w fazę maniakalną. U pacjentów, u których rozpoczyna się faza maniakalna, leczenie cytalopramem należy przerwać.

Napady drgawkowe

Podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych występuje ryzyko napadów drgawkowych. U każdego pacjenta, u którego wystąpią drgawki, należy przerwać leczenie cytalopramem. Należy unikać stosowania cytalopramu u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjentów ze stabilną padaczką należy uważnie monitorować. Jeśli zwiększy się częstość napadów drgawkowych, leczenie cytalopramem należy przerwać.

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą leczenie SSRI może wpływać na kontrolę glikemii. Może być konieczne dostosowanie dawek insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

Leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, w tym cytalopram, mogą wpływać na wielkość źrenic, powodując ich rozszerzenie. Działanie to może prowadzić do zwężenia kąta przesączania, zwiększenia ciśnienia śródgałkowego i jaskry z zamkniętym kątem przesączania. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z predyspozycjami do rozwoju jaskry. Dlatego cytalopram należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub jaskrą w wywiadzie.

Zespół serotoninowy

Rzadko donoszono o przypadkach zespołu serotoninowego u pacjentów leczonych SSRI. Na rozwój tego zespołu może wskazywać jednoczesne wystąpienie takich objawów, jak pobudzenie ruchowe, drżenie, drgawki miokloniczne i hipertermia. W takim przypadku należy natychmiast przerwać podawanie cytalopramu i wdrożyć leczenie objawowe.

Leki serotoninerгіczne

Cytalopramu nie należy stosować jednocześnie z produktami leczniczymi o działaniu serotoninerгіcznym, takimi jak tryptany (w tym sumatryptan i oksytryptan), opioidy (w tym tramadol i buprenorfina) i tryptofan, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninerгіkowego.

Krwawienia

Podczas stosowania SSRI opisywano przedłużony czas krwawienia i (lub) nieprawidłowe krwawienia, takie jak wybroczyny, krwawienia z dróg rodnych, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz inne krwawienia w obrębie skóry lub błon śluzowych (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, zwłaszcza jeśli jednocześnie stosowane są substancje czynne o znanym wpływie na czynność płytek krwi lub inne substancje czynne, które mogą zwiększyć ryzyko krwawienia, a także u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie (patrz punkt 4.5).

Krwotok poporodowy

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

Leczenie elektrowstrząsami

Ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne dotyczące jednoczesnego stosowania SSRI i terapii elektrowstrząsami, zaleca się zachowanie ostrożności.

Ziele dziurawca zwyczajnego

Jednoczesne stosowanie cytalopramu i produktów roślinnych, zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), może zwiększyć częstość działań niepożądanych. Dlatego nie należy jednocześnie stosować wymienionych leków (patrz punkt 4.5).

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia SSRI

Po przerwaniu leczenia, zwłaszcza nagłym, często występują objawy odstawienia (patrz punkt 4.8). W badaniu klinicznym dotyczącym zapobiegania nawrotom, w którym stosowano cytalopram, działania niepożądane po przerwaniu aktywnego leczenia obserwowano u 40% pacjentów wobec 20% pacjentów kontynuujących leczenie.

Ryzyko objawów odstawienia może zależeć od wielu czynników, w tym od czasu trwania leczenia, stosowanej dawki oraz szybkości jej zmniejszania.

Najczęściej opisywanymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia sienne), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Zwykle objawy te są łagodne do umiarkowanych, jednak u części pacjentów mogą mieć ciężki przebieg. Zazwyczaj występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu leku, ale istnieją bardzo rzadkie doniesienia o wystąpieniu takich objawów u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę leku.

Objawy te przeważnie ustępują samoistnie, zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2 do 3 miesięcy lub dłużej). Dlatego podczas odstawiania cytalopramu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki przez kilka tygodni lub miesięcy, zależnie od potrzeb pacjenta (patrz „Odstawianie leku”, punkt 4.2).

Psychoza

Leczenie epizodów depresyjnych u pacjentów z psychozą może nasilać objawy psychotyczne.

Wydłużenie odstępu QT

Stwierdzono, że cytalopram powoduje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. W okresie po wprowadzeniu cytalopramu do obrotu opisywano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu serca, w tym typu *torsade de pointes*. Dotyczyły one głównie kobiet, pacjentów z hipokaliemią lub istniejącym wydłużeniem odstępu QT albo z innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Zaleca się ostrożność u pacjentów z bradykardią znacznego stopnia, u pacjentów po niedawno przeżytym zawale mięśnia sercowego lub z nieskompensowaną niewydolnością serca.

Przed rozpoczęciem leczenia cytalopramem należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia, ze względu na zwiększone ryzyko złośliwych arytmii.

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

Jeśli podczas leczenia cytalopramem wystąpią objawy zaburzeń czynności serca, leczenie należy przerwać i wykonać badanie EKG.

Zwiększone stężenie metabolitu cytalopramu (didemetylocytopramu) może teoretycznie spowodować wydłużenie odstępu QT u wrażliwych pacjentów, u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT lub pacjentów z hipokaliemią i (lub) hipomagnezemią. W razie przedawkowania lub zmian metabolizmu wpływających na zwiększenie maksymalnego stężenia leku (np. zaburzeń czynności wątroby), może być wskazane kontrolowanie zapisu EKG.

Zaburzenia czynności seksualnych

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) oraz inhibitory wychwyty 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 przerywania stosowania SSRI i (lub) SNRI.

Substancje pomocnicze

Tabletki AUREX zawierają laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Na poziomie farmakodynamicznym istnieją doniesienia o przypadkach zespołu serotoninowego podczas stosowania cytalopramu z moklobemidem i buspironem.

Jednoczesne stosowanie przeciwwskazane

Inhibitory MAO

Jednoczesne stosowanie cytalopramu i inhibitorów MAO (IMAO) może spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym zespół serotoninowy (patrz punkt 4.3).

Opisywano przypadki ciężkich, czasami zakończonych zgonem reakcji u pacjentów otrzymujących SSRI w skojarzeniu z IMAO, w tym z nieodwracalnym inhibitorem MAO (selegiliną) oraz z odwracalnymi inhibitorami MAO (linezolidem i moklobemidem) oraz u pacjentów, u których ostatnio odstawiono lek z grupy SSRI i wprowadzono do leczenia inhibitor MAO.

W niektórych przypadkach obserwowano objawy przypominające zespół serotoninowy. Objawami interakcji substancji czynnej z IMAO są: pobudzenie, drżenie, drgawki miokloniczne i hipertermia.

Wydłużenie odstępu QT

Nie przeprowadzono badań zależności farmakokinetycznych i farmakodynamicznych między cytalopramem a innymi produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT. Nie można jednak wykluczyć ich addytywnego działania. Dlatego przeciwwskazane jest stosowanie cytalopramu z takimi lekami, jak leki przeciwarytmiczne klasy IA i III, leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki

przeciwbakteryjne (np. sparfloksacyna, moksyflokscacyna, dożylnie podawana erytromycyna, pentamidyna), leki przeciwmalaryczne (zwłaszcza halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna).

Pimozyd

Podawanie pimozydu w pojedynczej dawce 2 mg pacjentom otrzymującym racemiczny cytalopram w dawce 40 mg/dobę przez 11 dni powodowało zwiększenie wartości AUC i C_{max} pimozydu, ale zmiana ta nie była stała podczas całego badania. Jednoczesne stosowanie pimozydu i cytalopramu powodowało wydłużenie odstępu QTc średnio o około 10 ms. Ze względu na interakcję obserwowaną po podaniu małej dawki pimozydu, jednoczesne stosowanie obu leków jest przeciwwskazane.

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

Selegilina (selektywny inhibitor MAO-B)

Badanie interakcji farmakokinetycznej/farmakodynamicznej z jednoczesnym zastosowaniem cytalopramu (20 mg/dobę) i selegiliny, selektywnego inhibitora MAO-B (10 mg/dobę), nie wykazało znaczących klinicznie interakcji. Skojarzone stosowanie cytalopramu i selegiliny (w dawkach dobowych większych niż 10 mg) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Produkty lecznicze o działaniu serotoninergicznym

Lit i tryptofan

W badaniach klinicznych, w których cytalopram podawany był jednocześnie z litem, nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych. Istnieją jednak doniesienia o nasileniu działania, gdy SSRI stosowano z litem lub tryptofanem, dlatego podczas skojarzonego stosowania cytalopramu z tymi lekami należy zachować ostrożność. Należy kontynuować rutynową kontrolę stężenia litu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie cytalopramu z produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym, np. opioidami (w tym tramadolem i buprenorfiną) oraz tryptanami (w tym sumatryptanem i oksytryptanem) może prowadzić do nasilenia działań związanych z przekąźnictwem 5-HT. Do czasu uzyskania dalszych informacji nie zaleca się jednoczesnego stosowania cytalopramu z agonistami receptorów 5-HT, takimi jak sumatryptan i inne tryptany (patrz punkt 4.4).

Ziele dziurawca zwyczajnego

Możliwe są dynamiczne interakcje między SSRI a lekiem roślinnym - ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), prowadzące do nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4). Nie badano interakcji farmakokinetycznych.

Krwawienie

Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych jednocześnie lekami przeciwzakrzepowymi, lekami wpływającymi na czynność płytek krwi, takimi jak np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy, dipirydamol i tyklopidyna lub inne leki, które mogą zwiększać ryzyko krwawienia (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne, fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), patrz punkt 4.4.

Leczenie elektrowstrząsami

Nie ma badań klinicznych, które określiłyby ryzyko lub korzyści skojarzonego stosowania elektrowstrząsów i cytalopramu (patrz punkt 4.4).

Alkohol

Nie wykazano interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych między cytalopramem i alkoholem. Jednak nie zaleca się picia alkoholu podczas leczenia cytalopramem.

Produkty lecznicze, które powodują hipokaliemię i (lub) hipomagnezemię

Konieczne jest zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania leków wywołujących hipokaliemię i (lub) hipomagnezemię ze względu na ryzyko złośliwych arytmii (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze obniżające próg drgawkowy

SSRI obniżają próg drgawkowy. Zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi, które obniżają próg drgawkowy (np. lekami przeciwdepresyjnymi [trójpierścieniowymi, SSRI], neuroleptykami [fenotiazynami, tioksantenami i butyrofenonami]), meflochiną, bupropionem i tramadolem.

Dezypramina, imipramina

W badaniu farmakokinetyki nie wykazano wpływu na stężenie ani cytalopramu, ani imipraminy, chociaż zwiększyło się stężenie dezypraminy – głównego metabolitu imipraminy. Po jednoczesnym podaniu dezypraminy i cytalopramu obserwowano zwiększenie stężenia dezypraminy w osoczu. Może być konieczne zmniejszenie jej dawki.

Interakcje farmakokinetyczne

W metabolizmie cytalopramu do demetylocytaalopramu biorą udział następujące izoenzymy układu cytochromu P450: CYP2C19 (około 38%), CYP3A4 (około 31%) i CYP2D6 (około 31%). Udział więcej niż jednego izoenzymu CYP w metabolizmie cytalopramu oznacza mniejsze prawdopodobieństwo zahamowania tego procesu, gdyż zmniejszenie aktywności jednego z enzymów może być kompensowane przez działanie innego izoenzymu. Z tego względu prawdopodobieństwo farmakokinetycznych interakcji cytalopramu z jednocześnie stosowanymi innymi produktami leczniczymi jest w praktyce klinicznej bardzo małe.

Pokarm

Spżycie pokarmu nie ma wpływu na wchłanianie i inne właściwości farmakokinetyczne cytalopramu.

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę cytalopramu

Jednoczesne stosowanie z ketokonazolem (silnym inhibitorem CYP3A4) nie zmienia właściwości farmakokinetycznych cytalopramu.

Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznej litu z cytalopramem (patrz także wyżej).

Cymetydyna

Cymetydyna, znany inhibitor enzymów CYP2D6, CYP3A4 i CYP1A2, powodował nieznaczne zwiększenie średniego stężenia cytalopramu w stanie stacjonarnym. Dlatego zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania obu leków. Może być konieczne dostosowanie dawki.

Jednoczesne stosowanie escytaalopramu (aktywnego enancjomeru cytalopramu) z omeprazolem w dawce 30 mg raz na dobę (inhibitorem CYP2C19) powodowało umiarkowane (około 50%) zwiększenie stężenia escytaalopramu w osoczu. Dlatego zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania cytalopramu z inhibitorami izoenzymu CYP2C19 (tj. omeprazol, ezomeprazol, flukonazol, fluwoksamina, lanzoprazol, tyklopidyna) lub z cymetydyną. Może być konieczne zmniejszenie dawki cytalopramu zależnie od działań niepożądanych obserwowanych podczas skojarzonego leczenia (patrz punkt 4.4).

Metoprolol

Zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania cytalopramu i produktów leczniczych, które są metabolizowane głównie przez ten enzym i mają niski indeks terapeutyczny (tj. flekainid, propafenon i metoprolol, stosowane w niewydolności serca) lub niektórymi lekami działającymi na OUN, które metabolizowane są głównie przez CYP2D6 (np. leki przeciwdepresyjne, takie jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina, lub leki przeciwpsychotyczne, jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol). Może być konieczne dostosowanie dawkowania. Jednoczesne stosowanie cytalopramu i metoprololu powodowało dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu w osoczu. Nie obserwowano klinicznie istotnego wpływu na ciśnienie tętnicze krwi i rytm serca.

Wpływ cytalopramu na inne produkty lecznicze

Badanie interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych dotyczące jednoczesnego stosowania cytalopramu i metoprololu (substratu CYP2D6) wykazało dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu w osoczu zdrowych ochotników bez klinicznie istotnego wpływu na ciśnienie tętnicze krwi lub czynność serca.

W porównaniu z innymi SSRI uznanymi za silne inhibitory, cytalopram i demetylocytopram w minimalnym stopniu hamują aktywność izoenzymów CYP2C9, CYP2E1 i CYP3A4, a słabo hamują CYP1A2, CYP2C19 i CYP2D6.

Lewomepromazyna, digoksyna, karbamazepina

Nie obserwowano żadnych zmian lub niewielkie, nieistotne klinicznie zmiany, gdy cytalopram stosowano z substratami izoenzymu CYP1A2 (klozapiną i teofiliną), CYP2C9 (warfaryną), CYP2C19 (imipraminą i mefenytainą), CYP2D6 (sparteiną, imipraminą, amitryptyliną, rysperydonem) oraz CYP3A4 (warfaryną, karbamazepiną i jej metabolitem-epoksydem karbamazepiny oraz triazolamem).

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych między cytalopramem i lewomepromazyną ani digoksyną, co wskazuje, że cytalopram nie pobudza ani nie hamuje P-glikoproteiny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Opublikowane dane dotyczące stosowania cytalopramu u kobiet w ciąży (ponad 2500 opisanych przypadków) nie wskazują na jego szkodliwe działanie na płód lub noworodka. Jednak cytalopramu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne i dokładnie został rozważony stosunek ryzyka do korzyści z leczenia.

Należy obserwować noworodki matek, które przyjmowały cytalopram aż do późnego okresu ciąży (zwłaszcza w trzecim trymestrze). Należy unikać gwałtownego przerywania leczenia podczas ciąży.

U noworodków, których matki przyjmowały leki z grupy SSRI lub SNRI w późnym okresie ciąży, mogą wystąpić następujące objawy: zespół zaburzeń oddechowych, sinica, bezdech, drgawki, wahania ciepłoty ciała, trudności z przyjmowaniem pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone lub zmniejszone napięcie mięśniowe, nadreaktywność, drżenie, nerwowość, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być spowodowane zarówno działaniem serotonergicznym, jak i zespołem odstawienia. W większości przypadków powikłania występują natychmiast lub wkrótce po porodzie (<24 godzin).

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, może zwiększać ryzyko zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodka (ang. persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Zaobserwowano 5 takich przypadków na 1000 ciąż, w populacji ogólnej zaś częstość ta wynosi 1 do 2 przypadków 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 4.4 i 4.8).

Karmienie piersią

Cytopram przenika do mleka kobiecego. Zakłada się, że karmione piersią niemowlę otrzymuje około 5% dawki dobowej (w mg/kg mc.) przyjmowanej przez matkę w przeliczeniu na masę ciała. Nie obserwowano żadnego lub tylko nieznaczny wpływ leku na niemowlę. Jednak dotychczasowe informacje nie są wystarczające do określenia zagrożenia dla dziecka. Zaleca się ostrożność.

Płodność mężczyzn

Badania na zwierzętach wykazały, że cytalopram może wpływać na jakość nasienia (patrz punkt 5.3). Z opisów przypadków zastosowania niektórych leków z grupy SSRI u ludzi wynika, że działanie to jest przemijające. Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Cytalopram ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Leki wpływające na sprawność psychoruchową mogą osłabić zdolność oceny i reakcji na nagłe sytuacje. Pacjentów należy poinformować o możliwości takich działań i ostrzec przed wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania cytalopramu są na ogół łagodne i przemijające. Występują najczęściej w pierwszym lub dwóch pierwszych tygodniach leczenia i zwykle ustępują w trakcie leczenia. Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją MedDRA (poziom PT – Preferred Term Level).

Stwierdzono zależność następujących reakcji od podanej dawki: nasilone pocenie się, suchość w jamie ustnej, bezsenność, senność, biegunka, nudności i uczucie zmęczenia.

Poniższa tabela przedstawia odsetek działań niepożądanych związanych ze stosowaniem SSRI i (lub) cytalopramu, obserwowanych w kontrolowanych badaniach z podwójnie ślepą próbą u co najmniej 1% pacjentów lub w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana	Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Częstość nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie łaknienia, zmniejszenie masy ciała
	Niezbyt często	Zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała
	Rzadko	Hiponatremia
	Częstość nieznana	Hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Zaburzenia snu
	Często	Pobudzenie, osłabione libido, lęk, nerwowość, stan splątania, zaburzenia orgazmu (u kobiet), nietypowe marzenia senne, apatia
	Niezbyt często	Agresja, depersonalizacja, omamy, mania, zwiększone libido
	Częstość nieznana	Napady paniki, bruksizm, niepokój ruchowy, myśli samobójcze, zachowania samobójcze ¹
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność, bezsenność, ból głowy
	Często	Drżenie, parestezje, zawroty głowy, zaburzenia uwagi, migrena, niepamięć

	Niezbyt często	Omdlenie
	Rzadko	Drgawki grand mal, dyskinezy, zaburzenia smaku
	Częstość nieznana	Drgawki, zespół serotoninowy, zaburzenia pozapiramidowe, akatyzja, zaburzenia ruchu
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Rozszerzenie źrenic (które może prowadzić do ostrej jaskry z wąskim kątem przesączania, patrz punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	Szum w uszach
Zaburzenia serca	Często	Kołatanie serca
	Niezbyt często	Bradykardia, tachykardia
	Częstość nieznana	Wydłużenie odstępu QT w EKG, komorowe zaburzenia rytmu serca, w tym typu <i>torsade de pointes</i>
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Krwawienie
	Częstość nieznana	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Ziewanie, zapalenie błony śluzowej nosa
	Rzadko	Kaszel
	Częstość nieznana	Krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Suchość w jamie ustnej, nudności
	Często	Biegunka, wymioty, zaparcie, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, nadmierne wydzielanie śliny
	Częstość nieznana	Krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwotok odbytniczy)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zapalenie wątroby
	Częstość nieznana	Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Nasilone pocenie się
	Często	Świąd
	Niezbyt często	Pokrzywka, łysienie, wysypka, plamica, reakcja nadwrażliwości na światło
	Częstość nieznana	Wybroczyny, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból mięśni, ból stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Impotencja, zaburzenia wytrysku
	Niezbyt często	U kobiet: nadmierne krwawienie
	Częstość nieznana	U kobiet: plamienie międzymiesiączkowe, krwotok poporodowy* U mężczyzn: priapizm, mlekotok
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Astenia
	Często	Uczucie zmęczenia
	Niezbyt często	Obrzęk
	Rzadko	Gorączka, złe samopoczucie

¹ Przypadki myśli i zachowań samobójczych opisywano w trakcie leczenia cytalopramem lub wkrótce po jego przerwaniu (patrz punkt 4.4).

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

Wydłużenie odstępu QT

W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu notowano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu serca, w tym zaburzeń typu *torsade de pointes* (częstoskurcz komorowy wielokształtny). Dotyczyły one głównie kobiet, pacjentów z hipokaliemią, z istniejącym wydłużeniem odstępu QT lub pacjentów z innymi chorobami serca (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

Działania związane z klasą leków

Badania epidemiologiczne, przeprowadzone głównie u osób w wieku co najmniej 50 lat, wykazały zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów otrzymujących selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i trójpierscieniowe leki przeciwdepresyjne. Mechanizm powstawania tego ryzyka nie jest znany.

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu stosowania SSRI:

Przerwanie leczenia cytalopramem (zwłaszcza nagłe) często prowadzi do wystąpienia objawów odstawienia. Do najczęstszych reakcji należą: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym również parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia senne), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te są łagodne i ustępują samoistnie, ale u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) przedłużone. Dlatego jeśli leczenie nie jest już dłużej konieczne, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku (patrz punkty 4.2 i 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, 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

Zatrucie

Dane kliniczne dotyczące przedawkowania cytalopramu są ograniczone, a wiele przypadków obejmuje jednoczesne przedawkowanie innych leków i (lub) alkoholu. Istnieją doniesienia o zakończonym zgonem przedawkowaniu samego cytalopramu, jednak większość przypadków przedawkowania zakończonego zgonem dotyczyła zażycia również innych leków.

Objawy przedawkowania

Opisywano następujące objawy: drgawki, tachykardia, senność, wydłużenie odstępu QT, śpiączka, wymioty, drżenie, niedociśnienie tętnicze, zatrzymanie czynności serca, nudności, zespół serotoninowy, pobudzenie, bradykardia, zawroty głowy, blok lewej odnogi pęczka przedsionkowo-komorowego, szeroki zespół QRS, nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie źrenic, zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*, osłupienie, pocenie się, sinica, hiperwentylacja i komorowe oraz przedsionkowe zaburzenia rytmu serca. Rzadko zgłaszano przypadki rabdomiolizy.

Postępowanie

Nie jest znana specyficzna odtrutka na cytalopram. Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy rozważyć podanie węgla aktywowanego, osmotycznego leku

przeczyszczającego (np. siarczanu sodu) oraz opróżnienie żołądka. W razie zaburzeń świadomości należy zastosować intubację. Zaleca się monitorowanie EKG i czynności życiowych.

Należy kontrolować zapis EKG po przedawkowaniu produktu leczniczego przez pacjentów z zastoinową niewydolnością serca i (lub) bradyarytmią, pacjentów stosujących jednocześnie leki wydłużające odstęp QT lub pacjentów z zaburzeniami metabolizmu, np. z zaburzeniami czynności wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny.

Kod ATC: N06AB04

Cytalopram jest lekiem przeciwdepresyjnym o silnym i wybiórczym działaniu hamującym wychwyty zwrotny 5-hydroksytryptaminy (5-HT, serotoniny).

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Długotrwałe leczenie cytalopramem nie wywołuje tolerancji na hamowanie wychwyty 5-HT.

Działanie przeciwdepresyjne jest prawdopodobnie związane z wybiórczym hamowaniem wychwyty serotoniny w neuronach mózgu.

Cytalopram działa minimalnie lub w ogóle nie działa na wychwyty noradrenaliny, dopaminy oraz kwasu γ -aminomasłowego. Nie ma lub ma bardzo niewielkie powinowactwo do receptorów cholinergicznym, histaminowym oraz różnych receptorów adrenergicznych, serotoninergicznym i dopaminergicznym.

Cytalopram jest bicykliczną pochodną izobenzofuranu, niezwiązaną chemicznie ani z trój- i czteropierścieniowymi, ani z innymi dostępnymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Główne metabolity cytalopramu należą również do selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, ale siła i selektywność ich działania jest mniejsza niż cytalopramu. Metabolity nie przyczyniają się do ogólnego działania przeciwdepresyjnego leku.

W przeprowadzonym u zdrowych osób kontrolowanym placebo badaniu EKG z podwójnie ślełą próbą, zmiana w stosunku do wyjściowej wartości QTc (po korekcji metodą Fridericia) po zastosowaniu dawki 20 mg/dobę wyniosła 7,5 ms (90% CI 5,9-9,1), a po zastosowaniu dawki 60 mg/dobę miała wartość 16,7 ms (90% CI 15,0-18,4), patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cytalopram wchłaniany jest szybko po podaniu doustnym, a maksymalne stężenie w osoczu osiąga średnio po 4 godzinach (zakres od 1 do 7 godzin). Spożycie pokarmu nie wpływa na proces wchłaniania. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi około 80%.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Cytalopram jest metabolizowany do aktywnych demetylo-, didemetylo- i N-tlenku cytalopramu oraz do nieaktywnej deaminowanej pochodnej kwasu propionowego. Aktywne metabolity są również selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny, ale znacznie słabszymi od leku macierzystego.

Wydalanie

Okres półtrwania cytalopramu w osoczu wynosi około 1,5 doby. Po podaniu doustnym osoczowy klirens cytalopramu wynosi około 0,4 l/min. Cytalopram jest eliminowany głównie przez wątrobę (85% dawki), a 15% przez nerki. Od 12 do 23% podanej dawki wydalane jest w moczu w niezmienionej postaci. Klirens wątrobowy wynosi około 0,3 l/min, a klirens nerkowy od 0,05 do 0,08 l/min.

Farmakokinetyka cytalopramu ma charakter liniowy. Stężenie cytalopramu w osoczu osiąga stan stacjonarny po 1 do 2 tygodni. Po podaniu doustnym 40 mg cytalopramu na dobę średnie stężenie leku w osoczu wynosi 300 nmol/l (zakres od 165 do 405 nmol/l). Brak wyraźnej zależności między stężeniem w osoczu a działaniem leczniczym lub działaniami niepożądanymi.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku wolniejsza przemiana materii powoduje wydłużenie okresu półtrwania i zmniejszenie klirensu.

Eliminacja cytalopramu zachodzi wolniej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby: okres półtrwania leku i stężenie w osoczu zwiększają się dwukrotnie w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością wątroby.

Nieco wolniejsze wydalanie nerkowe u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie ma istotnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne cytalopramu. Brak dostępnych danych dotyczących stosowania leku u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów po podaniu dawek wielokrotnych w różnych narządach obserwowano fosfolipidozę, ustępującą po odstawieniu cytalopramu. Znaczenie kliniczne gromadzenia fosfolipidów nie jest jasne. Badania toksycznego wpływu na rozród u szczurów wykazały zaburzenia kostnienia u potomstwa, ale bez zwiększenia częstości występowania wad rozwojowych. Mogło to wynikać z działania farmakologicznego cytalopramu lub mogło być konsekwencją toksycznego działania u matki. Badania w okresie około- i poporodowym ujawniły zmniejszoną przeżywalność potomstwa w okresie laktacji. Potencjalne zagrożenie u ludzi nie jest znane.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna
Kopowidon
Glicerol 85%
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Karboksymetyloskrobia sodowa

Skład otoczki:
Hypromeloza
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E171)
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium lub PVDC powlekane PVC/Aluminium w tekturowym pudełku, zawierające 20 tabletek powlekanych.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AUREX 20 Pozwolenie nr 10534
AUREX 40 Pozwolenie nr 10535

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.04.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.01.2024 r.