

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Citalec 10 Zentiva
Citalec 20 Zentiva
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Citalec 10 Zentiva:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 12,49 mg citaloprámium-bromidu, čo zodpovedá 10,00 mg citalopramu.

Citalec 20 Zentiva:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 24,98 mg citaloprámium-bromidu, čo zodpovedá 20,00 mg citalopramu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Citalec 10 Zentiva: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 37,29 mg laktózy.

Citalec 20 Zentiva: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 74,59 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Citalec 10 Zentiva: okrúhle biele až takmer biele bikonvexné filmom obalené tablety, priemer 6 mm, výška 2,5 – 2,9 mm.

Citalec 20 Zentiva: okrúhle biele až takmer biele bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou, priemer 8 mm, výška 3,0 – 3,4 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba

- depresívneho ochorenia aj ako jeho udržiavacia liečba proti možnému relapsu/rekurencii.
- panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez nej.
- obsedantno-kompulzívnej poruchy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Depresia

Dospelí

Citalopram sa má podávať ako jednorazová perorálna dávka 20 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 40 mg denne.

Antidepressívny účinok sa zvyčajne začína prejavovať po 2 až 4 týždňoch liečby. Liečba antidepressívami je symptomatická a musí trvať dlhší čas. Zvyčajne býva potrebná 6-mesačná, prípadne ešte dlhodobejšia liečba, aby sa zabezpečila prevencia relapsu. U pacientov s periodickou (rekurentnou) depresiou býva potrebná udržiavacia niekoľkoročná liečba, aby sa zabránilo vzniku ďalších fáz ochorenia.

Panická porucha

Počas prvého týždňa liečby sa odporúča jednorazová perorálna dávka 10 mg denne a následne zvýšenie dávky na 20 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 40 mg denne.

Dĺžka liečby

V liečbe panickej poruchy citalopram sa dosahuje maximálny účinok po 3 mesiacoch liečby. Účinok pretrváva počas celého obdobia udržiavacej liečby.

Obsedantno-kompulzívna porucha (Obsessive-compulsive disorder, OCD)

Dospelí

Odporúča sa začať dávkou 20 mg denne.

V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 40 mg denne.

Dĺžka liečby

Nástup účinku pri liečbe OCD sa prejaví po 2 – 4 týždňoch a pokračovanie v liečbe vedie k ďalšiemu zlepšeniu.

Starší ľudia (vo veku nad 65 rokov)

U starších pacientov je potrebné dávku znížiť na polovicu odporúčanej dávky, t.j. 10 – 20 mg denne. Maximálna odporúčaná dávka pre starších pacientov je 20 mg denne.

Pediatrická populácia

Citalopram sa nemá používať na liečbu detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov (pozri časť 4.4).

Porucha funkcia obličiek

Pacienti s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek môžu citalopram užívať vo zvyčajných dávkach. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu menej ako 30 ml/min, pozri časť 5.2) sa odporúča opatrnosť.

Porucha funkcia pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča úvodná dávka 10 mg denne počas prvých 2 týždňov liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť a zvlášť starostlivá titrácia dávky (pozri časť 5.2).

Pacienti s pomalým metabolizmom CYP2C19

Pre pacientov so známym pomalým metabolizmom CYP2C19 sa počas prvých 2 týždňov liečby odporúča úvodná dávka 10 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne (pozri časť 5.2).

Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby so SSRI

Je potrebné vyvarovať sa náhlemu ukončeniu liečby. Pri ukončovaní liečby sa majú dávky citalopramu postupne znižovať v priebehu minimálne 1 – 2 týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku príznakov z vysadenia (pozri časť 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po ukončení liečby objavia neprijateľné príznaky, je možné zvážiť obnovenie liečby s pôvodne predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale v pozvoľnejšom tempe.

Spôsob podávania

Citalec Zentiva sa užíva perorálne raz denne v ľubovoľnom čase dňa spolu s jedlom alebo nalačno. Tablety treba zapíjať dostatočným množstvom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- IMAO (inhibitory monoamino-oxidázy):
- Niektoré prezentované prípady sa podobali sérotonínovému syndrómu.
- Citalopram sa nesmie podávať pacientom liečeným inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO), vrátane selegilínu v dávkach vyšších ako 10 mg denne.
- Citalopram sa nemá podávať po dobu 14 dní od vysadenia ireverzibilného IMAO, alebo po stanovenú dobu po vysadení reverzibilného IMAO (RIMA), ako je uvedené v predpísanom texte príslušného RIMA.
- IMAO sa nemajú podávať po dobu 7 dní od vysadenia citalopramu (pozri časť 4.5).
- Citalopram je kontraindikovaný v kombinácii s linezolidom, ak nie je možnosť pozorovania a monitorovania tlaku krvi (pozri časť 4.5).
- Citalopram je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých je známe predĺženie QT intervalu alebo vrodený syndróm predĺženia QT intervalu.
- Citalopram je kontraindikovaný súbežne s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba starších pacientov a pacientov so zhoršenou funkciou obličiek a pečene, pozri časť 4.2.

Použitie u detí a dospelých mladších ako 18 rokov

Antidepresíva sa nemajú používať na liečbu detí a dospelých mladších ako 18 rokov. Suicídne správanie (pokus o samovraždu a myšlienky na samovraždu) a nepriateľské správanie (predovšetkým agresivita, opozičné/protichodné správanie a zlosť) sa v klinických skúškach častejšie pozorovali u detí a dospelých mladších ako 18 rokov liečených antidepresívami v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo. Ak sa napriek tomu, na základe klinickej potreby pacienta, pristúpi k rozhodnutiu liečby citalopramom, pacienta treba starostlivo sledovať, či nedochádza k vzniku suicídnych príznakov. Okrem toho nie sú k dispozícii dostačujúce údaje o dlhodobej bezpečnosti použitia u detí a dospelých mladších ako 18 rokov, dospievania a rozvoja kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Paradoxná úzkosť

Niektorí pacienti s panickou poruchou môžu na začiatku liečby antidepresívami pozorovať zvýšenie symptómov úzkosti. Táto paradoxná reakcia zvyčajne odznieva v priebehu 2 týždňov od začiatku liečby. Na zníženie pravdepodobnosti vzniku paradoxného anxiogénneho efektu sa odporúča nižšia úvodná dávka (pozri časť 4.2).

Hyponatriémia

Hyponatriémia bola hlásená ako zriedkavá nežiaduca reakcia na lieky zo skupiny SSRI, pravdepodobne v dôsledku neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (ADH), ktorá sa zvyčajne upravila po ukončení liečby. Vyššie riziko je najmä u starších pacientok.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebaškodenia a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas prvých niekoľkých alebo viacerých týždňov liečby, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým nenastane zlepšenie. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na ktorých liečbu bol citalopram predpísaný, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom suicídneho správania. Okrem toho tieto stavy môžu byť spojené s veľkou

depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa majú dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Pacienti s anamnézou suicidálnych príhod alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby. Meta-analýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov s psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom suicidálnych myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovať výskyt klinického zhoršenia samovražedného správania alebo myšlienok a neobvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc ihneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie SSRI/SNRI je spájané s rozvojom akatízie, charakterizovanej subjektívne nepríjemným alebo stresujúcim nepokojom a potrebou pohybu, často spojenou s neschopnosťou zostať pokojne sedieť alebo stáť. Pravdepodobnosť výskytu takéhoto stavu je najvyššia počas niekoľkých prvých týždňov liečby. U pacientov s týmito príznakmi môže byť zvýšenie dávky škodlivé.

Mánia

U pacientov s manicko-depresívnou poruchou môže nastať zmena smerom k manickej fáze. Citalopram sa musí vysadiť, ak pacient prejde do manickej fázy.

Záchvaty

Záchvaty sú potenciálnym rizikom pri liečbe antidepresívami. Ak sa u pacienta vyskytnú záchvaty, liečba citalopramom sa má ukončiť. U pacientov s nestabilnou epilepsiou sa má vyhnúť liečba citalopramom a pacientov s kontrolovanou epilepsiou treba dôkladne sledovať. Ak dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov, liečba citalopramom sa má ukončiť.

Diabetes

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie. Môže byť potrebná úprava dávkovania inzulínu a/alebo perorálnych antidiabetík.

Sérotonínový syndróm

U pacientov užívajúcich SSRI bol v zriedkavých prípadoch popísaný sérotonínový syndróm, potenciálne život ohrozujúci stav. Kombinácia príznakov ako sú zmeny duševného stavu (napr. nepokoj), autonómna nestabilita (napr. gastrointestinálne poruchy, hypertermia) a neuromuskulárne abnormality (napr. tremor, myoklonus), môže naznačovať rozvoj sérotonínového syndrómu. Liečbu citalopramom treba ukončiť a zahájiť symptomatickú liečbu.

Sérotonínergické lieky

Citalopram sa nemá podávať spolu s inými sérotonínergickými liekmi ako triptány (vrátane sumatriptánu a oxitriptánu), opioidy (vrátane tramadolu a buprenorfinu) a tryptofán.

Krvácanie

Počas liečby so SSRI boli hlásené prípady predĺženej krvácanosti a/alebo krvácaných abnormalít ako ekchymóza, gynekologické hemorágie, gastrointestinálne krvácania a iné krvácanie do kože alebo slizníc (pozri časť 4.8).

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu zvyšovať riziko popôrodného krvácania (pozri časti 4.6, 4.8). U pacientov užívajúcich SSRI sa odporúča opatrnosť, najmä ak užívajú súbežne liečivá, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek, alebo iné liečivá, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácanosti, ako aj u pacientov s anamnézou porúch krvácania (pozri časť 4.5).

ECT (elektrokonvulzívna liečba)

Z dôvodu obmedzenej klinickej skúsenosti so súbežným podávaním SSRI s elektrokonvulzívnou liečbou sa odporúča opatrnosť.

Ľubovník bodkovaný

Súbežné podávanie citalopramu a rastlinných prípravkov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže viesť k zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov. Preto sa citalopram a prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný nemajú používať súbežne (pozri časť 4.5).

Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby so SSRI

Príznaky z vysadenia po ukončení liečby sú časté, najmä ak je prerušenie liečby náhle (pozri časť 4.8). V klinických skúškach prevencie relapsov boli pozorované nežiaduce účinky po ukončení aktívnej liečby u 40 % pacientov oproti 20 % u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe citalopramom.

Riziko príznakov z vysadenia môže byť závislé od niekoľkých faktorov, vrátane trvania liečby, dávky a rýchlosti redukcie dávky. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli závraty, zmyslové poruchy (vrátane parestézy), poruchy spánku (vrátane nespavosti a intenzívnych snov), nepokoj alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesti hlavy, hnačka, palpitácie, emočná labilita, podráždenosť a poruchy zraku. Vo všeobecnosti sú tieto príznaky slabej až strednej intenzity, hoci u niektorých pacientov môžu byť ťažkej intenzity.

Zvyčajne sa objavujú počas prvých dní po ukončení liečby, ale veľmi zriedkavo boli zaznamenané hlásenia o takýchto príznakoch aj u pacientov, ktorí neúmyselne vynechali dávku. Všeobecne majú tieto príznaky obmedzený priebeh a obvykle ustúpia do 2 týždňov, aj keď u niektorých jednotlivcov môžu pretrvávajúť (2 – 3 mesiace a viac). Pri ukončovaní liečby sa preto odporúča, aby sa dávka citalopramu postupne znižovala počas obdobia niekoľkých týždňov alebo mesiacov, podľa individuálnej potreby pacienta (pozri „Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby so SSRI“, časť 4.2).

Sexuálna dysfunkcia

Selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibitory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu vyvolať príznaky sexuálnej dysfunkcie (pozri časť 4.8). Boli prijaté hlásenia o dlhodobej sexuálnej dysfunkcii, pričom príznaky pokračovali aj napriek ukončeniu liečby SSRI/SNRI.

Psychóza

Liečba psychotických pacientov s epizódami depresie môže zosilniť psychotické symptómy.

Predĺženie QT intervalu

U citalopramu bolo zistené predĺženie QT intervalu v závislosti od dávky. Prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, boli hlásené po uvedení lieku na trh, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo s pre-existujúcim predĺžením QT intervalu alebo inými srdcovými chorobami (pozri časť 4.3, 4.5, 4.8, 4.9, 5.1).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou; alebo u pacientov s nedávnym infarktom myokardu alebo s nekompenzovaným zlyhaním srdca.

Elektrolytické poruchy ako hypokaliémia a hypomagneziémia zvyšujú riziko malígnej arytmie a majú byť upravené skôr, ako sa začne liečba citalopramom.

U pacientov so stabilizovaným srdcovým ochorením sa má pred začatím liečby s citalopramom zväziť kontrola EKG.

Ak sa znaky srdcovej arytmie vyskytnú počas liečby citalopramom, liečba sa má ukončiť a má sa uskutočniť EKG vyšetrenie.

Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI vrátane citalopramu môžu mať vplyv na veľkosť zrenice vedúci k mydriáze. Tento mydriatický efekt má potenciál zúžiť očný uhol, čo vedie k zvýšeniu vnútroočného tlaku a glaukómu s uzavretým uhlom, a to najmä u pacientov s predispozíciou. Preto sa má citalopram u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom alebo s glaukómom v anamnéze používať s opatrnosťou.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Na farmakodynamickú úroveň boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu s citalopramom a moklobemidom a buspirónom.

Kontraindikované kombinácie

Inhibitory MAO

Súbežné podávanie citalopramu s inhibítormi MAO môže zapríčiniť vznik závažných nežiaducich účinkov vrátane sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.3).

U pacientov užívajúcich SSRI v kombinácii s inhibítorom monoaminoxidázy (IMAO), vrátane ireverzibilného IMAO selegilínu a reverzibilného IMAO linezolidu a moklobemidu a u pacientov, ktorí v nedávnej minulosti skončili liečbu SSRI a začali liečbu IMAO sa pozorovali prípady závažných, niekedy až fatálnych reakcií.

V niektorých prípadoch sa ťažkosti podobali sérotonínovému syndrómu. Symptómy interakcií liečiva a IMAO zahŕňajú: agitáciu, tremor, myoklonus, hypertermiu.

Predĺženie QT intervalu

Farmakokinetické a farmakodynamické štúdie medzi citalopramom a inými liekmi, ktoré predlžujú QT interval, neboli uskutočnené. Aditívny účinok citalopramu a týchto liekov sa však nedá vylúčiť. Z tohto dôvodu je taktiež kontraindikované súbežné podanie citalopramu s inými liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval, ako antiarytmiká triedy IA a III, niektoré antipsychotiká (napr. fenotiazínové deriváty, pimozid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne látky (napr. sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín i.v., pentamidín, antimalariká, najmä halofantrín), niektoré antihistaminiká (astemizol, mizolastín).

Pimozid

Súbežné podanie pimozidu v jednorazovej dávke 2 mg pri liečbe racemickým citalopramom 40 mg/deň po dobu 11 dní zapríčinilo zväčšenie plochy pod krivkou (AUC) a zvýšenie C_{max} pimozidu, aj keď nie rovnomerne počas celej štúdie. Súbežné podanie pimozidu a citalopramu spôsobilo predovšetkým predĺženie QT intervalu približne o 10 milisekúnd.

Vzhľadom na uvedenú interakciu pri nízkej dávke pimozidu, súbežné podanie citalopramu a pimozidu je kontraindikované.

Kombinácie s liekmi, ktoré vyžadujú opatrnosť

Selegilín (selektívny inhibítor MAO-B)

Farmakokinetické a farmakodynamické interakčné štúdie so súbežne podávaným citalopramom (20 mg denne) a selegilínom (10 mg denne) (selektívny inhibítor MAO-B) nepreukázali žiadne klinicky významné interakcie. Súbežné užívanie citalopramu a selegilínu (v dávkach nad 10 mg denne) je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Sérotonínergické lieky (lítium a tryptofán)

V klinických štúdiách, v ktorých bol citalopram podávaný súbežne s lítium, neboli pozorované žiadne farmakodynamické interakcie. Avšak boli zaznamenané hlásenia o zvýšených sérotonínergických

účinkoch pri podávaní SSRI v kombinácii s lítiom alebo tryptofánom, preto pri súbežnom užívaní citalopramu s týmito liekmi je nutná opatnosť. Bežné monitorovanie hladín lítia má pokračovať ako obvykle.

Užívanie spolu s liekmi so sérotonínergickým pôsobením napr. opioidy (vrátane tramadolu a buprenorfinu) a triptány (vrátane sumatriptánu a oxitriptánu), môže viesť k zvýšeniu účinkov asociovaných 5-HT. Pokiaľ nebudú dostupné ďalšie informácie, súbežné podávanie citalopramu a agonistov 5-HT ako je sumatriptán a iné triptány sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Lubovník bodkovaný

Medzi SSRI a rastlinnými liekmi, obsahujúcimi ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa môže vyskytnúť dynamická interakcia, čo má za následok častejší výskyt nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4). Farmakokinetické interakcie neboli sledované.

Krvácanie

Opatnosť je nutná u pacientov, ktorí sú súbežne liečení antikoagulanciami, liekmi, ktoré ovplyvňujú funkciu trombocytov ako nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), kyselina acetylsalicylová, dipyramidol a tiklopidín alebo ďalšími liekmi (napr. atypické antipsychotiká), ktoré zvyšujú riziko hemorágie (pozri časť 4.4.).

ECT (elektrokonvulzívna liečba)

Neexistujú žiadne klinické štúdie, ktoré by potvrdzovali riziká alebo prínos kombinácie elektrokonvulzívnej liečby (ECT) a užívania citalopramu (pozri časť 4.4).

Alkohol

Medzi citalopramom a alkoholom neboli pozorované žiadne farmakodynamické alebo farmakokinetické interakcie. Avšak, kombinácia citalopramu a alkoholu sa neodporúča.

Lieky spôsobujúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu

Je potrebná opatnosť pri súbežnom užívaní liekov spôsobujúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu, pretože to zvyšuje riziko malígnych arytmií (pozri časť 4.4).

Lieky znižujúce prah pre vznik záchvatov

Lieky zo skupiny SSRI môžu znižovať prah pre vznik záchvatov. Odporúča sa opatnosť pri súbežnom užívaní iných liekov, ktoré znižujú prah pre vznik záchvatov (napr. antidepresíva [SSRI], antipsychotiká [butyrofenóny, tioxantény], meflochín, bupropión a tramadol).

Farmakokinetické interakcie

Biotransformácia citalopramu na demetylcitalopram je sprostredkovaná izoenzýmami cytochrómového systému P450; a to CYP2C19 (približne 38 %), CYP3A4 (približne 31 %) a CYP2D6 (približne 31 %). Skutočnosť, že citalopram je metabolizovaný viac než 1 CYP znamená, že inhibícia jeho biotransformácie je menej pravdepodobná, pretože inhibícia 1 enzýmu môže byť kompenzovaná iným. Preto súbežné podávanie citalopramu s inými liekmi, má v klinickej praxi veľmi nízku pravdepodobnosť výskytu farmakokinetických interakcií.

Jedlo

Ovplyvnenie absorpcie a iných farmakokinetických vlastností citalopramu nebolo v spojitosti s jedlom pozorované.

Vplyv iných liekov na farmakokinetiku citalopramu

Súbežné podávanie s ketokonazolom (silný inhibítor CYP3A4) nezmenilo farmakokinetiku citalopramu.

Farmakokinetické interakčné štúdie lítia a citalopramu neodhalili žiadne farmakokinetické interakcie (pozri tiež vyššie).

Cimetidín

Cimetidín (silný CYP2D6, 3A4 a 1A2 inhibítor), spôsobil mierny vzostup priemerných hladín citalopramu v rovnovážnom stave. Preto sa pri podávaní citalopramu v kombinácii s cimetidínom odporúča opatrnosť. Súbežné podávanie escitalopramu (aktívny enantiomér citalopramu) s omeprazolom 30 mg raz denne (inhibítor CYP2C19) viedlo k miernemu (približne 50 %) zvýšeniu plazmatických koncentrácií escitalopramu. Preto je potrebná opatrnosť pri súbežnom podávaní inhibítorov CYP2C19 (napr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lanzoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu. Môže byť potrebné zníženie dávky citalopramu na základe sledovania nežiaducich účinkov počas súbežnej liečby (pozri časť 4.4).

Metoprolol

Escitalopram (aktívny enantiomér citalopramu) je inhibítor enzýmu CYP2D6. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (pri použití pri srdcovom zlyhaní), alebo pri súbežnom podávaní s niektorými liekmi ovplyvňujúcimi CNS, ktoré sú metabolizované hlavne prostredníctvom CYP2D6, napr. antidepresíva ako je desipramín, klomipramín a nortriptylín; alebo antipsychotikami ako je risperidón, tioridazín a haloperidol. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie. Súbežné podávanie s metoprololom viedlo k 2-násobnému zvýšeniu plazmatických hladín metoprololu, ale nie k štatisticky významnému zvýšeniu vplyvu metoprololu na krvný tlak a srdcový rytmus.

Vplyv citalopramu na iné lieky

Farmakokinetické a farmakodynamické interakčné štúdie so súbežným podávaním citalopramu a metoprololu (substrátu CYP2D6) viedlo k 2-násobnému zvýšeniu plazmatických hladín metoprololu, ale nebolo pozorované štatisticky významné zvýšenie účinku metoprololu na krvný tlak alebo tepovú frekvenciu u zdravých dobrovoľníkov.

Citalopram a demetylcitalopram sú zanedbateľnými inhibítormi CYP2C9, CYP2E1 a CYP3A4, a sú len slabými inhibítormi CYP1A2, CYP2C19 a CYP2D6 v porovnaní s inými SSRI, ktoré sú významnými inhibítormi týchto enzýmov.

Levomepromazín, digoxín, karbamazepín

Neboli pozorované žiadne zmeny, alebo len veľmi malé zmeny, ktoré boli klinicky nevýznamné, keď bol citalopram podávaný so substrátmi CYP1A2 (klozapín a teofylín), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (imipramín a mefenytóin), CYP2D6 (sparteín, imipramín, amitriptylín, risperidón), a CYP3A4 (warfarín, karbamazepín (a jeho metabolit karbamazepín epoxid) a triazolam).

Medzi citalopramom a levomepromazínom alebo digoxínom neboli pozorované žiadne farmakokinetické interakcie, čo naznačuje, že citalopram ani neindukuje ani neinhibuje P-glykoproteín.

Desipramín, imipramín

Vo farmakokinetickej štúdií nebol pozorovaný vplyv na hladiny citalopramu ani imipramínu, aj keď hladina desipramínu (primárneho metabolitu imipramínu) bola zvýšená. Pri kombinácii desipramínu s citalopramom bolo pozorované zvýšenie plazmatickej hladiny desipramínu. Môže byť nutné zníženie dávky desipramínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zverejnené údaje o podávaní gravidným ženám (viac ako 2 500 doložených výsledkov) nepreukázalo žiadne malformácie plodu / neonatálnu toxicitu. Napriek tomu sa citalopram nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, a len po dôslednom zvážení rizika a prospechu.

Novorodenci, ktorých matky užívali citalopram do neskorých štádií tehotenstva, zvlášť v treťom trimestri, majú byť sledovaní. Počas tehotenstva je potrebné vyhnúť sa náhlemu ukončeniu liečby citalopramom.

U novorodencov, ktorých matky užívali SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity sa môžu vyskytnúť nasledovné príznaky: ťažkosti s dýchaním, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestabilná telesná teplota, problémy s príjmom potravy, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, podráždenosť, letargia, neustály plač, somnolencia a poruchy spánku. Tieto príznaky môžu byť spôsobené buď sérotonínnergickým účinkom alebo v dôsledku vysadenia liečby. Vo väčšine prípadov začínajú komplikácie okamžite alebo čoskoro (< 24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické štúdie naznačujú, že použitie SSRI počas tehotenstva, najmä počas pokročilého tehotenstva, môže zvýšiť riziko vzniku perzistujúcej pľúcnej hypertenzie novorodencov (PPHN). Pozorované riziko bolo približne 5 prípadov na 1 000 tehotenstiev. V bežnej populácii sa vyskytuje 1 – 2 prípady PPHN na 1 000 tehotenstiev.

Údaje z pozorovaní naznačujú zvýšené riziko (menej ako 2-násobné) popôrodného krvácania po vystavení SSRI/SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom (pozri časti 4.4 a 4.8).

Dojčenie

Citalopram sa vylučuje do materského mlieka. Odhaduje sa, že dojča dostane asi 5 % hmotnosti dennej dávky podanej matke (v mg/kg). Žiadne alebo len nepatrné udalosti boli pozorované u dojčiat. Avšak, existujúce informácie sú nedostatočné pre posúdenie rizika pre dieťa. Preto sa odporúča opatrnosť a posúdenie prínosu dojčenia v porovnaní s potenciálnym rizikom pre dieťa.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali, že citalopram môže ovplyvniť kvalitu spermií (pozri časť 5.3). Spontánne hlásenia u niektorých SSRI preukázali, že vplyv na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu u ľudí nebol zatiaľ pozorovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Citalopram má malý až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Psychoaktívne lieky môžu znižovať schopnosť uskutočňovať rozhodnutia a reagovať v nebezpečenstve. Je potrebné informovať pacientov o týchto účinkoch a upozorniť ich, že ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť ovplyvnená.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky pozorované počas liečby citalopramom sú vo všeobecnosti mierne a dočasné. Najčastejšie sa prejavujú v 1. a 2. týždni liečby a potom zvyčajne slabnú. Nežiaduce účinky sú uvedené podľa terminológie MedDRA.

Pri nasledujúcich účinkoch bola zistená závislosť na dávke: zvýšené potenie, sucho v ústach, nespavosť, ospalosť, hnačka, nevoľnosť a únava.

Tabuľka znázorňuje percento nežiaducich účinkov spojených s liečbou SSRI a/alebo citalopramom, ktoré boli pozorované buď u $\geq 1\%$ pacientov v dvojito zaslepených štúdiách kontrolovaných placebom alebo po uvedení lieku na trh. Frekvencia výskytu je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $\leq 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $\leq 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	Trombocytopenia
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Hypersenzitivita, anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Neznáme	Neprimeraná sekrécia ADH, hyperprolaktinémia

Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Znížená chuť do jedla, úbytok hmotnosti
	Menej časté	Zvýšená chuť do jedla, zvýšenie hmotnosti
	Zriedkavé	Hyponatriémia
	Neznáme	Hypokaliémia
Psychické poruchy	Časté	Nepokoj, pokles libida, úzkosť, nervozita, stav zmätenosti, abnormálny orgazmus (u žien), abnormálne sny
	Menej časté	Agresivita, depersonalizácia, halucinácie, mánia
	Neznáme	Záchvaty paniky, bruxizmus, nepokoj, samovražedné myšlienky a samovražedné správanie ¹
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Somnolencia, insomnia, bolesť hlavy
	Časté	Tremor, parestézia, závraty, poruchy pozornosti
	Menej časté	Synkopa
	Zriedkavé	Kŕče typu <i>grand mal</i> , dyskinéza, poruchy chuti
	Neznáme	Kŕče, sérotonínový syndróm, extrapyramídálne poruchy, akatázia, motorický nepokoj
Poruchy oka	Menej časté	Mydriáza
	Neznáme	Poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	Tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Bradykardia, tachykardia
	Neznáme	Predĺžený QT interval na elektrokardiograme Ventrikulárne arytmie vrátane <i>Torsades de Pointes</i> ¹
Poruchy ciev	Zriedkavé	Hemorágia
	Neznáme	Ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Zívanie
	Neznáme	Krvácanie z nosa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Sucho v ústach, nevoľnosť
	Časté	Hnačka, vracanie, zápcha
	Neznáme	Gastrointestinálna hemorágia (vrátane rektálnej hemorágie)
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	Hepatitída
	Neznáme	Abnormálne hodnoty testov funkcie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Zvýšené potenie
	Časté	Pruritus
	Menej časté	Žihľavka, alopecia, vyrážky, sčervenanie, fotosenzitívne reakcie
	Neznáme	Ekchymóza, angioedémy
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Myalgia, artralgia
Poruchy obličiek a	Menej časté	Retencia moču

močových ciest		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Impotencia, poruchy ejakulácie, zlyhanie ejakulácie
	Menej časté	Ženy: menorágia
	Neznáme	Ženy: metrorágia, popôrodné krvácanie ² Muži: priapizmus, galaktorea
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Menej časté	Edém
	Zriedkavé	Horúčka

Počty pacientov: Citalopram/placebo = 1 346/545

¹ Prípady suicidálnych predstáv a suicidálneho správania boli hlásené počas liečby alebo zanedlho po ukončení liečby citalopramom (pozri časť 4.4).

² Táto udalosť bola hlásená pre terapeutickú skupinu SSRI/SNRI (pozri časti 4.4 a 4.6).

Predĺženie QT intervalu

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo s už existujúcim predĺžením QT intervalu alebo inými ochoreniami srdca (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

Fraktúry kostí

Epidemiologické štúdie vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a viac poukázali na zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov, ktorí užívajú SSRI a tricyklické antidepresíva. Mechanizmus vedúci k zvýšenému riziku nie je známy.

Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby so SSRI

Ukončenie liečby citalopramom (hlavne náhle) obyčajne vedie k príznakom z vysadenia. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli závraty, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestézie), poruchy spánku (zahrňujúce insomniu a živé sny), agitácia alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšie hlásenými reakciami. Obvykle sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne a spontánne ustupujúce, avšak u niektorých pacientov môžu mať ťažký a/alebo dlhodobejší priebeh. Ak liečba citalopramom už nie je potrebná, odporúča postupne ukončiť liečbu postupným znižovaním dávky (pozri časti 4.2 a 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Toxicita

Komplexné klinické údaje o predávkovaní citalopramom sú obmedzené a často zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi /alkoholom. Boli hlásené fatálne prípady predávkovania samotným citalopramom, avšak vo väčšine smrteľných prípadov išlo o predávkovanie súbežne aj inými liekmi.

Symptómy

Pri predávkovaní citalopramom boli hlásené nasledujúce príznaky: kŕče, tachykardia, ospalosť, predĺženie QT intervalu, kóma, vracanie, tras, hypotenzia, srdcová zástava, nevoľnosť, sérotonínový syndróm, agitácia, bradykardia, závraty, blok Tawarového ramienka, predĺženie QRS, hypertenzia, mydriáza, *Torsades de Pointes*, strnulosť, potenie, cyanóza, hyperventilácia, predsieňová a komorová arytmia.

Liečba

Nie je známe žiadne špecifické antidotum citalopramu. Liečba má byť preto symptomatická a podporná. Má sa zväziť požitie aktívneho uhlia, osmoticky pôsobiaceho laxatíva (ako je síran sodný) a výplach žalúdka. Ak pacient nie je pri vedomí, má sa intubovať. Odporúča sa monitorovanie funkcií srdca (EKG) a vitálnych funkcií.

Krče možno zvládnuť diazepamom. Rozšírený komplex QRS sa dá normalizovať infúziou hypertonického roztoku chloridu sodného.

Dospelý pacient prežil intoxikáciu po perorálnom užití 5 200 mg citalopramu.

Odporúča sa EKG vyšetrenie v prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca/bradyarytmiami, u pacientov súbežne užívajúcich lieky predlžujúce QT interval alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napríklad v dôsledku poškodenia pečene.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresíva, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu; ATC kód: N06AB04

Mechanizmus účinku

V biochemických a behaviorálnych štúdiách sa potvrdilo, že citalopram je účinný inhibítor spätného vychytávania sérotonínu (5-HT). Tolerancia na inhibíciu spätného vychytávania sérotonínu sa nevyvíja ani pri dlhodobej liečbe citalopramom.

Citalopram je najselektívnejší z dosiaľ známych selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI). Nemá žiadny alebo iba minimálny účinok na spätné vychytávanie noradrenalinu (NA), dopamínu (DA) a kyseliny gamaaminomaslovej (GABA).

Citalopram nemá žiadnu alebo len nízku afinitu k receptorom sérotonínovým 5-HT_{1A} a 5-HT₂, dopamínovým D₁ a D₂, adrenergickým α_1 , α_2 a β , histamínovým H₁, cholínergickým, muskarínovým, benzodiazepínovým a opiátovým.

Hlavné metabolity citalopramu sú tiež všetky SSRI, aj keď s nižším účinkom a selektivitou ako citalopram. Napriek tomu sú metabolity selektívnejšie než mnohé novšie SSRI. Metabolity sa nepodielajú na celkovom antidepresívnom účinku.

Farmakodynamické účinky

Predĺženie času pred nástupom prvej REM fázy spánku po zaspaní sa považuje za ukazovateľ antidepresívnej aktivity. Podobne ako tricyklické antidepresíva, iné SSRI a inhibítory MAO, aj citalopram predlžuje tento čas a zvyšuje podiel hlbokého spánku s pomalými vlnami.

Hoci sa citalopram neviaže na opiátové receptory, potencuje antinocicepčný účinok bežných opioidných analgetík.

Citalopram u ľudí nezhoršuje kognitívne (intelektuálne) funkcie a psychomotorickú výkonnosť a nemá žiadne alebo len minimálne sedatívne vlastnosti, či už samotný alebo v kombinácii s alkoholom.

Citalopram neovplyvňuje vylučovanie slín po podaní jednorazovej dávky zdravým dobrovoľníkom a v žiadnej z klinických štúdií neovplyvnil významne kardiovaskulárne parametre u zdravých dobrovoľníkov. Nemá vplyv ani na hladinu rastového hormónu v sére.

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej EKG štúdií sa u zdravých jedincov pozorovala zmena v QTc (úprava podľa Fridericia) oproti východiskovej hodnote 7,5 ms (90 % IS: 5,9 – 9,1) pri dávke 20 mg/deň a 16,7 ms (90 % IS: 15,0 – 18,4) pri dávke 60 mg/deň (pozri časť 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia je takmer úplná a nezávislá od príjmu potravy (T_{\max} v priemere 3 hodiny). Biologická dostupnosť po perorálnom podaní je približne 80 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem citalopramu (V_d)_β je približne 12 – 17 l/kg. Menej než 80 % citalopramu a jeho hlavných metabolitov sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Citalopram sa metabolizuje na účinný demetylcitalopram, didemetylcitalopram, citalopram-N-oxid a neúčinný deaminovaný derivát kyseliny propiónovej. Všetky účinné metabolity sú taktiež SSRI, hoci so slabším pôsobením v porovnaní s citalopramom. Hlavný podiel v plazme predstavuje nezmenený citalopram. Koncentrácia demetylcitalopramu zvyčajne dosahuje 30 – 50 % koncentrácie citalopramu, pri didemetylcitaloprame to býva 5 – 10 %. Biotransformácia citalopramu na demetylcitalopram je sprostredkovaná subsystémami CYP2C19 (asi 38 %), CYP3A4 (asi 31 %) a CYP2D6 (31 %).

Eliminácia

Eliminačný polčas $T_{1/2\beta} = 1,5$ dňa; systémový plazmatický klírens Cl_s sa pohybuje v rozmedzí od 0,3 do 0,4 l/min; perorálny plazmatický klírens $Cl_{\text{oral}} = 0,4$ l/min.

Pečeňou sa vylúči 85 % citalopramu, zvyšných 15 % obličkami. Približne 12 – 23 % dennej dávky sa vylúči močom ako nezmenený citalopram. Hepatálny (reziduálny) klírens je približne 0,3 l/min; renálny klírens je v rozmedzí od 0,05 – 0,08 l/min.

Linearita

Farmakokinetika je lineárna. Ustálený stav plazmatickej koncentrácie sa dosiahne počas 1 – 2 týždňov. Po podaní dennej dávky 40 mg dosahuje plazmatická koncentrácia priemernú hodnotu 300 nmol/l, s rozmedzím od 165 – 405 nmol/l.

Starší ľudia (nad 65 rokov)

U starších pacientov sa zistil dlhší biologický polčas (1,5 – 3,75 dňa) a nižšie hodnoty klírnsu (0,08 – 0,3 l/min) vplyvom pomalšieho metabolizmu. Hodnoty v rovnovážnom stave sú u týchto osôb zhruba dvojnásobné v porovnaní s hodnotami u mladších pacientov liečených rovnakou dávkou.

Porucha funkcie pečene

Citalopram sa vylučuje pomalšie u ľudí so zhoršenou funkciou pečene. Biologický polčas citalopramu je približne dvojnásobný a rovnovážny stav plazmatickej koncentrácie citalopramu sa ustáli zhruba na dvojnásobných hodnotách v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene po podaní rovnakej dávky.

Porucha funkcie obličiek

Citalopram sa vylučuje pomalšie u osôb s mierne až stredne zníženou funkciou obličiek, bez významného vplyvu na farmakokinetiku. Zatiaľ nie sú skúsenosti s liečbou pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu menej než 30 ml/min).

Polymorfizmus

Štúdie *in vivo* ukázali, že metabolizmus citalopramu podlieha klinicky nevýznamnému polymorfizmu oxidácie sparteínu/debrizochínu (CYP2D6). Ako prevencia pre pomalých metabolizérov enzýmového systému CYP2C19 sa má zväziť úvodná dávka 10 mg denne (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Citalopram má nízku akútnu toxicitu.

Chronická toxicita

V štúdiách chronickej toxicity sa nezistili žiadne faktory ovplyvňujúce terapeutické použitie citalopramu.

Reprodukčná toxicita

Údaje získané v reprodukčných štúdiách (časti I, II a III) nenaznačujú potrebu špeciálnych opatrení pri liečbe žien vo fertilnom veku citalopramom.

Citalopram sa vylučuje do materského mlieka v nízkych koncentráciách.

Štúdie embryotoxicity u potkanov pri dávkach 56 mg/kg/deň, ktoré spôsobujú toxicitu pre matku, ukázali kostné anomálie v oblasti chrbtice a rebier. Plazmatická hladina u matiek bola 2- až 3-krát vyššia ako je terapeutická hladina u človeka. U potkanov nemal citalopram žiadny vplyv na plodnosť, graviditu a postnatálny vývoj, okrem nižšej pôrodnej hmotnosti mláďat. Citalopram a jeho metabolity dosiahli fetálne koncentrácie, ktoré boli 10- až 15-krát vyššie ako plazmatická hladina zistená u matiek. Skúsenosti s použitím v klinickej praxi u tehotných a dojčiacich žien sú obmedzené.

Štúdie na zvieratách preukázali, že citalopram spôsobuje zníženie indexu fertility a tehotenského indexu, zníženie počtu implantácií a abnormality spermíí pri hladinách vyšších, než aké zodpovedajú expozícii u ľudí.

Mutagenita a karcinogenita

Citalopram nie je mutagénny ani karcinogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

monohydrát laktózy,
mikrokryštalická celulóza,
predželatinovaný kukuričný škrob,
sodná soľ kroskarmelózy,
koloidný oxid kremičitý,
stearát horečnatý.

Filmový obal:

Obalovacia sústava Sepifilm 752 biela (hydroxypropylmetylcelulóza, mikrokryštalická celulóza, makrogol-stearát 2000, oxid titaničitý), makrogol 6000.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nepriehľadný, biely PVC/ PVDC/Al blister, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 20, 30, 50, 60, 90, 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, a. s.
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Citalec 10 Zentiva: 30/0357/06-S
Citalec 20 Zentiva: 30/0358/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. augusta 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júla 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2024