

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Citalopram-ratiopharm 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Citalopram-ratiopharm 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Citalopram-ratiopharm 40 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg, 20 mg tai 40 mg sitalopraamia (hydrobromidimuodossa).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletti 10 mg: pyöreä, valkoinen tabletti, jonka halkaisija on 6 mm.

Tabletti 20 mg: pyöreä, valkoinen jakourteellinen tabletti, jonka halkaisija on 8 mm.

Tabletti voidaan puolittaa.

Tabletti 40 mg: pyöreä, valkoinen jakourteellinen tabletti, jonka halkaisija on 10 mm.

Tabletti voidaan puolittaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Masennustilojen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Sitalopraami otetaan suun kautta kerta-annoksena joko aamulla tai illalla. Tabletit otetaan nesteen kera joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Antidepressiivistä vaikutusta ei tule odottaa, ennen kuin hoidon aloittamisesta on kulunut vähintään kaksi viikkoa. Hoitoa jatketaan, kunnes potilas on pysynyt oireettomana 4–6 kuukauden ajan.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Sitalopraamia ei pidä käyttää lasten eikä alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon (ks. kohta 4.4).

Masennus

Aikuiset:

Sitalopraamia otetaan 20 mg kerran vuorokaudessa suun kautta.

Yksilöllisen vasteen perusteella annos voidaan nostaa enimmillään 40 mg:aan vuorokaudessa

Ikäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Ikäkkäiden potilaiden annos on puolet suositeltavasta vuorokausiannoksesta, esim. 10–20 mg:aan vuorokaudessa. Suositeltava enimmäisannos iäkkäille on 20 mg vuorokaudessa.

Heikentynyt munuaisten toiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa lievässä eikä keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa. Varovaisuutta on syytä noudattaa sellaisten potilaiden kohdalla, jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min, ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Aloitusannokseksi suositellaan 10 mg vuorokaudessa kahden ensimmäisen lääkitysviikon ajan, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Yksilöllisen vasteen perusteella annos voidaan nostaa enimmillään 20 mg:aan vuorokaudessa. Potilaiden, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (katso kohta 5.2) annoksen määrittämisessä on syytä olla erityisen tarkka ja varovainen.

Hitaat CYP2C19-metaboloijat

Aloitusannokseksi suositellaan 10 mg vuorokaudessa kahden ensimmäisen lääkitysviikon ajan, jos potilas on tunnettu hidas metaboloija CYP2C19 entsyymien suhteen. Annos voidaan nostaa enimmillään 20 mg:aan vuorokaudessa, riippuen yksilöllisestä vasteesta.

SSRI-hoidon lopettamisen yhteydessä ilmenevät vieroitusoireet

Hoidon äkillistä lopettamista on syytä välttää. Sitalopraamilääkitystä lopetettaessa annosta pienennetään asteittain vähintään yhden tai kahden viikon aikana vieroitusoireiden riskin pienentämiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Jos annoksen pienentämisen yhteydessä ilmenee sietämättömiä oireita, edelliseen annoskokoon palaamista voidaan harkita. Lääkäri voi myöhemmin päättää jatkaa annoksen pienentämistä, mutta hitaammassa tahdissa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- MAOI-lääkkeet (monoamiinioksidaasin estäjät)
Joitakin serotoniinireseptoreiden muistuttavia tapauksia on esiintynyt.
- Sitalopraamia ei pidä antaa monoamiinioksidaasin estäjiä (MAOn estäjiä) käyttäville potilaille, mukaan lukien yli 10 mg vuorokaudessa selegiliiniä käyttävät potilaat. Sitalopraamihoitoa ei saa aloittaa, ennen kuin 14 päivää on kulunut irreversibelin MAOn estäjän käytön lopettamisesta. Reversibelin MAOn estäjän kohdalla noudatetaan sen valmisteyhteenvedossa annettuja ohjeita. Sitalopraamihoidon jälkeen MAOn estäjien käyttöä ei pidä aloittaa seitsemään vuorokauteen (ks. kohta 4.5).
- Sitalopraamin ja linetsolidin yhteiskäyttö on vasta-aiheista, ellei potilasta pystytä seuraamaan tarkasti ja verenpainetta mittaamaan säännöllisesti (ks. kohta 4.5).
- Sitalopraami on vasta-aiheinen potilaille, joilla on pidentynyt QT-aika tai synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä.
- Sitalopraami on vasta-aiheinen yhteiskäytössä QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa (katso kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö ikääntyneillä potilailla ja munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, ks. kohta 4.2.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Sitalopraamia ei pidä käyttää lasten eikä alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Itsetuhoista käyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) ja vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiivisuutta, uhmakkuutta ja kiukkua) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla. Jos hoitopäätös kliinisen tarpeen perusteella kuitenkin tehdään, potilasta on seurattava tarkasti itsetuhoisten oireiden ilmaantumisen varalta. Lisäksi pitkäaikaiset turvallisuustiedot lasten ja nuorten kasvusta, henkisestä kypsymisestä sekä kognitiivisesta ja käyttäytymiseen liittyvästä kehityksestä puuttuvat.

Hyponatremia

Hyponatremiaa, joka johtuu luultavasti antidiureettisen hormonin epäasianmukaisesta erityksestä (SIADH), on raportoitu harvinaisena SSRI-lääkkeiden käyttöön liittyvänä haittavaikutuksena, joka yleensä palautuu hoidon lopettamisen jälkeen. Tämän haittavaikutuksen riski näyttää olevan erityisen suuri ikääntyneillä naispotilailla.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten viikkojen aikana hoidon aloituksesta, tulee potilaita seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius kasvaa taudin paranemisen alkuvaiheessa.

Potilaat, joilla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai –käyttäytymistä, tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, ovat alttiimpia itsemurha-ajatuksille ja --yrityksille, ja heitä tulee tarkkailla erityisesti hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloiduilla psykiatrisilla aikuispotilailla tehdyistä masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiailla potilailla alttius itsemurhakäyttäytymiseen lisääntyi masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin.

Riskialttiita potilaita tulee seurata tarkkaan etenkin hoidon alkuvaiheessa ja kun tehdään muutoksia annostukseen. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) tulee kiinnittää huomiota mahdolliseen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai -ajatusten lisääntymiseen tai outoon käytökseen. Jos tällaista esiintyy, tulee välittömästi hakeutua lääkärin hoitoon.

Akatisia / psykomotorinen levottomuus

SSRI/SNRI-lääkityksen käytön yhteydessä on esiintynyt akatisiaa, johon liittyy subjektiivisesti epämiellyttävää tai ahdistavaa levottomuutta ja tarvetta liikkua sekä usein kyvyttömyyttä istua tai seistä paikoillaan. Tätä ilmenee todennäköisimmin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Jos potilaalle kehittyy näitä oireita, annoksen suurentaminen voi olla haitallista.

Mania

Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden tila voi kääntyä maanisuudeksi. Sitalopraamihoito on lopetettava, jos potilas siirtyy maaniseen vaiheeseen.

Kouristuskohtaukset

Masennuslääkkeiden käyttöön liittyy kouristuskohtausten riski.

Sitalopraamihoito on lopetettava, jos potilaalla ilmenee kouristuskohtauksia. Sitalopraamin käyttöä on syytä välttää potilailla, joiden epilepsia ei ole hoitotasapainossa. Myös hoitotasapainossa olevan epileptikon hoitoa tulee seurata tarkoin. Sitalopraamilääkitys on keskeytettävä, jos kouristuskohtaukset lisääntyvät hoidon aikana.

Diabetes

SSRI-hoito voi muuttaa diabetespotilaiden verensokeritasapainoa. Insuliinin ja/tai tablettimuotoisten diabeteslääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa.

Serotoniinioireyhtymä

Harvinaisissa tapauksissa SSRI-lääkkeitä käyttävillä potilailla on ilmoitettu esiintyneen serotoniinioireyhtymää. Yhdessä esiintyessään mm. agitaatio, vapina, myoklonus ja hypertermia saattavat viitata serotoniinioireyhtymään (ks. kohta 4.5). Tällöin sitalopraamilääkitys on keskeytettävä välittömästi ja on aloitettava oireenmukainen hoito.

Serotoninergetiset lääkkeet

Sitalopraamia ei pidä käyttää samanaikaisesti serotoninergetisesti vaikuttavien lääkevalmisteiden, kuten sumatriptaanin tai muiden triptaanien, tramadolín, oksitriptaanin tai tryptofaamin, kanssa.

Verenvuoto

SSRI-lääkityksen yhteydessä on raportoitu esiintyneen pidentynyttä vuotoaikaa ja/tai epänormaaleja verenvuotoja, kuten ekkymoosia, gynekologisia verenvuotoja, maha-suolikanavan vuotoja ja muita ihon tai limakalvojen verenvuotoja (ks. kohta 4.8). SSRI-lääkkeiden käytössä on syytä noudattaa varovaisuutta erityisesti silloin, kun potilas käyttää samanaikaisesti verihiutaleiden toimintaan vaikuttavia lääkkeitä tai muita lääkkeitä, jotka voivat suurentaa verenvuotoriskiä, sekä silloin, kun potilaalla on aiemmin ilmennyt verenvuotohäiriöitä (ks. kohta 4.5).

ECT (sähköhoito)

Kliinistä kokemusta SSRI-lääkityksen ja ECT-hoidon samanaikaisesta käytöstä on vähän, joten varovaisuutta on noudatettava.

Mäkikuisma

Haittavaikutukset saattavat olla yleisempiä, kun sitalopraamia käytetään yhtä aikaa mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden kanssa. Tämän vuoksi sitalopraamia ja mäkikuismaa sisältäviä valmisteita ei pidä käyttää samanaikaisesti (ks. kohta 4.5).

SSRI-hoidon lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet

Hoidon loputtua ilmaantuvat oireet ovat yleisiä, erityisesti jos hoito on loppunut äkillisesti (ks. kohta 4.8). Sairauden uusiutumisen ehkäisyä koskevassa kliinisessä sitalopraamitutkimuksessa haittatapahtumia tuli 40 prosentille niistä potilaista, jotka lopettivat sitalopraamin käytön, ja 20 prosentille niistä, jotka jatkoivat sen käyttöä.

Lopettamisoireiden ilmaantumisen riski on riippuvainen useista tekijöistä, kuten lääkehoidon kestosta, käytetystä annoksesta, ja annoksen pienentämisen nopeudesta. Heitehuimaus, aistitoimintojen häiriöt (kuten parestesia ja sähköiskun kaltaiset tuntemukset), uinhäiriöt (kuten unettomuus ja intensiivisten unien näkeminen), agitaatio ja ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina, sekavuus, hikoilu, päänsärky, ripuli, sydämentykytys, emotionaalinen epävakaus, ärsyyntyneisyys ja näköhäiriöt ovat yleisimmin raportoituja oireita. Yleensä nämä oireet ovat lieviä tai keskivaikeita, mutta joillakin jopa vaikeita. Oireet ilmaantuvat yleensä muutaman ensimmäisen päivän kuluessa hoidon keskeyttämisestä, mutta niitä on raportoitu esiintyneen erittäin harvinaisina silloinkin kun yksi annos on jäänyt ottamatta. Yleensä nämä oireet väistyvät itsestään ja häviävät kahden viikon kuluessa. Joillakin potilailla oireet voivat kuitenkin kestää pitkään (2 - 3 kk tai pidempään). Sitalopraamin annosta onkin pienennettävä kunkin potilaan tarpeen mukaisesti asteittain useiden viikkojen tai kuukausien aikana (ks. ”Vieroitusoireet sitalopraamihoitoa lopetettaessa”, kohta 4.2).

Psykoosi

Masentuneiden psykoosipotilaiden hoitaminen sitalopraamilla voi lisätä psykoottisia oireita.

QT-ajan pidentyminen

Sitalopraami aiheuttaa annos-riippuvaisesti QT-ajan pidentymistä. Kauppaantulon jälkeen on raportoitu tapauksia QT-ajan pidentymisestä ja kammioperäisistä rytmihäiriöistä (mukaan lukien torsade de pointes) etupäässä naisilla, joilla on hypokalemia tai aikaisemmin havaittu QT-ajan pidentyminen tai jokin muu sydänsairaus (katso kohdat 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 ja 5.1). Varovaisuutta on syytä noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on merkittävä bradykardia, tuore sydäninfarkti tai kompensoimaton sydämen vajaatoiminta.

Elektrolyyttihäiriöt, kuten hypokalemia tai hypomagnesemia, lisäävät pahanlaatuisten rytmihäiriöiden riskiä; ne pitää korjata ennen sitalopraamihoitoa aloittamista.

Potilaille, joilla on vakaa sydänsairaus, tulee harkita EKG-tutkimusta ennen sitalopraamihoidon aloittamista.

Jos sitalopraamihoidon aikana ilmenee sydämen rytmihäiriöitä pitää sitalopraami-lääkitys lopettaa ja tehdä EKG-tutkimus.

Annostuksen muuttaminen

Hoidon alussa voi esiintyä unettomuutta ja agitaatiota. Annoksen muuttaminen voi auttaa näihin oireisiin.

Ahdaskulmaglaukooma

SSRI-lääkkeet, myös sitalopraami, voivat vaikuttaa silmän mustuaisen kokoon ja aiheuttaa mydriaasia. Tämä mustuaisia laajentava vaikutus saattaa lisätä kammiokulmanahntautumista, joka voi aiheuttaa silmänpaineen nousua ja ahdaskulmaglaukoomaa, erityisesti riskipotilailla. Sen vuoksi sitalopraamia on käytettävä varoen potilailla, joilla on ahdaskulmaglaukooma tai joilla on aikaisemmin ollut glaukoomaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Sitalopraamia, moklobemidia ja buspironia käytettäessä on ilmennyt serotoniinioireyhtymää.

Vasta-aiheet yhdistelmät

MAOn estäjät

- Sitalopraamin ja MAOn estäjien samanaikainen käyttö voi johtaa vaikeisiin haittavaikutuksiin, esim. serotoniinioireyhtymään (ks. kohta 4.3).
- Potilailla, jotka ovat käyttäneet samanaikaisesti SSRI-lääkkeitä ja monoamiinioksidaasin estäjää (MAOn estäjää), mukaan lukien irreversiibeli MAOn estäjä selegiliini ja reversiibelit MAOn estäjät linetsolidi ja moklobemidi, sekä potilailla, jotka ovat hiljattain lopettaneet SSRI-lääkkeiden käytön ja aloittaneet MAOn estäjien käytön, on ilmoitettu esiintyneen vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita reaktioita.
- Joissakin tapauksissa ilmeni serotoniinioireyhtymää muistuttavia oireita. MAOn estäjien ja toisen lääkeaineen yhteisvaikutuksen oireita voivat olla mm. vapina, hypertermia, rigiditeetti, myoklonus, autonomiset häiriöt, joihin voi liittyä vitaalitoimintojen nopeita muutoksia, mielentilan muutokset, kuten sekavuus, ärtyneisyys ja voimakas agitaatio, jotka voivat edetä deliriumiin ja koomaan (ks. kohta 4.3).

Selegiliini (selektiivinen MAO-B:n estäjä)

Farmakokineettisessä / farmakodynaamisessa interaktiotutkimuksessa, jossa annettiin samanaikaisesti sitalopraamia (20 mg/vrk) ja selegiliiniä (10 mg/vrk), ei havaittu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia. Sitalopraamin käyttöä samaan aikaan selegiliinin (yli 10 mg:n vuorokausiannosten) kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

QT-ajan pidentyminen

Farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia tutkimuksia sitalopraamin ja muiden QT-aikaa pidentävien lääkeaineiden välillä ei ole tehty. Additiivista vaikutusta sitalopraamin ja niiden välillä ei voida poissulkea. Sen vuoksi sitalopraamin yhtäaikainen käyttö lääkkeiden kanssa, jotka pidentävät QT-aikaa, kuten ryhmän IA ja III rytmihäiriölääkkeet, psykoosilääkkeet (esim. fentiatsiinin johdannaiset, pimotsidi, haloperidoli), trisykliset masennuslääkkeet, tietyt mikrobilääkkeet (esim. sparfloksasiini, moksifloksasiini, erytromysiini IV, pentamidiini, malarialääkkeistä erityisesti halofantriini), eräät antihistamiinit (astemitsoli, mitsolastiini), on vasta-aiheista.

Pimotsidi

Samanaikainen 2 mg yksittäisannos pimotsidia terveille vapaaehtoisille, joita hoidettiin 11 päivän ajan raseemisella sitalopraamilla (40 mg vuorokaudessa), aiheutti lisäyksen pimotsidin AUC:ssa sekä C_{max}:ssa, mutta vaikutus ei ollut yhtenäinen koko tutkimuksen aikana. QTc-väli pidentyi keskimäärin 10 ms annettaessa samanaikaisesti sitalopraamia ja pimotsidia. Koska yhteisvaikutus havaittiin jo pimotsidin alhaisilla annoksilla, samanaikainen hoito sitalopraamilla ja pimotsidilla on vasta-aiheista.

Yhdistelmät, joiden käytössä on oltava varovainen

Serotonergisesti vaikuttavat lääkkeet

Litium ja tryptofaani

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia, kun sitalopraamia on annettu yhdessä litiumin kanssa.

Serotonergisen vaikutuksen voimistumista on kuitenkin ilmoitettu SSRI-valmisteiden ja litiumin tai tryptofaanin samanaikaisen käytön yhteydessä. Varovaisuutta on noudatettava, kun sitalopraamia käytetään samanaikaisesti näiden aineiden kanssa. Litiumarvojen rutiiniseurantaa tulee jatkaa normaalisti.

Serotonergisesti vaikuttavien lääkkeiden (esim. tramadoli, sumatriptaani) samanaikainen käyttö voi johtaa 5-HT:n lisääntymiseen liittyviin vaikutuksiin.

Sitalopraamin ja 5-HT-agonistien, kuten sumatriptaanin ja muiden triptaanien, samanaikaista käyttöä ei suositella, ennen kuin tietoa on saatavilla enemmän (ks. kohta 4.4).

Mäkikuisma

SSRI-lääkkeiden ja mäkikuismayrttivalmisteiden (*Hypericum perforatum*) välillä voi esiintyä farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, jotka johtavat haittavaikutusten lisääntymiseen (ks. kohta 4.4). Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole tutkittu.

Verenvuoto

Varovaisuutta on syytä noudattaa hoidettaessa potilaita, jotka saavat samanaikaisesti antikoagulantteja, trombosyyttien toimintaan vaikuttavia lääkevalmisteita, kuten steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä (NSAID), asetyylisalisyylihappoa, dipyridamolia tai tiklopidiiniä, tai joitakin muita verenvuotoriskiä mahdollisesti suurentavia lääkkeitä (esim. epätyypillisiä psykoosilääkkeitä) (ks. kohta 4.4).

ECT (sähköhoito)

Kliinisiä tutkimuksia sähköhoidon (ECT) ja sitalopraamin yhteiskäytön haitoista tai hyödyistä ei ole tehty. (ks. kohta 4.4)

Alkoholi

Sitalopraamilla ja alkoholilla ei ole osoitettu olevan farmakodynaamisia eikä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia. Sitalopraamin ja alkoholin samanaikainen käyttö ei kuitenkaan ole suositeltavaa.

Hypokaleemia/hypomagnesemiaa aiheuttavat lääkevalmisteet

Varovaisuutta on syytä noudattaa käytettäessä samanaikaisesti hypokaleemia/hypomagnesemiaa aiheuttavia lääkevalmisteita, sillä näissä tilanteissa pahanlaatuisten rytmihäiriöiden riski lisääntyy (ks. kohta 4.4).

Kouristuskynnystä alentavat lääkevalmisteet

SSRI-lääkkeet voivat alentaa kouristuskynnystä. Varovaisuutta on syytä noudattaa käytettäessä samanaikaisesti muita kouristuskynnystä mahdollisesti alentavia lääkevalmisteita (esim. masennuslääkkeet, SSRI-lääkkeet, neuroleptit (butyrofenonit, tioksanteenit, meflokiini, bupropioni tai tramadoli).

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Sitalopraamin biotransformaatioissa demetyylisitalopraamiksi metaboloivia entsyymejä ovat CYP2C19 (noin 38 %), CYP3A4 (noin 31 %) ja CYP2D6 (noin 31 %), jotka ovat sytokromi P450 -järjestelmän isoentsyymeja. Koska sitalopraamin hajoaminen tapahtuu usean CYP-entsyymin välityksellä, sitalopraamin metabolian estyminen on melko epätodennäköistä. Myös yhteisvaikutusten todennäköisyys muiden samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden kanssa on hyvin epätodennäköistä.

Ruoka

Ruokailun ei ole ilmoitettu vaikuttavan sitalopraamin imeytymiseen eikä muihin farmakokineettisiin ominaisuuksiin.

Muiden lääkeaineiden vaikutus sitalopraamin farmakokineetiikkaan

Samanaikainen ketokonatsolin (tehokas CYP3A4-estäjä) anto ei muuttanut sitalopraamin farmakokineetiikkaa.

Litiumin ja sitalopraamin farmakokineettisessä interaktiotutkimuksessa ei havaittu lääkkeiden välillä yhteisvaikutuksia (ks. myös mitä edellä on kerrottu).

Simetidiini

Simetidiini, tunnettu entsyymien estäjä lisäsi keskimääräistä vakaan tilan sitalopraamipitoisuutta lievästi. Varovaisuutta on tämän takia syytä noudattaa, kun sitalopraamia käytetään yhdessä simetidiinin kanssa. Kun essitalopraamia (sitalopraamin aktiivinen enantiomeeri) ja omepratsolia (CYP2C19:n estäjä, 30 mg kerran vuorokaudessa) annettiin samanaikaisesti, plasman essitalopraamipitoisuus suureni kohtalaisesti (noin 50 %). Siksi varovaisuutta on syytä noudattaa, kun sitalopraamia käytetään samanaikaisesti CYP2C19:n estäjien (esim. omepratsoli, esomepratsoli, fluvoksamiini, lansopratsoli, tiklopidiini tai simetidiini) kanssa. Annoksen muutos voi olla tarpeen.

Metoprololi

Varovaisuutta suositellaan, jos sitalopraamia käytetään samanaikaisesti sellaisten pääasiassa CYP2D6-entsyymin metaboloimien lääkkeiden kanssa, joiden terapeuttinen indeksi on pieni, kuten flekainidi, propafenoni ja metoprololi (sydämen vajaatoiminnan hoidossa), tai joidenkin keskushermostoon vaikuttavien, pääasiassa CYP2D6-entsyymin metaboloimien lääkkeiden kanssa, kuten desipramiinin, klomipramiinin ja nortriptyliinin kaltaiset masennuslääkkeet ja risperidonin, tioridatsiinin ja haloperidolin kaltaiset psykoosilääkkeet. Annoksen sovittaminen saattaa olla tarpeen. Käyttö samanaikaisesti metoprololin kanssa lisäsi plasman metoprololipitoisuuden kaksinkertaiseksi mutta ei lisännyt tilastollisesti merkitsevästi metoprololin vaikutusta verenpaineeseen eikä sydämen rytmiin.

Sitalopraamin vaikutukset muihin lääkeaineisiin

Farmakokineettinen / farmakodynaaminen interaktiotutkimus, jossa annettiin samanaikaisesti sitalopraamia ja metoprololia (CYP2D6:n substraatti), osoitti että metoprololipitoisuudet kaksinkertaistuivat, mutta metoprololi ei tilastollisesti merkitsevästi vaikuttanut terveiden vapaaehtoisten tutkimushenkilöiden verenpaineeseen tai pulssiin.

Sitalopraami ja demetyylisitalopraami ovat hyvin heikkoja CYP2C9, CYP2E1 ja CYP3A4:n estäjiä ja heikkoja CYP1A2, CYP2C19 ja CYP2D6:n estäjiä, mikä poikkeaa muista SSRI- lääkkeistä, jotka ovat merkittäviä näiden entsyymien estäjiä.

CYP substraatit, levomepromatsiini, digoksiini

Kun sitalopraamia käytettiin samanaikaisesti CYP1A2:n substraattien (klotsapiini ja teofylliini), CYP2C9:n substraattien (varfariini), CYP2C19:n substraattien (imipramiini ja mefenytoiini), CYP2D6:n substraattien (sparteiini, imipramiini, amitriptyliini, risperidoni) tai CYP3A4:n substraattien (varfariini, karbamatsepiini (ja sen metaboliitti karbamatsepiiniepoksidi) ja triatsolaami) kanssa, ei havaittu lainkaan muutoksia tai muutokset olivat vähäisiä ja kliinisesti merkityksettömiä.

Sitalopraamilla ei ole farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia levomepromatsiinin eikä digoksiinin kanssa (eli sitalopraami ei indusoi eikä estä P-glykoproteiinia).

Desipramiini, imipramiini

Farmakokineettisessä tutkimuksessa ei todettu sitalopraami- eikä imipramiinipitoisuuksien muutoksia, vaikka desipramiinin (imipramiinin päämetaboliitti) pitoisuudet suurenvivat. Plasman desipramiinipitoisuuden suurenemista on havaittu annettaessa desipramiinia samanaikaisesti sitalopraamin kanssa. Desipramiiniannoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevien hoidosta julkistettu tieto (yli 2500 lasta syntynyt raskauden aikana lääkettä käyttäneille), ei osoita epämuodostumia aiheuttavaa toksista vaikutusta sikiöön tai vastasyntyneeseen. Sitalopraamia ei kuitenkaan pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeen, ja silloinkin vasta, kun hyödyt ja haitat on huolellisesti punnittu. Vastasyntyntä on syytä tarkkailla, jos äiti käyttää sitalopraamia raskauden loppuvaiheessa, erityisesti viimeiseen raskauskolmanneksen aikana. Hoidon äkillistä lopettamista on syytä välttää raskauden aikana.

Jos äiti käyttää SSRI/SNRI-lääkkeitä raskauden loppuvaiheessa, vastasyntyneellä saattaa ilmetä seuraavia oireita: hengitysvaikeudet, syanoosi, apnea, kouristuskohtaukset, ruumiinlämmön muutokset, imemisvaikeudet, oksentelu, hypoglykemia, hypertonia, hypotonia, hyperrefleksia, vapina, hermostuneisuus, ärtyneisyys, letargia, jatkuva itku, uneliaisuus ja univaikeudet. Nämä oireet voivat johtua joko serotoninerGISistä vaikutuksista tai lääkkeen saannin loppumisesta. Suurimmassa osassa tapauksista oireet alkavat heti tai pian (24 tunnin kuluessa) synnytyksen jälkeen.

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että SSRI:ien käyttöön, erityisesti raskauden loppuaikana, saattaa liittyä kohonnut keuhkoverenkierron vastus vastasyntyneillä (PPHN). Havaittu riski oli noin viisi tapausta 1000 raskautta kohti. Väestössä keskimäärin esiintyy 1-2 PPHN tapausta 1000 raskautta kohti.

Imetys

Sitalopraami erittyy rintamaitoon. Imeväisen arvioidaan saavan noin 5 % äidin painonmukaisesta vuorokausiannoksesta (mg/kg). Lapsilla ei ole havaittu lainkaan haittatapahtumia tai havaitut haittatapahtumat ovat olleet lieviä. Lapselle aiheutuvaa riskiä ei kuitenkaan pysty tähän mennessä kertyneiden tietojen perusteella arvioimaan. Varovaisuus on paikallaan.

Miesten hedelmällisyys

Eläinkokeissa on osoitettu, että sitalopraami saattaa vaikuttaa siittiöiden laatuun (katso kohta 5.3). Tapausselostukset joitakin SSRI-lääkkeitä käyttäneistä ihmisistä ovat osoittaneet, että vaikutus siittiöihin on palautuva.

Tähän mennessä vaikutusta ihmisen fertilitettiin ei ole havaittu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sitalopraamilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

Psykoaktiiviset lääkevalmisteet saattavat heikentää arviointikykyä ja reaktionopeutta hätätilanteissa. Potilaille on syytä kertoa näistä vaikutuksista, ja heitä tulee varoittaa ajokyvyn ja koneiden käyttökyvyn mahdollisesta heikentymisestä.

4.8 Haittavaikutukset

Sitalopraamin yhteydessä havaitut haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä. Ne ovat yleisimpiä hoidon ensimmäisten 1–2 viikon aikana ja ne usein lieventyvät myöhemmin. Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA:n suosittelman terminologian mukaan.

Annos-vastesuhde on havaittu seuraavissa reaktioissa: hikoilun lisääntyminen, suun kuivuminen, unettomuus, uneliaisuus, ripuli, pahoinvointi ja väsymys.

Taulukossa ovat mukana SSRI-lääkkeisiin tai sitalopraamiin liittyvät haittavaikutukset, joita on todettu vähintään yhdellä prosentilla joko lumekontrolloiduissa kaksoissokkotutkimuksissa tai lääkkeen ollessa markkinoilla.

Yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Tuntematon	Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyys, anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Tuntematon	Antidiureettisen hormonin (ADH) erityshäiriö
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleiset	Ruokahaluttomuus, painon aleneminen, anorexia
	Melko harvinaiset	Ruokahalun lisääntyminen, painon nousu
	Harvinaiset	Hyponatremia
	Tuntematon	Hypokalemia
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleiset	Unihäiriöt
	Yleiset	Agitaatio, libidon heikkeneminen, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, sekavuus, orgasmivaikeudet (naiset), poikkeavat unet, apatia
	Melko harvinaiset	Aggressio, depersonalisaatio, aistiharhat, mania, euforia
	Harvinaiset	Lisääntynyt libido
	Tuntematon	Paniikkikohtaus, bruksismi, levottomuus, itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytyminen ¹
Hermosto	Hyvin yleiset	Uneliaisuus, unettomuus, päänsärky
	Yleiset	Vapina, parestesia, huimaus, tarkkaavaisuushäiriö, migreeni, makuhäiriö, keskittymisvaikeus, amnesia
	Melko harvinaiset	Pyörtäminen

	Harvinaiset	Grand mal -kohtaukset, dyskinesia, makuaistin häiriö, serotoniinireseptorisyhtymä
	Tuntematon	Kouristukset, ekstrapyramidaaliset oireet, akatisia, liikehäiriö
Silmät	Hyvin yleiset	Epänormaali mukautuminen
	Melko harvinaiset	Mydriaasi
	Tuntematon	Näköhäiriö
Kuulo ja tasapainoelin	Yleiset	Tinnitus
Sydän	Yleiset	Tykytys
	Melko harvinaiset	Bradykardia ja takykardia
	Hyvin harvinaiset	supraventrikulaarinen rytmihäiriö
	Tuntematon	QT-aika pidentynyt EKG:ssa, kammioperäiset rytmihäiriöt, mukaan lukien torsade de pointes
Verisuonisto	Yleiset	Hypertensio, hypotensio
	Harvinaiset	Verenvuoto
	Tuntematon	Ortostaattinen hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleiset	Haukottelu, sinuiitti, riniitti
	Harvinaiset	Yskä
	Tuntematon	Nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleiset	Suun kuivuminen, pahoinvointi
	Yleiset	Ripuli, oksentelu, ummetus, dyspepsia, vatsakipu, ilmavaivat, lisääntynyt syljeneritys
	Tuntematon	Ruoansulatuselinten verenvuoto (ml. peräsuoliverenvuoto)
Maksa ja sappi	Harvinaiset	Hepatiitti
	Tuntematon	Maksan toimintakokeen epätavallinen tulos
Iho ja ihonalainen kudokset	Hyvin yleiset	Lisääntynyt hikoilu
	Yleiset	Kutina
	Melko harvinaiset	Nokkosihottuma, alopesia, ihottuma, purppura, valoherkkyys
	Tuntematon	Mustelmat, angioedeemat
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleiset	Lihaskipu, nivelkipu
Munuaiset ja virtsatiet	Yleiset	Runasvirtsaaisuus
	Melko harvinaiset	Virtsaumpi
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleiset	Impotenssi, ejakulaatiohäiriöt, puuttuva siemensyöksy, kuukautiskivut
	Melko harvinaiset	Naiset: Runsaat kuukautiset

	Tuntematon	Naiset: Metrorragia, Miehet: Kestoerektio, maidonvuoto
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	Voimattomuus
	Yleiset	Väsytys
	Melko harvinaiset	Edeemat
	Harvinaiset	Kuume, huonovointisuus

¹ Sitalopraamihoidon aikana tai hoidon ennen aikaisen lopettamisen yhteydessä on ilmoitettu itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä (ks. kohta 4.4).

Luunmurtumat

Epidemiologiset tutkimukset, jotka on tehty pääasiassa yli 50 vuotiaalle SSRI- tai trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttäville potilaille, ovat osoittaneet suurentuneen riskin luunmurtumiin. Suurentuneen luunmurtumariskin vaikutusmekanismia ei tunneta.

QT-ajan piteneminen

QT-ajan pitenemisiä ja kammioarytmioita mukaan lukien Torsades de Pointes on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeisenä aikana pääasiassa naispotilailla, joilla oli hypokalemia tai aiempi QT-välin piteneminen tai muu aiempi sydänsairaus (ks. kohdat 4.3, 4.4, 4.5, 4.9, 5.1).

SSRI-hoidon lopettamisen yhteydessä ilmenevät vieroitusoireet

Sitalopraami-lääkityksen lopettaminen (etenkin äkillinen) aiheuttaa usein vieroitusoireita. Yleisimmät raportoidut oireet ovat huimaus, aistihäiriöt (mm. parestesia), unihäiriöt (mm. unettomuus ja voimakkaat unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina, sekavuus, hikoilu, päänsärky, ripuli, palpitaatiot, tunne-elämän epävakaus, ärtyneisyys ja näköhäiriöt. Yleensä nämä oireet ovat lieviä tai keskivaikeita ja rajoittuvat itsestään, mutta joillakin potilailla ne voivat olla vaikeita ja/tai pitkittyä. Tämän vuoksi suositellaan, että kun sitalopraamihoitoa ei enää tarvita, lääkitys lopetetaan pienentämällä annostusta vähitellen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Toksisuus

Sitalopraamiyliannostuksesta on vähän kattavaa kliinistä tietoa, ja yliannostukseen liittyy monissa tapauksissa muiden lääkkeiden/alkoholin samanaikainen yliannostus. Kuolemaan johtaneita sitalopraamiyliannostustapauksia on raportoitu sitalopraamilla yksinään, mutta suurimpaan osaan kuolemaan johtaneista tapauksista on liittynyt muiden samanaikaisesti otettujen lääkkeiden yliannos.

Oireet

Sitalopraamin yliannostuksen yhteydessä on raportoitu seuraavia oireita: kouristukset, takykardia,

uneliaisuus, QT-ajan piteneminen, kooma, oksentelu, vapina, hypotensio, sydämenpysähdys, pahoinvointi, serotoniinioireyhtymä, agitaatio, bradykardia, huimaus, haarakatkos, QRS-kompleksin piteneminen, hypertensio, mydriaasi, kääntyvien kärkien takykardia, stupor, hikoilu, syanoosi, hyperventilaatio ja eteis- ja kammioperäiset rytmihäiriöt.

Hoito

Sitalopraamille ei ole olemassa spesifistä vastalääkettä. Hoidon tulee olla oireenmukaista tukihoidoa. Lääkehiiltä, osmoottista laksatiivia (esim. natriumsulfaattia) ja mahan tyhjennystä voidaan käyttää. Jos tajunnan taso on heikentynyt, potilas tulee intuboida. EKG:tä ja vitaalitoimintoja tulee tarkkailla. Yliannostapauksissa potilaiden, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai harvalyöntisyttä, jotka käyttävät samanaikaisesti jotain muuta QT-aikaa pidentävää lääkettä, tai joilla on muutoksia aineenvaihdunnassa (esim. maksan vajaatoiminta) EKG-seuranta on suositeltava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: masennuslääkkeet, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät
ATC-koodi: N06AB04

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Sitalopraamin aikaansaamalle 5-HT:n takaisinoton estolle ei kehity toleranssia pitkäaikaisen hoidon aikana. Antidepressiivinen vaikutus liittyy todennäköisesti serotoniinin takaisinoton spesifiseen estoon aivoneuroneissa. Sitalopraamilla ei ole juuri lainkaan vaikutusta noradrenaliinin, dopamiinin eikä gamma-aminovoihapon neuronaaliseen takaisinottoon. Sitalopraamilla ei ole affiniteettia tai sillä on vain hyvin heikko affiniteetti kolinergisiin, histaminergisiin ja moniin eri adrenergisiin, serotoninergeisiin ja dopaminergisiin reseptoreihin. Sitalopraami on bisyklinen isobentsofuraanijohdos, joka ei ole kemiallisesti sukua trisyklisille eikä tetrasyklisille masennuslääkkeille eikä muillekaan käytössä oleville masennuslääkkeille. Sitalopraamin päämetaboliitit ovat myös selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä, joskin ne ovat sitalopraamia heikompia. Metaboliiteilla ei ole ilmoitettu olevan merkitystä lääkkeen antidepressiiviseen kokonaisvaikutukseen.

Lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa terveiden vapaaehtoisten tutkittavien EKG:ssa QTc:n (Fridericia korjaus) muutos lähtötilanteesta oli 7.5 ms (90% luottamusväli, 5.9-9.1) 20 mg:n päiväannoksella ja 16.7 ms (90% luottamusväli, 15.0-18.4) 60 mg:n päiväannoksella (katso kohdat 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 and 4.9).

5.2 Farmakokineetiikka

Vaikuttavan aineen yleiset ominaisuudet

Imeytyminen

Sitalopraami imeytyy nopeasti suun kautta otettuna: huippupitoisuus plasmassa saavutetaan keskimäärin noin 4 (1–7) tunnissa. Ruokailu ei vaikuta imeytymiseen. Suun kautta otetun annoksen biologinen hyötyosuus on noin 80 %.

Jakautuminen

Näennäinen jakautumistilavuus on 12–17 l/kg. Alle 80 % sitalopraamista ja sen metaboliiteista sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Sitalopraami metaboloituu demetyylisitalopraamiksi, didemetyylisitalopraamiksi, sitalopraami-N-oksidiksi ja deaminoiduksi propionihappojohdokseksi. Propionihappojohdos on farmakologisesti inaktiivinen. Demetyylisitalopraami, didemetyylisitalopraami ja sitalopraami-N-oksidi ovat selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä, joiden vaikutus kuitenkin on sitalopraamia heikompi. Pääasiallinen metaboloiva entsyymi on CYP2C19. Myös CYP3A4 ja CYP2D6 saattavat vaikuttaa metaboliaan jonkin verran.

Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on noin 1,5 vuorokautta. Systemisen annon jälkeen plasmapuhdistuma on noin 0,3–0,4 l/min ja suun kautta annon jälkeen noin 0,4 l/min.

Sitalopraami erittyy pääasiassa maksan kautta (85 %) mutta myös osittain munuaisten kautta (15 %). Sitalopraamin kokonaisannoksesta 12–23 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Maksapuhdistuma on noin 0,3 l/min ja munuaispuhdistuma 0,05–0,08 l/min.

Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 1–2 viikon hoidon jälkeen. Vakaan tilan plasmapitoisuuden ja käytetyn annoksen on osoitettu olevan lineaarisessa suhteessa toisiinsa. Keskimääräinen pitoisuus plasmassa on noin 300 nmol/l, kun käytetään 40 mg:n vuorokausiannosta. Plasman sitalopraamipitoisuuden ja terapeuttisen vasteen tai haittavaikutusten välillä ei ole selvää yhteyttä.

Ominaisuudet eri potilasryhmissä

Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat ja vanhemmat)

Iäkkäillä potilailla on osoitettu puoliintumisaajan pitenemistä ja puhdistuman pienenemistä hidastuneen metabolian vuoksi.

Heikentynyt maksan toiminta

Sitalopraami eliminoituu tavallista hitaammin potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt.

Sitalopraamin puoliintumisaika ja vakaan tilan pitoisuus ovat noin kaksinkertaiset verrattuna potilaisiin, joiden maksan toiminta on normaali.

Heikentynyt munuaisten toiminta

Potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, on havaittu puoliintumisaajan pitenemistä ja sitalopraamialtistuksen lievää suurenemista. Sitalopraami eliminoituu tavallista hitaammin, mutta sillä ei ole merkittävää vaikutusta sitalopraamin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Turvallisuusfarmakologiaa, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten prekliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Kun rotille annettiin useita annoksia lääkettä, havaittiin useissa elimissä fosfolipidoosia. Tila korjautui, kun lääkitys lopetettiin. Fosfolipidien akkumulaatiota on havaittu pitkäaikaisissa eläintutkimuksissa, joissa on käytetty kationi-amfifilisiä lääkeaineita. Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

Rotilla tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa on havaittu jälkeläisten luustomuutoksia mutta ei epämuodostumien lisääntymistä. Nämä vaikutukset voivat liittyä sitalopraamin farmakologiseen vaikutukseen tai olla seuraus emolle aiheutuneesta toksisuudesta. Peri- ja postnataalisissa tutkimuksissa on havaittu jälkeläisten lisääntyntä kuolleisuutta imetysaikana. Ihmiselle mahdollisesti koituvaa riskiä ei tunneta.

Eläinkokeissa on osoitettu, että sitalopraami aiheuttaa poikkeamia siittiöissä, hedelmällisyys- ja raskausindeksin laskua sekä vähentää kohdun limakalvoon kiinnittyneiden munasolujen määrää selvästi suuremmilla pitoisuuksilla, kuin mihin ihmiset altistuvat.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:

mannitoli
mikrokiteinen selluloosa
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
magnesiumstearaatti.

Päällyste:

hypromelloosi
makrogoli 6000
titaanidioksidi (E 171).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/Alumiini -lämpainoliuskooissa on saatavana 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100 ja 100x1 (unit dose) tabletin pakkauksina. Valmisteita saa myös 100 tabletin pakkauksina HDPE-muovipulloissa, joissa on PP-kansi ja 250, 500 tabletin pakkauksina HDPE-muovipulloissa, joissa on LDPE-kansi.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Germany

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10 mg: 16861
20 mg: 16862
40 mg: 16863

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.2.2002

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.7.2014