

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Citalopram Orion 10 mg kalvopäällysteiset tabletit
Citalopram Orion 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
Citalopram Orion 40 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg tabletti: 1 tabletti sisältää sitalopraamihydrobromidia vastaten 10 mg sitalopraamia.
20 mg tabletti: 1 tabletti sisältää sitalopraamihydrobromidia vastaten 20 mg sitalopraamia.
40 mg tabletti: 1 tabletti sisältää sitalopraamihydrobromidia vastaten 40 mg sitalopraamia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Laktoosimonohydraatti: 10 mg tabl.: n. 23 mg, 20 mg tabl.: n. 46 mg, 40 mg tabl.: n. 91 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Tablettien kuvaus:

10 mg tabl.: valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällystetty tabletti, koodi A toisella ja 05 toisella puolella.

20 mg tabl.: valkoinen, kaksoiskupera, kapselin muotoinen, kalvopäällystetty tabletti, koodi A toisella ja 06 toisella puolella (jakoura 0:n ja 6:n välissä). Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

40 mg tabl.: valkoinen, kaksoiskupera, kapselin muotoinen, kalvopäällystetty tabletti, koodi A toisella ja 07 toisella puolella (jakoura 0:n ja 7:n välissä). Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Masennustilojen hoito.

Paniikkihäiriön ja siihen mahdollisesti liittyvän julkisten paikkojen pelon hoito.

Pakko-oireisen häiriön hoito.

Masennustilan uudelleenpuhkeamisen ennaltaehkäisevä hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Masennus:

Aikuiset:

Sitalopraamia otetaan 20 mg kerran vuorokaudessa suun kautta.

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

Hoidon kesto:

Hoitovaste alkaa yleensä noin 2–4 viikon kuluttua. Masennuslääkitys on oireenmukaista hoitoa, ja kun remissio saavutetaan, tarvitaan yleensä ainakin 6 kuukauden hoitojakso sairauden uusiutumisen estämiseksi. Toistuvaa (yksisuuntaista) masennusta sairastavat potilaat saattavat tarvita useiden

vuosien ylläpitohoitoa uusien masennusjaksojen välttämiseksi.

Paniikkihäiriö:

Aikuiset:

Suosittelava annos on 10 mg kerran vuorokaudessa suun kautta ensimmäisen hoitoviikon ajan, minkä jälkeen annos nostetaan 20 mg:aan vuorokaudessa. Yksilöllisen vasteen perusteella annos voidaan nostaa enimmillään 40 mg:aan vuorokaudessa.

Hoidon kesto:

Paniikkihäiriön hoidossa maksimivaikutus saavutetaan noin 3 kuukauden kuluttua, ja vaste säilyy jatkohoidon aikana.

Pakko-oireinen häiriö:

Aikuiset:

Suosittelava alkuannos on 20 mg vuorokaudessa. Yksilöllisen vasteen perusteella annos voidaan nostaa enimmillään 40 mg:aan vuorokaudessa.

Hoidon kesto:

Pakko-oireisen häiriön hoidossa vaikutus saavutetaan 2–4 viikon kuluttua, ja hoitovaste paranee hoitoa jatkettaessa.

Ennaltaehkäisevä hoito:

Ennaltaehkäisevässä hoidossa hoitoaika on yksilöllinen, yleensä useita vuosia. Mahdollisen uusiutumisen välttämiseksi hoidon lopettamisessa on noudatettava varovaisuutta.

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat):

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

Pediatriset potilaat:

Sitalopraamia ei pidä käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta:

Annostuksen pienentäminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Varovaisuutta on noudatettava vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (CLCR < 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 (ks. 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 (ks. kohta 5.2).

Hoidon lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet:

Äkillistä hoidon lopettamista on vältettävä. Lääkkeen lopettamisesta johtuvien oireiden riskin pienentämiseksi sitalopraamin annosta on pienennettävä asteittain vähintään 1–2 viikon aikana (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Mikäli annoksen pienentämisen tai lääkehoidon lopettamisen jälkeen ilmaantuu sietämättömiä oireita, on harkittava aiempaan annokseen palaamista. Tämän jälkeen lääkäri voi jatkaa annoksen pienentämistä aiempaa hitaammin.

Antotapa

Citalopram Orion -tabletit otetaan päivittäin kerta-annoksena. Annostus on yksilöllinen, sillä vakaan tilan pitoisuudet vaihtelevat yksittäisten potilaiden välillä. Citalopram Orion -tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Tabletit otetaan nesteen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

MAO:n estäjät (monoamiinioksidaasin estäjät)

Serotoniinioreyhtymää muistuttavia oireita on raportoitu joissakin tapauksissa, joissa potilaille annettiin samanaikaisesti MAO:n estäjiä.

Sitalopraamia ei pidä antaa potilaille, jotka saavat MAO:n estäjiä, mukaan lukien selegiliiniä, annoksina, jotka ylittävät 10 mg vuorokaudessa. Sitalopraamia ei saa antaa ennen kuin irreversiibelin MAO:n estäjän käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta tai ennen kuin reversiibelin MAO:n estäjän (RIMA) käytön lopettamisesta on kulunut sen valmisteyhteenvedossa ilmoitettu aika. MAO:n estäjien käyttöä ei saa aloittaa ennen kuin sitalopraamihoiton lopettamisesta on kulunut 7 vuorokautta (ks. kohta 4.5).

Sitalopraami on vasta-aiheista yhdistelmänä linetsolidin kanssa, ellei potilaan tilan ja verenpaineen tarkka seuranta ole mahdollista (ks. kohta 4.5).

Sitalopraami on vasta-aiheista potilaille, joilla on pidentynyt QT-aika tai synnynnäinen pitkä QT-oreyhtymä.

Sitalopraami on vasta-aiheista yhteiskäytössä QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

lääkkäiden potilaiden ja munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoito, ks. kohta 4.2.

Käyttö lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille

Sitalopraamia ei pidä käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon. Suisidaalista käyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla. Jos hoitopäätös kuitenkin tehdään kliinisen tarpeen perusteella, potilasta on seurattava tarkasti suisidaalisten oireiden ilmaantumisen varalta. Lisäksi pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot lasten ja nuorten kasvamisesta, kypsymisestä sekä kognitiivisesta kehityksestä ja käyttäytymisen kehityksestä ovat puutteelliset.

Serotoniinioreyhtymä

Sitalopraamia ei pidä käyttää samanaikaisesti serotonergisesti vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa, joita ovat mm. triptaanit (mukaan lukien sumatriptaani ja oksitriptaani), opioidit (mukaan lukien tramadoli) ja tryptofaani. SSRI-lääkitystä käyttävillä potilailla on ilmennyt harvinaisena haittavaikutuksena serotoniinioreyhtymää, jonka merkinä voi ilmetä useita samanaikaisia oireita, kuten agitaatiota, vapinaa, myokloniaa ja lämmönnousua (ks. kohta 4.5). Jos serotoniinioreyhtymää epäillään, sitalopraamihoito on heti lopetettava ja oireenmukainen hoito aloitettava.

Paradoksaalinen ahdistuneisuus

Jotkut paniikkihäiriötä sairastavat potilaat saattavat kokea lisääntynyttä ahdistuneisuutta aloitettuaan masennuslääkkeen käytön. Tämä paradoksaalinen reaktio häviää tavallisesti kahden viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Paradoksaalisen ahdistuneisuuden esiintymistä voidaan vähentää aloittamalla hoito pienillä annoksilla (ks. kohta 4.2).

Hyponatremia

SSRI-lääkityksen harvinaisena haittavaikutuksena on raportoitu hyponatremiaa, joka ilmeisesti johtuu poikkeavasta antidiureettisen hormonin erityksestä (SIADH) ja yleensä korjautuu, kun hoito keskeytetään. Hyponatremian riski vaikuttaa olevan erityisen suuri iäkkäillä naispotilailla.

Hoidon lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet

Hoidon lopettamisen yhteydessä esiintyy yleisesti vieroitusoireita erityisesti, jos käyttö lopetetaan äkillisesti (ks. kohta 4.8). Sitalopraamilla tehdyssä sairauden uusiutumisen estoa selvittäneessä kliinisessä tutkimuksessa haittavaikutuksia havaittiin 40 %:lla potilaista aktiivisen hoidon lopettamisen jälkeen verrattuna 20 %:iin potilaista, jotka jatkoivat sitalopraamihoitoa.

Vieroitusoireiden riski voi riippua useista tekijöistä, kuten hoidon kestosta ja käytettyjen annosten suuruudesta sekä siitä, kuinka nopeasti annosta pienennetään. Yleisimmin raportoituja reaktioita ovat huimaus, tuntohäiriöt (mm. parestesia), unihäiriöt (mm. unettomuus ja intensiiviset unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina, sekavuus, hikoilu, päänsärky, ripuli, sydämentykytykset, tunne-elämän epävakaumus, ärtyvyys ja näköhäiriöt.

Oireet ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia, mutta joillakin potilailla ne saattavat olla voimakkaita. Oireet ilmaantuvat yleensä muutaman päivän kuluessa hoidon lopettamisesta, mutta hyvin harvoissa tapauksissa oireita on raportoitu myös potilailla, joilla lääkeannos on vahingossa jäänyt ottamatta. Oireet häviävät tavallisesti itsestään 2 viikon kuluessa, mutta voivat joillakin potilailla pitkiä (kestää 2–3 kuukautta tai kauemminkin). Sen vuoksi on suositeltavaa, että sitalopraamin käyttö lopetetaan pienentämällä annostusta vähitellen usean viikon tai kuukauden aikana potilaan tarpeen mukaan (ks. kohta 4.2).

Itsemurha / itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin. Tämä alttius säilyy, kunnes itse taudissa tapahtuu merkitsevää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten viikkojen aikana hoidon aloituksesta, potilaita on seurattava tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius kasvaa taudin paranemisen alkuvaiheessa.

Myös muihin psykiatriin käyttöaiheisiin, joihin sitalopraamia voidaan määrätä, voi liittyä lisääntynyt alttius itsemurhaan liittyviin tapahtumiin. Lisäksi nämä muut sairaudet tai oireet voivat esiintyä yhtä aikaa masennuksen kanssa. Siksi samat varoitukset kuin hoidettaessa vaikeasti masentuneita potilaita on otettava huomioon hoidettaessa potilaita, joilla on näitä muita psykiatrisia oireita.

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 on tarkkailtava 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 on seurattava tarkkaan etenkin masennuslääkehoidon alkuvaiheessa ja kun tehdään muutoksia annostukseen. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) on kiinnitettävä huomiota mahdolliseen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai -ajatusten lisääntymiseen tai outoon käytökseen. Jos tällaista esiintyy, on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon.

Mania

Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavat potilaat saattavat siirtyä maniavaiheeseen. Sitalopraamia on käytettävä varoen, jos potilaalla on ollut maniaa tai hypomaniaa. Jos potilaalle tulee maniavaihe, sitalopraamilääkitys on lopetettava ja asianmukainen hoito aloitettava.

Kouristuskohtaukset

Masennuslääkkeiden käyttöön liittyy kouristuskohtausten mahdollinen riski. Sitalopraamihoito on keskeytettävä, jos potilaalle ilmaantuu kouristuskohtauksia. Sitalopraamin käyttöä on vältettävä potilaille, joiden epilepsia on huonossa hoitotasapainossa, ja potilaita, joiden epilepsia on hallinnassa,

on seurattava tarkoin. Sitalopraamilääkitys pitää lopettaa, jos kouristuskohtauksia alkaa esiintyä useammin.

Verenvuoto

SSRI-lääkkeitä käyttävillä on raportoitu vuotoajan pitenemistä ja epätavallisia verenvuotoja, kuten ekkymoosia, gynekologista verenvuotoa, ruoansulatuskanavan vuotoa ja muita ihon ja limakalvojen verenvuotoja (ks. kohta 4.8). SSRI-/SNRI-lääkkeet voivat suurentaa synnytyksen jälkeisen verenvuodon riskiä (ks. kohdat 4.6 ja 4.8). SSRI-lääkitystä on määrättävä varoen erityisesti potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti trombosyyttien toimintaan vaikuttavia lääkeaineita tai muita lääkeaineita, jotka voivat lisätä verenvuodon riskiä, tai jos potilaalla on aikaisemmin ollut verenvuotohäiriöitä (ks. kohta 4.5).

ECT (sähköhoito)

SSRI-lääkkeiden ja sähköhoidon samanaikaisesta antamisesta on vain vähän kliinistä kokemusta, joten varovaisuutta on noudatettava.

Diabetes

Diabetesta sairastavilla potilailla SSRI-lääkkeet voivat vaikuttaa verensokerin hallintaan. Insuliinin ja/tai peroraalisten diabeteslääkkeiden annostusta voidaan joutua muuttamaan.

Mäkikuisma

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

Akatisia / psykomotorinen levottomuus

SSRI- ja SNRI-lääkkeiden käyttöön on liittynyt akatisiaa, jolle on ominaista epämiellyttävänä tai ahdistavana koettu levottomuuden tunne ja tarve liikehtiä, johon liittyy usein kyvyttömyys istua tai seistä paikallaan. Näitä oireita ilmaantuu todennäköisimmin muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana. Annoksen suurentaminen voi olla haitallista niille potilaille, joille kehittyy näitä oireita.

Psykoosi

Kun lääkettä käytetään psykoosipotilaan masennusjaksojen hoitoon, psykoosioireet saattavat lisääntyä.

Seksuaalinen toimintahäiriö

Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet) / serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet) voivat aiheuttaa seksuaalisen toimintahäiriön oireita (ks. kohta 4.8). Ilmoituksia on tehty pitkäkestoisista seksuaalisista toimintahäiriöistä, joiden oireet ovat jatkuneet SSRI-/SNRI-lääkkeen käytön lopettamisesta huolimatta.

QT-ajan pidentyminen

Sitalopraami aiheuttaa annosriippuvaisesti QT-ajan pidentymistä. Markkinoilletulon jälkeen on raportoitu tapauksia QT-ajan pidentymisestä ja kammioperäisistä rytmihäiriöistä (mukaan lukien torsades 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 sitalopraamihoidon aloittamista.

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

Jos sitalopraamihoidon aikana ilmenee sydämen rytmihäiriöitä, sitalopraamilääkitys on lopetettava ja EKG-tutkimus on tehtävä.

Ahdaskulmaglaukooma

SSRI-lääkkeet, myös sitalopraami, voivat vaikuttaa silmän mustuaisen kokoon ja aiheuttaa mydriaasia. Tämä mustuaisia laajentava vaikutus saattaa lisätä kammiokulmanauhtautumista, 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.

Apuaineet

Laktoosi:

Citalopram Orion -tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Natrium:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Sitalopraamin yhteiskäytössä moklobemidin ja buspironin kanssa on farmakodynaamisella tasolla raportoitu serotoniinioireyhtymää.

Vasta-aiheet lääkeyhdistelmät:

MAO:n estäjät

Sitalopraamin ja MAO:n estäjien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa vaikeita haittavaikutuksia, mukaan lukien serotoniinioireyhtymän (ks. kohta 4.3).

Vakavia ja toisinaan kuolemaan johtaneita reaktioita on raportoitu, kun potilaat ovat käyttäneet SSRI-lääkkeitä yhdistelmänä monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjien) kanssa, myös irreversiibeliä MAO:n estäjää selegiliiniä ja reversiibelejä MAO:n estäjiä linetsolidia ja moklobemidiä, sekä potilailla, jotka ovat äskettäin lopettaneet SSRI-lääkkeen käytön ja heille on aloitettu hoito MAO:n estäjällä. Osassa tapauksista esiintyi serotoniinioireyhtymää muistuttavia piirteitä. Vaikuttavan aineen yhteisvaikutuksista MAO:n estäjien kanssa aiheutuvia oireita voivat olla hypertermia, rigiditeetti, myoklonus, autonomiset häiriöt, joihin voi liittyä vitaalitoimintojen nopeita muutoksia, mielen tilan muutokset, kuten sekavuus, ärtyneisyys ja voimakas agitaatio, jotka voivat edetä deliriumiin ja koomaan (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), jne., on vasta-aiheista.

Pimotsidi

Kerta-annoksen 2 mg pimotsidia samanaikainen antaminen raseemista sitalopraamia 40 mg/vrk 11 päivän ajan saaneille tutkimuspotilaille aiheutti pimotsidin AUC- ja C_{max}-arvon suurenemisen, mutta tätä ei havaittu yhdenmukaisesti koko tutkimuksessa. Pimotsidin ja sitalopraamin samanaikainen antaminen johti QTc-ajan pitenemiseen keskimäärin noin 10 millisekunnilla. Sitalopraamin ja pimotsidin samanaikainen anto on vasta-aiheista pienillä pimotsidiannoksilla havaitun yhteisvaikutuksen vuoksi.

Varovaisuutta edellyttävät yhdistelmät:

Selegiliini

Farmakokineettisessä/farmakodynaamisessa yhteisvaikutustutkimuksessa samanaikaisesti annetulla sitalopraamilla (20 mg vuorokaudessa) ja selegiliinillä (10 mg vuorokaudessa) (selektiivinen MAO-B-estäjä) ei havaittu kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia. Sitalopraamin ja selegiliinin (yli 10 mg:n annoksina vuorokaudessa) samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Linetsolidi

Linetsolidi on antibiootti ja heikko MAO:n estäjä, eikä sitä pidä antaa potilaille, joita hoidetaan sitalopraamilla (ks. kohta 4.3).

Verenvuodon riskiä lisäävät lääkevalmisteet

Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, jotka saavat samanaikaisesti antikoagulantteja, verihiutaleiden toimintaan vaikuttavia lääkkeitä, kuten tulehduskipulääkkeitä (NSAID), asetyylisalisyylihappoa, dipyridamolia, tiklopidiiniä tai muita verenvuotoriskiä mahdollisesti suurentavia lääkkeitä (kuten epätyypillisiä psykoosilääkkeitä) (ks. kohta 4.4).

Mäkikuisma

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

Serotonergisesti vaikuttavat lääkevalmisteet

Serotonergisesti vaikuttavien lääkevalmisteiden, kuten opioidien (mukaan lukien tramadolin) ja triptaanien (mukaan lukien sumatriptaanin ja oksitriptaanin) samanaikainen anto saattaa johtaa serotoniinioireyhtymään. Ennen kuin tietoa on saatavilla enemmän, 5-HT-agonistien samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4).

Litium ja tryptofaani

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa sitalopraamia on annettu yhtä aikaa litiumin kanssa, ei ole havaittu farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia. Vaikutusten voimistumista on kuitenkin esiintynyt, kun SSRI-lääkkeitä on käytetty samanaikaisesti litiumin tai tryptofaanin kanssa. Varovaisuuteen on siksi syytä käytettäessä sitalopraamia samanaikaisesti edellä mainittujen lääkevalmisteiden kanssa. Litiumpitoisuuden rutiiniseuranta on jatkettava tavalliseen tapaan.

Alkoholi

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

Hypokalemiaa/hypomagnesemiaa aiheuttavat lääkevalmisteet

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

Kouristuskyynnystä alentavat lääkkeet

SSRI-lääkkeet voivat alentaa kouristuskyynnystä. Varovaisuutta suositellaan, kun samanaikaisesti käytetään muita kouristuskyynnystä mahdollisesti alentavia lääkevalmisteita (esim. masennuslääkkeet [SSRI:t], neuroleptit [tioksanteenit ja butyrofenonit], meflokiini, bupropioni ja tramadoli).

Sähköshokkihoito (ECT)

Sähköshokkihoidon ja sitalopraamin yhdistelmäkäytön hyötyjä tai riskejä ei ole selvitetty kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.4).

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Sitalopraamin biotransformaatio desmetyylisitalopraamiksi tapahtuu sytokromi P450 -järjestelmän CYP2C19- (noin 38 %), CYP3A4- (noin 31 %) ja CYP2D6-isoentsyymien (noin 31 %) välityksellä. Koska sitalopraami metaboloituu useamman kuin yhden CYP-isoentsyymin välityksellä, sen biotransformaation estymisen todennäköisyys on pienempi, sillä entsyymit voivat korvata toisensa. Sitalopraamin samanaikaisesta käytöstä muiden lääkevalmisteiden kanssa aiheutuvat farmakokineettiset yhteisvaikutukset ovat kliinisessä tilanteessa siksi melko epätodennäköisiä.

Ruoka

Ruuan ei ole todettu vaikuttavan sitalopraamin imeytymiseen tai muihin farmakokineettisiin ominaisuuksiin.

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus sitalopraamin farmakokinetiikkaan

Ketokonatsolin (tehokkaan CYP3A4:n estäjän) samanaikainen anto ei muuttanut sitalopraamin farmakokinetiikkaa.

Litiumilla ja sitalopraamilla tehdyssä farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa ei todettu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia (ks. myös edellä).

Simetidiini

Simetidiini (voimakas CYP2D6-, 3A4- ja 1A2-entsyymien estäjä) lisäsi keskimääräistä vakaan tilan sitalopraamipitoisuutta kohtalaisesti. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun sitalopraamia käytetään yhdessä simetidiinin kanssa. Essitalopraamin (sitalopraamin aktiivinen enantiomeeri) samanaikainen käyttö omepratsolin 30 mg/vrk (CYP2C19-estäjä) kanssa nosti plasman essitalopraamipitoisuutta kohtalaisesti (noin 50 %). CYP2C19-estäjien (esim. omepratsolin, esomepratsolin, flukonatsolin, fluvoksamiinin, lansopratsolin, tiklopidiinin tai simetidiinin) samanaikaisessa käytössä on siksi oltava varovainen. Sitalopraamiannosta saattaa olla syytä pienentää yhteiskäyttöön liittyvien haittavaikutusten seurannan perusteella.

Metoprololi

Essitalopraami (sitalopraamin aktiivinen enantiomeeri) on CYP2D6-entsyymien estäjä. Sitalopraamin käytössä suositellaan varovaisuutta, jos samanaikaisesti käytettävä lääkevalmiste metaboloituu pääasiassa tämän entsyymin kautta ja jos sen terapeuttinen indeksi on kapea, kuten flekainidilla, propafenonilla ja metoprololilla (sydämen vajaatoiminnan hoitoon käytettynä) tai samanaikaisesti käytetty lääke on jokin keskushermostoon vaikuttava lääkevalmiste, joka metaboloituu pääasiassa CYP2D6-entsyymien välityksellä, kuten masennuslääkkeet (esim. desipramiini, klomipramiini ja nortriptyliini) tai psykoosilääkkeet (esim. risperidoni, tioridatsiini ja haloperidoli). Annostusta saattaa olla syytä muuttaa. Metoprololin samanaikainen käyttö kaksinkertaisti plasman metoprololipitoisuuden mutta ei merkittävästi lisännyt metoprololin vaikutusta verenpaineeseen ja sydämen ryhtiin.

Sitalopraamin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

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. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun sitalopraamia annetaan yhdessä metoprololin kanssa. Annoksen muutos voi olla tarpeen.

Sitalopraami ja desmetyylisitalopraami eivät estä CYP2C9-, CYP2E1- ja CYP3A4-isoentsyymejä juuri lainkaan ja estävät vain heikosti CYP1A2-, CYP2C19- ja CYP2D6-isoentsyymejä verrattuna muihin SSRI-lääkkeisiin, joiden on todettu estävän näitä merkittävästi.

Levomepromatsiini, digoksiini, karbamatsepiini

Kun sitalopraamia käytettiin samanaikaisesti CYP1A2:n substraattien (klotsapiinin ja teofylliinin), CYP2C9:n substraattien (varfariinin), CYP2C19:n substraattien (imipramiinin ja mefenytoliinin), CYP2D6:n substraattien (sparteiinin, imipramiinin, amitriptyliinin, risperidonin) tai CYP3A4:n substraattien (varfariinin, karbamatsepiinin [ja sen metaboliitin karbamatsepiiniepoksidin] ja triatsolaamin) kanssa, ei havaittu lainkaan muutoksia tai havaittiin vain vähäisiä kliinisesti

merkityksellisiä muutoksia.

Sitalopraamilla ei ole havaittu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia levomepromatsiinin eikä digoksiinin kanssa (mikä viittaa siihen, ettei sitalopraami indusoi tai estä P-glykoproteiinia).

Desipramiini, imipramiini

Farmakokineettisessä tutkimuksessa sitalopraamin ja imipramiinin samanaikaisella käytöllä ei havaittu olevan vaikutusta sitalopraamin tai imipramiinin pitoisuuksiin, vaikka imipramiinin päämetaboliitin, desipramiinin, pitoisuus suurenikin. Kun desipramiinia on käytetty samanaikaisesti sitalopraamin kanssa, on havaittu plasman desipramiini-pitoisuuden suurenemista. Tällöin voi olla syytä pienentää desipramiinin annosta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Julkaistut tiedot (yli 2 500 altistuneesta raskaudesta) eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan fetaaliseen/neonataaliseen toksisuuteen. Sitalopraamia saa käyttää raskauden aikana ainoastaan, jos hoito on selkeästi välttämätöntä ja vain huolellisen riski-hyötyarvioinnin jälkeen.

Vastasyntyneitä on seurattava, jos äidin sitalopraamilääkitys on jatkunut raskauden loppupuolelle, erityisesti, jos sitalopraamia on käytetty raskauden viimeisen kolmanneksen ajan. Lääkityksen äkillistä lopettamista on vältettävä.

Seuraavia oireita on esiintynyt SSRI/SNRI-lääkitystä raskauden loppuvaiheessa käyttäneiden äitien vastasyntyneillä lapsilla: hengityslama, syanoosi, apnea, kouristukset, kehonlämmön vaihtelut, syöntivaikeudet, oksentelu, hypoglykemia, hypertonia, hyperrefleksia, vapina, värinä, ärtyvyys, velttous, jatkuva itku, uneliaisuus tai univaikeudet. Oireet voivat johtua joko serotonergisestä vaikutuksesta tai olla vieroitusoireita. Useimmiten oireet ilmaantuvat heti tai pian (< 24 tuntia) 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 1 000:ta raskautta kohti. Väestössä esiintyy keskimäärin 1–2 PPHN-tapausta 1 000:ta raskautta kohti.

Havaintoihin perustuvat tiedot osoittavat, että selektiivisille serotoniinin takaisinoton estäjille / serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjille altistuminen synnytystä edeltävän kuukauden aikana suurentaa synnytyksen jälkeisen verenvuodon riskiä (alle kaksinkertaisesti) (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Imetys

Pieniä määriä sitalopraamia erittyy ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävän vauvan arvioidaan saavan noin 5 % äidin painoon suhteutetusta vuorokausiannoksesta (mg/kg). Lapsilla ei havaittu vaikutuksia tai havaitut vaikutukset olivat vähäisiä. Olemassa olevat tiedot eivät kuitenkaan ole riittäviä lapselle aiheutuvan vaaran arvioimiseksi. Varovaisuutta suositellaan.

Hedelmällisyys

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa 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 hedelmällisyyteen ei ole havaittu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sitalopraamilla on vain vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Psykoaktiiviset lääkkeet saattavat huonontaa arviointikykyä ja kykyä reagoida hätätilanteissa. Potilaille on kerrottava näistä vaikutuksista, ja heitä on varoitettava ajokyvyn ja koneidenkäyttökyvyn

mahdollisesta huonontumisesta.

4.8 Haittavaikutukset

Sitalopraamin haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä. Haittavaikutuksia esiintyy yleisimmin hoidon ensimmäisten 1–2 viikon aikana, ja ne lievittyvät tavallisesti tämän jälkeen.

Seuraavien haittavaikutusten yhteydessä havaittiin annosvaste: hikoilun lisääntyminen, suun kuivuminen, unettomuus, uneliaisuus, ripuli, pahoinvointi ja väsymys.

Taulukossa esitetään SSRI-lääkkeisiin ja/tai sitalopraamiin liittyvät haittavaikutukset, joita on todettu kaksoissokkoutetuissa, lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa tai valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Esiintymistiheydet on määritelty 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 esiintyvyyden arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
<i>Veri ja imukudos</i>						Trombosytopenia
<i>Immuunijärjestelmä</i>						Yliherkkyys, anafylaktinen reaktio
<i>Umpieritys</i>						Antidiureettisen hormonin epäasianmukainen eritys, hyperprolaktinemia
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>		Ruokahalun heikkeneminen, laihtuminen	Ruokahalun lisääntyminen, painon nousu	Hyponatremia		Hypokalemia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>		Agitaatio, libidon heikentyminen, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, sekavuustila, epänormaalit unet, poikkeava orgasmi (naisilla)	Aggressiivisuus, depersonalisaatio, aistiharhat, mania			Paniikkikohtaukset, hampaiden narskuttelu, levottomuus, itsemurha-ajatukset ja itsemurhakäyttäytyminen ¹
<i>Hermosto</i>	Uneliaisuus, unettomuus, päänsärky	Vapina, parestesiat, heitehuimaus, keskittymiskyvyn häiriöt	Synkopee	Grand mal -kouristukset, pakkoliikkeet, makuaistin häiriöt		Kouristukset, serotoniinioireyhtymä, ekstrapyramidaalioireet, akatisia, liikehäiriö
<i>Silmät</i>			Mydriaasi			Näköhäiriöt
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>		Tinnitus				

MedDRA-elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Sydän			Bradykardia, takykardia			QT-ajan piteneminen, kammioperäiset rytmihäiriöt, mukaan lukien torsades de pointes
Verisuonisto				Verenvuoto		Ortostaattinen hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Haukottelu				Nenäveren-vuoto
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi, suun kuivuminen	Ripuli, ummetus, oksentelu				Verenvuodot ruoansulatuskanavassa (myös peräsuolen verenvuoto)
Maksa ja sappi				Hepatiitti		Poikkeavuudet maksan toimintakokeissa
Iho ja ihonalainen kudος	Hikoilun lisääntyminen	Kutina	Nokkosihottuma, alopesia, ihottuma, purppura, valoherkkyys-reaktio			Angioedeema, ekkymoosi
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihassärky, nivelsärky				
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsauampi			
Sukupuolielimet ja rinnat		Impotenssi, ejakulaatiohäiriöt, ejakulaatio-kyvyttömyys	Naisilla: runsaat kuukautiset			Galaktorea. Naisilla: metrorragia, synnytyksen jälkeinen verenvuoto ² Miehillä: priapismi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsyneisyys	Turvotus	Kuume		

¹ Itsemurha-ajatuksia ja itsemurhakäyttäytymistä on raportoitu sitalopraamihoidon aikana tai pian sen lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

² Tätä haittatapahtumaa on ilmoitettu selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät / serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät -luokkaan kuuluvien lääkkeiden yhteydessä (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

QT-ajan pidentyminen

Markkinoilletulon jälkeen on raportoitu tapauksia QT-ajan pidentymisestä ja kammioperäisistä rytmihäiriöistä (mukaan lukien torsades de pointes) etupäässä naisilla, joilla on hypokalemia tai aikaisemmin havaittu QT-ajan pidentyminen tai jokin muu sydänsairaus (katso kohdat 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 ja 5.1).

Luunmurtumat

Epidemiologiset tutkimukset, jotka on tehty pääasiassa yli 50-vuotiaille SSRI- tai trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttäville potilaille, ovat osoittaneet suurentuneen riskin luunmurtumiin. Mekanismia, joka johtaa suurentuneeseen luunmurtumariskiin, ei tunneta.

SSRI-hoidon lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet

Sitalopraamilääkityksen lopettaminen (erityisesti äkillinen) johtaa yleisesti lääkkeen lopettamiseen liittyviin oireisiin. Yleisimmin raportoituja oireita ovat heitehuimaus, aistitoimintojen häiriöt (kuten parestesia), unihäiriöt (kuten unettomuus ja intensiivinen unien näkeminen), agitaatio ja ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina, sekavuus, hikoilu, päänsärky, ripuli, palpitaatio, tunne-elämän häiriöt, ärtyvyys ja näköhäiriöt. Yleensä nämä oireet ovat lieviä tai keskivaikeita ja väistyvät itsestään, mutta joillakin potilailla ne voivat olla jopa vaikeita ja/tai pitkittyviä. Tämän vuoksi suositellaan, että kun sitalopraamihoitoa ei enää tarvita, lääkitys lopetetaan vähitellen pienentämällä annostusta asteittain (ks. kohdat 4.2 ja s4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen:

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Toksisuus

Kattavia kliinisiä tietoja sitalopraamin yliannostuksesta on vähän, ja moniin tapauksiin on liittynyt samanaikainen muiden lääkkeiden/alkoholin yliannostus. Sitalopraamin yliannostuksen on raportoitu johtaneen kuolemaan, kun sitalopraamia on käytetty yksinään, mutta suurimpaan osaan kuolemaan johtaneista tapauksista on liittynyt samanaikaisesti toisen lääkkeen yliannostus.

Oireet

Sitalopraamiyliannostuksen yhteydessä on raportoitu seuraavia oireita: kouristuksia, takykardiaa, uneliaisuutta, QT-ajan pitenemistä, koomaa, oksentelua, vapinaa, hypotensiota, sydänpysähdyksiä, pahoinvointia, serotoniinioireyhtymää, agitaatiota, bradykardiaa, heitehuimausta, haarakatkoksia, QRS-ajan pitenemistä, hypertensiota, mydriaasia, kääntyvien kärkien takykardiaa (torsades de pointes), horrostiloja, hikoilua, syanoosia, hyperventilaatiota ja eteis- ja kammiooperäisiä rytmihäiriöitä.

Hoito

Sitalopraamille ei tunneta erityistä vastavaikuttajaa. Hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Lääkehiilen tai osmoottisesti vaikuttavien laksatiivien (esim. natriumsulfaatin) antamista ja mahan tyhjentämistä on harkittava. Jos potilaan tajunnantaso on alentunut, potilas on intuboitava. EKG:tä ja elintoimintoja on seurattava.

Yliannostapauksissa potilaiden, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta tai harvalyöntisyttä, jotka käyttävät samanaikaisesti jotain muuta QT-aikaa pidentävää lääkettä, tai joilla on muutoksia aineenvaihdunnassa (esim. maksan vajaatoiminta) EKG-seuranta on suositeltavaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, ATC-koodi: N06AB04.

Vaikutusmekanismi

Sitalopraami on rasemaatti, jonka S-enantiomeerilla on farmakodynaaminen vaikutus. Farmakodynaaminen vaikutus liittyy erityisesti voimakkaaseen ja selektiiviseen 5-hydroksitryptamiinin (5-HT:n, serotoniinin) takaisinoton estoon, ja sitalopraamilla on voimakas affiniteetti ensisijaiseen sitoutumiskohtaan. Sitalopraami sitoutuu myös serotoniinin kuljettajaproteiinin allosteriseen sitoutumiskohtaan, mutta 1 000 kertaa alhaisemmalla affiniteetilla. Toleranssia sitalopraamin 5-HT-takaisinottoa estävälle vaikutukselle ei kehity pitkäaikaishoidon aikana.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sitalopraamilla on vähäinen vaikutus tai ei lainkaan vaikutusta noradrenaliinin (NA), dopamiinin (DA) ja gamma-aminovoihapon (GABA) takaisinottoon. Sitalopraamilla on vain vähäinen affiniteetti tai ei lainkaan affiniteettia 5-HT_{1A}- ja 5-HT₂-serotoniinireseptoreihin, D₁- ja D₂-dopamiinireseptoreihin, alfa₁-, alfa₂- ja beeta-adrenoseptoreihin, H₁-histamiinireseptoreihin ja (kolinergisiin) muskariinireseptoreihin.

Kliininen teho ja turvallisuus

REM-unen vähenemistä pidetään antidepressiivisen tehon merkinä. Sitalopraami vähentää REM-unen osuutta ja lisää syvää hidasaaltounta.

Sitalopraamin ei odoteta vaikuttavan sydämen johtoratajärjestelmään tai verenpaineeseen.

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 ja 4.9).

5.2 Farmakokinetiikka

Sitalopraami on rasemaatti, jonka S-enantiomeeri vastaa farmakodynaamisesta vaikutuksesta. Farmakokineettiset ominaisuudet perustuvat rasemaattiin.

Imeytyminen

Imeytyminen on lähes täydellistä ja riippumatonta ruoan nauttimisesta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 4 tunnin (vaihteluväli 1–6 tuntia) kuluttua annostelusta. Suun kautta annetun lääkkeen biologinen hyötyosuus on noin 80 %.

Jakautuminen

Näennäinen jakaantumistilavuus (V_d) on noin 14 (12–17) l/kg. Noin 80 % sitalopraamista ja sen päämetaboliiteista sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Sitalopraami metaboloituu desmetyylisitalopraamiksi, didesmetyylisitalopraamiksi, sitalopraami-N-oksidiiksi ja deaminoituneeksi propionihapon johdokseksi. Pääasiallisia metaboloivia entsyymejä ovat CYP2C19 ja CYP3A4.

Muuttumaton sitalopraami on tärkein plasmassa oleva osa. Sitalopraamin päämetaboliitit, desmetyylisitalopraami ja didesmetyylisitalopraami, ovat molemmat aktiivisia, mutta vähemmän voimakkaita ja vähemmän selektiivisiä kuin sitalopraami. Niillä ei katsota olevan merkitystä lääkkeen antidepressiiviseen vaikutukseen.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika ($T_{1/2}$ beeta) on noin 36 tuntia (28–42 tuntia), ja sitalopraamin systeeminen plasmapuhdistuma (Cl_s) on noin 0,3–0,4 l/min. Suurin osa sitalopraamista eliminoituu maksan kautta (85 %) ja loput (15 %) munuaisten kautta. Noin 12(–23) % vuorokausiannoksesta erittyy muuttumattomana sitalopraamina virtsaan. Metabolinen puhdistuma on noin 0,3 l/min, ja munuaispuhdistuma noin 0,05–0,08 l/min.

Lineaarisuus

Kinetiikka on lineaarista. Plasman vakaan tilan pitoisuudet saavutetaan 1–2 viikossa, ja ne vaihtelevat yksilöiden välillä nelinkertaisesti. Plasman sitalopraamipitoisuudet ja hoitovaste tai haittavaikutukset eivät korreloi keskenään selvästi.

Iäkkäät potilaat (> 65 vuotta)

Iäkkäillä potilailla on hidastuneen metabolian vuoksi havaittu puoliintumisaikojen pitenemistä (1,5–3,75 vrk) ja puhdistuma-arvojen pienenemistä (0,08–0,3 l/min). Vakaan tilan pitoisuudet ovat iäkkäillä potilailla noin kaksinkertaiset samaa annosta saaviin nuorempiin potilaisiin verrattuna.

Maksan vajaatoiminta

Sitalopraami eliminoituu hitaammin potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt. Sitalopraamin puoliintumisaika on noin kaksi kertaa pidempi ja vakaan tilan pitoisuudet annetulla annoksella noin kaksi kertaa suuremmat kuin potilailla, joiden maksa toimii normaalisti.

Munuaisten vajaatoiminta

Sitalopraami eliminoituu hitaammin potilailla, joiden munuaistoiminta on lievästi tai kohtalaisesti heikentynyt, mutta tämä ei sanottavasti vaikuta sitalopraamin farmakokinetiikkaan. Toistaiseksi ei ole tietoa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma < 20 ml/min) sairastavien potilaiden hoidosta.

Polymorfismi

Niillä henkilöillä, joilla on heikko CYP2C19-metabolia, on havaittu kaksinkertaisia aktiivisen enantiomeerin pitoisuuksia plasmassa verrattuna voimakkaasti CYP2C19:ää metaboloiviin henkilöihin. CYP2D6:a heikosti metaboloivilla henkilöillä ei ole havaittu oleellisia muutoksia altistuksessa (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus

Sitalopraamilla on alhainen akuutti toksisuus.

Krooninen toksisuus

Kroonisen toksisuuden tutkimuksissa ei ole tullut ilmi mitään huolestuttavaa liittyen sitalopraamin terapeuttiseen käyttöön. Lisääntymistoksisuustutkimuksista (segmentit I, II ja III) saatujen tietojen perusteella ei ole syytä erityiseen huoleen käytettäessä sitalopraamia naisille, jotka voivat tulla raskaaksi.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:

Maissitärkkelys

laktoosimonohydraatti
kopovidoni
selluloosa, mikrokiteinen
kroskarmelloosinatrium
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
makrogoli
titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Läpipainopakkaus: 4 vuotta.
Purkki: 3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC alumiini-läpipainopakkaus:

28 tablettia (2 x 14 tablettia) ja 98 tablettia (7 x 14 tablettia).

HDPE-purkki:

Citalopram Orion 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 30, 100 ja 1 000 tablettia
Citalopram Orion 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 30, 56, 100, 250 ja 1 000 tablettia
Citalopram Orion 40 mg tabletti, kalvopäällysteinen: 30, 56, 100 ja 500 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg tabl.: 20582
20 mg tabl.: 20583
40 mg tabl.: 20584

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.2.2006
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24.2.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.3.2025

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Citalopram Orion 10 mg filmdragerade tabletter
Citalopram Orion 20 mg filmdragerade tabletter
Citalopram Orion 40 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 mg tablett: en tablett innehåller citalopramhydrobromid motsvarande 10 mg citalopram.

20 mg tablett: en tablett innehåller citalopramhydrobromid motsvarande 20 mg citalopram.

40 mg tablett: en tablett innehåller citalopramhydrobromid motsvarande 40 mg citalopram.

Hjälpämne med känd effekt:

Laktosmonohydrat (cirka 23 mg [10 mg tablett], cirka 46 mg [20 mg tablett] och cirka 91 mg [40 mg tablett]).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Beskrivning av tabletterna:

10 mg tablett: vit, bikonvex, rund, filmdragerad tablett, märkt A på ena sidan och 05 på den andra.

20 mg tablett: vit, bikonvex, kapselformad, filmdragerad tablett, märkt A på ena sidan och 06 på den andra (brytskåra mellan 0 och 6). Tabletten kan delas i två lika stora doser.

40 mg tablett: vit, bikonvex, kapselformad, filmdragerad tablett, märkt A på ena sidan och 07 på den andra (brytskåra mellan 0 och 7). Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av egentlig depression.

Behandling av paniksyndrom med eller utan agorafobi.

Behandling av tvångssyndrom.

Profylax mot återfall av episoder med egentlig depression.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Depression:

Vuxna:

Citalopram bör administreras som en peroral singeldos på 20 mg dagligen. Dosen kan ökas till maximalt 40 mg dagligen beroende på patientens individuella svar.

Behandlingens varaktighet:

Vanligen krävs 2–4 veckors behandling för att uppnå ett behandlingssvar. Behandling med antidepressiva är symtomatisk, och sedan remission uppnåtts krävs vanligen en fortsatt behandlingsperiod på minst 6 månader för att undvika återfall. Hos patienter med återkommande

depression (unipolär) kan underhållsbehandling behövas under flera års tid för att undvika nya episoder.

Paniksyndrom:

Vuxna:

En peroral singeldos på 10 mg rekommenderas under första veckan, innan dosen ökas till 20 mg dagligen. Dosen kan ökas till maximalt 40 mg dagligen beroende på patientens individuella svar.

Behandlingens varaktighet:

Maximal effekt av citalopram vid paniksyndrom kommer efter ca 3 månader, och effekten bibehålls under den fortsatta behandlingen.

Tvångssyndrom:

Vuxna:

En initial dos på 20 mg dagligen rekommenderas. Dosen kan, beroende på patientens individuella svar, ökas till maximalt 40 mg dagligen.

Behandlingens varaktighet:

Effekten vid tvångssyndrom kommer efter 2–4 veckor, och ytterligare förbättring ses under fortsatt behandling.

Profylax:

Vid profylax är behandlingstiden individuell, ofta årslång. När behandlingen avslutas ska utsättning ske under noggrann kontroll för att undvika eventuellt återfall.

Äldre patienter (> 65 år):

För äldre patienter bör dosen sänkas till hälften av den rekommenderade dosen, dvs 10–20 mg dagligen. Den rekommenderade maximala dosen för äldre är 20 mg dagligen.

Pediatrik population:

Citalopram ska inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion:

Justering av dosen är inte nödvändig vid mildt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Försiktighet rekommenderas hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (CLCR < 30 ml/min) (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion:

För patienter med mildt till måttligt nedsatt leverfunktion rekommenderas en startdos på 10 mg dagligen under de första två veckorna av behandling. Dosen kan ökas till maximalt 20 mg dagligen beroende på patientens individuella svar. Försiktighet och särskilt noggrann dositering bör iaktas för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Långsamma metaboliserare avseende CYP2C19:

För patienter som visat sig vara långsamma metaboliserare med avseende på CYP2C19 rekommenderas en startdos på 10 mg dagligen under de första två veckorna av behandling. Dosen kan ökas till maximalt 20 mg dagligen beroende på patientens individuella svar (se avsnitt 5.2).

Utsättningsymtom vid avbrytande av behandling:

Hastigt avbrytande bör undvikas. Då behandling med Citalopram Orion ska avbrytas, bör dosen minskas gradvis över en period av minst 1–2 veckor för att minska risken för utsättningsymtom (se avsnitt 4.4. samt avsnitt 4.8). Om oacceptabla symtom uppstår efter en dosminskning eller i samband med behandlingens avslutande, kan en återgång till den tidigare använda dosen övervägas. Därefter kan dosen åter minskas, i en mer gradvis takt.

Administreringsätt

Citalopram Orion administreras en gång dagligen. Doseringen är individuell, eftersom steady-state-nivåerna varierar mellan olika individer. Citalopram Orion kan tas med eller utan mat. Tablettorna ska tas med vätska.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

MAO-hämmare (monoaminoxidashämmare)

Samtidig behandling med MAO-hämmare har hos vissa patienter resulterat i symtom liknande de vid serotonergt syndrom.

Citalopram ska inte ges till patienter som står på MAO-hämmare, inklusive selegilin, i doser över 10 mg dagligen. Citalopram ska inte ges till patienter förrän 14 dagar efter avslutad behandling med en irreversibel MAO-hämmare eller den tid som anges i produktinformationen för reversibel MAO-hämmare (RIMA). Behandling med MAO-hämmare bör inte inledas förrän 7 dagar efter avslutad behandling med citalopram (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med linezolid är kontraindicerat om inte möjlighet till nära övervakning föreligger och blodtrycket kontrolleras (se avsnitt 4.5).

Citalopram är kontraindicerat till patienter med en känd förlängning av QT-intervallet eller medfött långt QT-syndrom.

Citalopram är kontraindicerat tillsammans med läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling av äldre patienter och patienter med nedsatt njur- och leverfunktion, se avsnitt 4.2.

Användning hos barn och ungdomar under 18 år

Citalopram ska inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, ska patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom. Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

Serotonergt syndrom

Citalopram ska inte användas samtidigt med läkemedel med serotonerga effekter, såsom triptaner (inklusive sumatriptan och oxitriptan), opioider (inklusive tramadol) och tryptofan. I sällsynta fall har serotonergt syndrom rapporterats hos patienter som använder SSRI. En kombination av symtom som agitation, tremor, myoklonier och hypertermi kan indikera utveckling av detta tillstånd (se avsnitt 4.5). Om serotonergt syndrom misstänks, ska behandlingen med citalopram avbrytas och symptomatisk behandling insättas.

Paradoxal ångest

En del patienter med paniksyndrom kan uppleva ökade ångestsymtom vid insättning av antidepressiva medel. Denna reaktion brukar avta inom två veckor, under pågående behandling. En låg initialdos rekommenderas för att minska risken för ångestökande effekt (se avsnitt 4.2).

Hyponatremi

Hyponatremi, sannolikt orsakad av för hög insöndring av antidiuretiskt hormon (SIADH), har rapporterats som en sällsynt biverkning vid användning av SSRI-preparat och är vanligtvis reversibelt om behandlingen avbryts. Äldre kvinnliga patienter förefaller ha en högre risk att drabbas.

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling är vanligt förekommande, särskilt om det har skett abrupt (se avsnitt 4.8). I en klinisk återfallspreventionsstudie med citalopram förekom biverkningar i samband med behandlingens avbrytande hos 40 % av patienter som behandlades med aktiv substans jämfört med 20 % av de patienter som fortsatte behandlingen med citalopram.

Risken för utsättningssymtom kan vara beroende av flera faktorer, inklusive behandlingens duration och dosering samt hastigheten med vilken dosen reduceras. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier), sömnstörningar (inklusive insomnia och intensiva drömmar), agitation eller ångest, illamående och/eller kräkningar, tremor, konfusion, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, emotionell instabilitet, irritabilitet och synstörningar är de vanligast rapporterade reaktionerna.

Vanligtvis är dessa symtom milda till måttliga men kan hos vissa patienter vara svåra. De uppträder vanligtvis under de första dagarna efter avbrytande av behandling, men sådana symtom har i mycket sällsynta fall även rapporterats hos patienter som av misstag missat en dos. I allmänhet är dessa symtom övergående och upphör vanligtvis inom 2 veckor, även om de hos vissa individer kan vara långvariga (2–3 månader eller mer). Det är därför tillrådligt att citalopram trappas ut gradvis under en period av flera veckor eller månader när behandlingen avslutas, beroende på patientens behov (se avsnitt 4.2).

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självsador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka Citalopram Orion förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga särskilt i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Mani

Hos patienter med bipolär sjukdom kan en förskjutning ske mot en manisk fas. Citalopram bör användas med försiktighet hos patienter med mani/hypomani i anamnesen. Citalopram ska sättas ut om patienten går in i en manisk fas och adekvat behandling ska initieras.

Kramper

Det förekommer en potentiell risk för kramper hos antidepressiva läkemedel. Behandlingen med citalopram ska avbrytas om en patient utvecklar kramper. Citalopram ska undvikas hos patienter med

okontrollerad epilepsi och patienter med behandlad epilepsi ska följas noggrant. Behandlingen med citalopram ska avslutas om det sker en ökning av krampfrekvensen.

Blödningar

Det föreligger rapporter om förlängd blödningstid och/eller blödningsstörningar, t.ex. ekkymoser, gynekologiska blödningar, gastrointestinala blödningar och andra kutana eller mukösa blödningar vid behandling med SSRI (se avsnitt 4.8). SSRI-/SNRI-läkemedel kan öka risken för postpartumblödning (se avsnitt 4.6 och 4.8). Försiktighet rekommenderas hos patienter som tar SSRI, speciellt vid samtidig behandling med aktiva substanser som påverkar trombocyternas funktion eller andra aktiva substanser som kan öka risken för blödning, samt hos patienter med tidigare blödningsrubbnings (se avsnitt 4.5).

ECT (elektrokonvulsiv behandling)

Det föreligger liten erfarenhet från samtidig behandling med SSRI och ECT, varför försiktighet rekommenderas.

Diabetes

Hos patienter med diabetes kan behandling med en SSRI påverka glukoskontrollen. Doseringen av insulin och/eller perorala antidiabetika kan behöva justeras.

Johannesört

Förekomsten av biverkningar kan öka vid samtidig användning av citalopram och växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*). Citalopram och preparat innehållande johannesört ska därför inte tas samtidigt (se avsnitt 4.5).

Akatisi (psykomotorisk oro)

Behandling med SSRI/SNRI har associerats med utveckling av akatisi som karaktäriseras av en känsla av rastlöshet och psykomotorisk ständig oro, såsom oförmåga att ens sitta eller stå still. Det uppträder företrädesvis inom de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan dosökning vara skadlig.

Psykos

Behandling av psykotiska patienter med depressiva episoder kan förvärra de psykotiska symtomen.

Sexuell dysfunktion

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)/serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) kan orsaka symtom på sexuell dysfunktion (se avsnitt 4.8). Det har förekommit rapporter om långvarig sexuell dysfunktion där symtomen har kvarstått trots utsättning av SSRI-/SNRI-preparat.

Förlängning av QT-intervallet

Citalopram har visat sig orsaka en dosberoende förlängning av QT-intervallet. Fall av förlängda QT-intervall och ventrikulär arytm, inklusive torsades de pointes, har rapporterats efter att citalopram godkänts för försäljning, främst hos kvinnliga patienter med hypokalemi eller med befintlig QT-förlängning eller andra hjärtsjukdomar (se avsnitt 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 och 5.1).

Försiktighet tillråds hos patienter med signifikant bradykardi eller hos patienter som nyligen haft hjärtinfarkt eller okompenserad hjärtsvikt.

Elektrolytrubbningar, såsom hypokalemi och hypomagnesemi, ökar risken för maligna arytmier och bör åtgärdas innan behandling med citalopram påbörjas.

Vid behandling av patienter med stabil hjärtsjukdom bör ett EKG övervägas innan behandlingen påbörjas.

Om tecken på hjärtarytmi uppstår under behandlingen med citalopram, ska behandlingen avslutas och ett EKG utföras.

Trångvinkelglaukom

SSRI-läkemedel, inklusive citalopram, kan ha en effekt på pupillstorleken, vilket leder till mydriasis. Denna mydriatiska effekt kan minska ögonvinkeln, vilket resulterar i ökat intraokulärt tryck och trångvinkelglaukom, särskilt hos predisponerade patienter. Citalopram bör därför användas med försiktighet hos patienter som har trångvinkelglaukom eller tidigare anamnes på glaukom.

Hjälpämnen

Laktos:

Citalopram Orion innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

På farmakodynamisk nivå har fall av serotonergt syndrom rapporterats för citalopram i kombination med moklobemid och buspiron.

Kontraindicerade kombinationer:

MAO hämmare

Samtidig behandling med citalopram och MAO-hämmare kan ge svåra biverkningar, inklusive serotonergt syndrom (se avsnitt 4.3).

Fall av allvarliga och i några fall dödliga reaktioner har rapporterats hos patienter som tagit ett SSRI-preparat i kombination med en MAO-hämmare, inklusive den selektiva MAO-hämmaren selegilin och de reversibla MAO-hämmarna linezolid och moklobemid och hos patienter som nyligen har avslutat en SSRI-behandling och påbörjat en behandling med en MAO-hämmare. I några fall har symtom som liknar serotonergt syndrom förekommit. Symptom på interaktion mellan en aktiv substans och MAO-hämmare inkluderar hypertermi, rigiditet, myokloni, autonom instabilitet med möjliga snabba fluktuationer av vitala tecken, förändring i mental status inklusive konfusion, irritabilitet och extrem agitation som övergår till delirium och koma (se avsnitt 4.3).

Förlängning av QT-intervallet

Farmakokinetiska och farmakodynamiska studier mellan citalopram och andra läkemedel som förlänger QT-intervallet har inte genomförts. En additiv effekt av citalopram och dessa läkemedel kan inte uteslutas. Därför är citalopram i samtidig behandling med läkemedel som förlänger QT-intervallet, såsom klass 1A och III antiarytmika, antipsykotika (t.ex. fentiazinderivat, pimoqid, haloperidol), tricykliska antidepressiva, vissa antimikrobiella läkemedel (t.ex. sparfloxacin, moxifloxacin, erytromycin IV, pentamidin, behandling av malaria, särskilt halofantrin), vissa antihistaminer (astemizol, mizolastin) etc., kontraindicerat.

Pimoqid

Samtidig behandling med en enkeldos av pimoqid 2 mg till individer behandlade med racemisk citalopram 40 mg dagligen i 11 dagar orsakade en ökning av AUC och C_{max} av pimoqid, dock ej konstant genom hela studien. Den samtida administreringen av pimoqid och citalopram resulterade i en genomsnittlig förlängning av QTc intervallet med ca 10 millisekunder. På grund av att interaktion setts vid en låg dos med pimoqid är samtidigt administrering av citalopram och pimoqid kontraindicerat.

Kombinationer som kräver försiktighet:

Selegilin

En farmakokinetisk/farmakodynamisk studie med samtidig administrering av citalopram (20 mg dagligen) och selegilin (10 mg dagligen) (en selektiv MAO-B-hämmare) uppvisade inga kliniskt relevanta interaktioner. Samtidig användning av citalopram och selegilin (i högre doser än 10 mg dagligen) är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Linezolid

Linezolid är ett antibiotikum och en svag MAO-hämmare och ska inte ges till patienter som behandlas med citalopram (se avsnitt 4.3).

Läkemedel som ökar risken för blödningar

Försiktighet rekommenderas hos patienter som samtidigt behandlas med antikoagulantia, läkemedel som påverkar trombocyternas funktion, såsom icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), acetylsalicylsyra, dipyridamol och tiklopidin eller andra läkemedel (t.ex. atypiska antipsykotika) som kan öka risken för blödningar (se avsnitt 4.4).

Johannesört

Dynamiska interaktioner kan förekomma mellan SSRI och växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*), vilket resulterar i en ökad förekomst av biverkningar (se avsnitt 4.4). Farmakokinetiska interaktioner har inte undersökts.

Serotonerga läkemedel

Samtidig administrering med serotonerga läkemedel, t.ex. opioider (inklusive tramadol) och triptaner (inklusive sumatriptan och oxitriptan) kan leda till serotonergt syndrom. Samtidig användning med 5-HT-agonister rekommenderas inte tills ytterligare information finns tillgänglig (se avsnitt 4.4).

Litium och tryptofan

Inga farmakodynamiska interaktioner har påvisats i kliniska studier där citalopram har givits samtidigt som litium. Det föreligger dock rapporter om förstärkta effekter när SSRI-preparat gavs i kombination med litium eller tryptofan. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig användning av citalopram och dessa läkemedel. Rutinmässig övervakning av litiumnivåerna ska fortsätta som vanligt.

Alkohol

Inga farmakodynamiska eller farmakokinetiska interaktioner har visats mellan citalopram och alkohol. Kombinationen citalopram och alkohol rekommenderas dock inte.

Läkemedel som inducerar hypokalemi/hypomagnesemi

Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av läkemedel som inducerar hypokalemi/hypomagnesemi, då dessa tillstånd ökar risken för maligna arytmier (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som sänker kramptröskeln

SSRI kan sänka kramptröskeln. Vid samtidig användning av andra läkemedel som kan sänka kramptröskeln (t.ex. antidepressiva [SSRI], neuroleptika [tioxantener och butyrofenoner], meflokin bupropion och tramadol) rekommenderas försiktighet.

ECT (elektrokonvulsiv terapi)

Det finns inga kliniska studier som påvisar några risker eller fördelar med kombinerad användning av elektrokonvulsiv terapi (ECT) och citalopram (se avsnitt 4.4).

Farmakokinetiska interaktioner

Biotransformationen av citalopram till desmetylcitalopram medieras av CYP2C19 (ca 38 %), CYP3A4 (ca 31 %) och CYP2D6 (ca 31 %) isoenzymer av cytokrom P450-systemet. Citalopram metaboliseras av mer än ett CYP-enzym, vilket innebär en lägre risk för hämning av dess biotransformation. Detta då

hämning av ett enzym kan kompenseras av ett annat. Därför har samtidig administrering av citalopram med andra läkemedel mycket låg sannolikhet att uppvisa farmakokinetiska interaktioner i klinisk praxis.

Födointag

Födointag har inte rapporterats påverka absorption och andra farmakokinetiska egenskaper hos citalopram.

Andra läkemedels effekter på citaloprams farmakokinetik

Samtidig administrering av ketokonazol (potent hämmare av CYP3A4) förändrade inte farmakokinetiken av citalopram.

En farmakokinetisk interaktionsstudie med litium och citalopram uppvisade inga farmakokinetiska interaktioner (se även ovan).

Cimetidin

Cimetidin, en stark CYP2D6-, 3A4- och 1A2-enzymhämmare, gav måttligt ökade plasmakoncentrationer av citalopram i steady state. Därför rekommenderas att försiktighet iaktas när citalopram ges i kombination med cimetidin. Samtidig administrering av escitalopram (den aktiva enantiomeren av citalopram) med omeprazol 30 mg en gång dagligen (en CYP2C19-hämmare) resulterade i måttligt (ca 50 %) ökade plasmakoncentrationer av escitalopram. Därmed bör försiktighet iaktas vid samtidig användning med CYP2C19-hämmare (t.ex. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamin, lansoprazol, tiklopidin eller cimetidin). En minskning av dosen av citalopram kan vara nödvändig baserat på övervakning av biverkningar under samtidig behandling.

Metoprolol

Escitalopram (den aktiva enantiomeren av citalopram) är en hämmare av enzymet CYP2D6. Försiktighet rekommenderas när citalopram administreras tillsammans med läkemedel som huvudsakligen metaboliseras av detta enzym och som har ett smalt terapeutiskt index, t.ex. flekainid, propafenon och metoprolol (när det används vid hjärtsvikt) eller vissa CNS-verkande läkemedel som huvudsakligen metaboliseras av CYP2D6, t.ex. antidepressiva såsom desipramin, klomipramin och nortriptylin, eller antipsykotika såsom risperidon, tioridazin och haloperidol. Dosjusteringar kan krävas. Samadministrering med metoprolol resulterade i en tvåfaldig ökning av metoprolols plasmakoncentration men visade ingen statistiskt signifikant ökning i metoprolols effekt på blodtryck och hjärtrytm.

Citaloprams effekter på andra läkemedel

En farmakokinetisk/farmakodynamisk interaktionsstudie med samtidig administrering av citalopram och metoprolol (ett CYP2D6-substrat) uppvisade en fördubbling av plasmanivåerna av metoprolol men ingen statistiskt signifikant ökning av metoprolols effekt på blodtryck och hjärtrytm hos friska frivilliga. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av metoprolol och citalopram. En dosjustering kan krävas.

Citalopram och desmetylcitalopram är försumbara hämmare av CYP2C9, CYP2E1 och CYP3A4, och endast svaga hämmare av CYP1A2, CYP2C19 och CYP2D6, vilket kan jämföras med andra SSRI som påvisats som signifikanta hämmare.

Levomepromazin, digoxin och karbamazepin

Inga eller endast mycket små förändringar av klinisk betydelse observerades när citalopram administrerades tillsammans med substrat för CYP1A2 (klozapin och teofyllin), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (imipramin och mefenytoin), CYP2D6 (spartein, imipramin, amitriptylin, risperidon) och CYP3A4 (warfarin, karbamazepin [och dess metabolit karbamazepinoxid] och triazolam).

Ingen farmakokinetisk interaktion observerades mellan citalopram och levomepromazin eller digoxin, vilket tyder på att citalopram varken inducerar eller hämmar P-glykoprotein.

Desipramin, imipramin

En farmakokinetisk studie visade ingen påverkan av vare sig nivåerna av citalopram eller imipramin, även om nivåerna av desipramin, den primära metaboliten av imipramin, var förhöjda. När desipramin kombineras med citalopram, har en ökning av plasmakoncentrationen av desipramin observerats. En minskning av desipramindosen kan vara nödvändig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Publicerade data från gravida kvinnor (mer än 2 500 exponerade graviditeter) indikerar ingen missbildande foster-/neonatal toxicitet. Citalopram ska dock endast användas under graviditet om det anses absolut nödvändigt och efter noggrann nytta-riskbedömning.

Nyfödda ska observeras om modern använt citalopram sent under graviditet, särskilt i tredje trimestern. Abrupt avbrytande ska undvikas under graviditet.

Följande symtom kan uppträda hos nyfödda barn efter att modern använt SSRI/SNRI sent under graviditet: andningssvårigheter, cyanos, apné, kramper, temperaturinstabilitet, matningssvårigheter, kräkningar, hypoglykemi, hypertonus, hypotonus, hyperreflexi, tremor, darrningar, irritabilitet, letargi, ihållande gråt, somnolens och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan bero antingen på serotonerga effekter eller utsättningssymtom. I en majoritet av fallen debuterar dessa komplikationer omedelbart eller snart (< 24 timmar) efter partus.

Epidemiologiska data tyder på att användning av SSRI vid graviditet, särskilt i slutet av graviditeten, kan öka risken för persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Den observerade risken var ungefär 5 fall per tusen graviditeter. Hos de som inte använder SSRI förekommer 1 till 2 fall PPHN per tusen graviditeter.

Observationsdata tyder på ökad risk (mindre än en fördubbling) för postpartumblödning efter exponering för SSRI-/SNRI-läkemedel under den sista månaden före förlossningen (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Amning

Citalopram utsöndras i bröstmjölk. Beräkningar visar att det ammade barnet får cirka 5 % av moderns dagliga dos justerad för vikt (i mg/kg). Inga eller enbart mindre händelser har rapporterats hos spädbarn. Den tillgängliga informationen är dock otillräcklig för att bedöma risken för barnet. Försiktighet rekommenderas.

Fertilitet

Data från djurstudier har visat att citalopram kan påverka kvaliteten på sperma (se avsnitt 5.3). Fall från humanstudier med några SSRI-preparat har visat att en påverkan på spermakvaliteten är reversibel. Man har hittills inte sett någon påverkan på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Citalopram har mindre eller måttlig inverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Psykoaktiva läkemedel kan minska förmågan att bedöma och reagera vid akutsituationer. Patienten ska informeras om dessa effekter och göras uppmärksamma på att deras förmåga att köra bil eller använda maskiner kan påverkas.

4.8 Biverkningar

Biverkningar observerade under användning av citalopram är vanligen milda och övergående. De uppstår oftast under den första eller andra veckan av behandlingen och brukar avta därefter.

För följande reaktioner har ett dos-respons samband visats: ökad svettning, muntorrhet, insomni, somnolens, diarré, illamående och trötthet.

Tabellen visar biverkningar som associerats med SSRI och/eller citalopram och som observerats i dubbelblinda, placebokontrollerade studier eller efter lanseringen av läkemedlet. Biverkningarnas frekvens klassificeras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA- organsystem- klass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>						Trombo- cytopeni
<i>Immun- systemet</i>						Överkänslighet, anafylaktiska reaktioner
<i>Endokrina störningar</i>						Onormal ADH utsöndring, hyper- prolaktinemi
<i>Metabolism och nutrition</i>		Minskad aptit, minskad vikt	Ökad aptit, ökad vikt	Hypo- natremi		Hypokalemi
<i>Psykiatriska tillstånd</i>		Agitation, minskad libido, ångest, nervositet, förvirring, onormala drömmar, onormal orgasm (kvinnor)	Aggression, depersonalis- ering, hallucina- tioner, mani			Panikattacker, bruxism, rastlöshet, suicidtankar, suicidalt beteende ¹
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Somnolens, insomnia, huvudvärk	Tremor parestesi, yrsel, vaksamhets- störningar	Synkopé	Konvulsion grand mal, dyskinesi, smak- förändring		Konvulsioner, serotonin- syndrom, extrapyrami- dala störningar, akatisi, rörelse- störningar
<i>Ögon</i>			Mydriasis			Synstörningar
<i>Öron och balansorgan</i>		Tinnitus				
<i>Hjärtat</i>			Bradykardi, takykardi			QT- förlängning, ventrikulär arytmi, inklusive torsades de pointes
<i>Blodkärl</i>				Blödningar		Ortostatisk hypotension
<i>Andnings- vägar, bröstkorg och mediastinum</i>		Gäspningar				Epistaxis
<i>Magtarm- kanalen</i>	Illamående, muntorrhet,	Diarré, förstoppning, kräkningar				Gastro- intestinal blödning (inkl. rektal blödning)
<i>Lever och gallvägar</i>				Hepatit		Onormala leverfunktions- värden

MedDRA- organsystem- klass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Ökad svettning	Klåda	Urtikaria, alopeci, hudutslag, purpura, fotosensitivi- tet	.		Angioödem, ekkymos
<i>Muskulo- skeletala systemet och bindväv</i>		Myalgi, artralgi				
<i>Njurar och urinvägar</i>			Urinretention			
<i>Reproduk- tionsorgan och bröstkörtel</i>		Impotens, ejakulations- problem, utebliven ejakulation	Kvinnor: menorragi			Galaktorré. Kvinnor: metrorragi, postpartum- blödning ² Män: priapism
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administre- ringsstället</i>		Trötthet	Ödem	Pyrexia		

¹ Fall av suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med citalopram eller direkt efter avslutad behandling (se avsnitt 4.4).

² Denna biverkning har rapporterats för den terapeutiska klassen SSRI-/SNRI-läkemedel (se avsnitt 4.4 och 4.6).

QT-förlängning

Fall av QT-förlängning och ventrikulär arytm, inklusive torsades de pointes, har rapporterats efter att citalopram godkänts för försäljning, främst hos kvinnliga patienter med hypokalemi eller som redan har förlängning av QT-intervallet eller andra hjärtsjukdomar (se avsnitt 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 och 5.1).

Benfrakturer

Epidemiologiska studier som främst har utförts på patienter 50 år och äldre visar en ökad risk för benfraktur hos patienter som behandlas med SSRI och TCA. Mekanismen bakom denna risk är okänd.

Utsättningssymtom vid avbrytande av SSRI-behandling

Avbrytande av citalopram (särskilt när det sker abrupt) medför ofta utsättningssymtom. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier), sömnstörningar (inklusive insomni och intensiva drömmar), agitation eller ångest, illamående och/eller kräkningar, tremor, förvirring, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, emotionell instabilitet, irritabilitet och synstörningar är de vanligast rapporterade reaktionerna. I allmänhet är dessa symtom milda till måttliga och upphör spontant, men hos vissa patienter kan de vara svåra och/eller ha förlängd duration. Därför rekommenderas ett stegvis utsättande när behandling med citalopram ska avslutas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Toxicitet

Omfattande kliniska data med överdosering av citalopram är begränsade och många fall involverar samtidigt överdosering av andra läkemedel/alkohol. Dödsfall med enbart citalopram har rapporterats, dock har majoriteten av dödsfall involverat överdosering med annan samtidig medicinering.

Symtom

Följande symtom observerades vid överdosering av citalopram: kramper, takykardi, somnolens, QT-förlängning, koma, kräkningar, tremor, hypotoni, hjärtstillestånd, illamående, serotonergt syndrom, agitation, bradykardi, yrsel, grenblock (BBB), QRS-förlängning, hypertoni, mydriasis, torsades de pointes, stupor, svettningar, cyanos, hyperventilation och förmaks- och ventrikelyrmi.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot till citalopram. Behandlingen är symtomatisk och stödjande. Aktivt kol, osmotiskt verkande laxerande medel (såsom natriumsulfat) och ventrikelsköljning ska övervägas. Om medvetandet är påverkat bör patienten intuberas. EKG och vitala funktioner ska övervakas.

Övervakning med EKG tillråds vid överdosering hos patienter med kronisk hjärtsvikt/bradyarytmier, hos patienter som samtidigt använder andra läkemedel som förlänger QT-intervallet, eller hos patienter med förändrad metabolism, t.ex. nedsatt leverfunktion.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykoanaleptika, Selektiva serotoninåterupptagshämmare, ATC-kod: N06AB04

Verkningsmekanism

Citalopram är ett racemat där S-enantiomeren har farmakologisk effekt. Den farmakodynamiska effekten är specifikt relaterad till en potent och selektiv inhibering av serotonin (5-HT)-återupptag med hög affinitet till det primära bindningsstället. Den binder också till ett allosteriskt bindningsställe på serotonintransportören, med 1 000 gånger lägre affinitet. Långvarig behandling med citalopram medför ingen tolerans mot hämning av 5-HT-återupptaget.

Farmakodynamisk effekt

Citalopram har ingen eller minimal effekt på upptag av noradrenalin (NA), dopamin (DA) och gammaaminosmörtsyra (GABA). Citalopram har ingen eller ringa affinitet till serotoninreceptorerna 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminreceptorerna D₁ och D₂, alfa₁-, alfa₂-, beta-adrenoceptorer, histamin H₁- samt muskarina kolinerga receptorer.

Klinisk effekt och säkerhet

Reduktion av REM (rapid eye movement)-sömn anses förutsäga antidepressiv effekt. Citalopram undertrycker REM-sömn och ökar djup ortosömn.

Citalopram tycks inte påverka hjärtats retledningssystem eller blodtryck.

I en dubbelblind, placebokontrollerad EKG-studie hos friska försökspersoner var förändringen från baslinjen i QTc (Fridericia-QT-korrigerad) 7,5 (90 % CI 5,9–9,1) msec vid dosen 20 mg/dag och 16,7 (90 % CI 15,0–18,4) msec vid dosen 60 mg/dag (se avsnitt 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 och 4.9).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Citalopram är ett racemat där S-enantiomeren svarar för den farmakodynamiska effekten. De farmakokinetiska egenskaperna är baserade på racematet.

Absorption

Absorptionen är nästan fullständig och oberoende av födointag. Maximal plasmanivå nås efter cirka 4 timmar (intervall 1–6 timmar) efter administrering. Oral biotillgänglighet är cirka 80 %.

Distribution

Distributionsvolymen (V_d) är ca 14 (12–17) l/kg. Bindningsgraden till plasmaprotein är ca 80 % för citalopram och dess huvudmetaboliter.

Metabolism

Citalopram metaboliseras till desmetylcitalopram, didesmetylcitalopram, citalopram-N-oxid och till ett deaminerat propionsyraderivat. Huvudsakliga metaboliserande enzymer är CYP2C19 och CYP3A4.

Oförändrat citalopram dominerar i plasma. Citaloprams huvudmetaboliter, desmetylcitalopram och didesmetylcitalopram, är båda aktiva, men de är mindre potenta och mindre selektiva än citalopram. De anses inte medverka till den antidepressiva effekten.

Eliminering

Elimineringshalveringstiden ($T_{1/2\beta}$) är cirka 36 timmar (28–42 timmar), och systemisk plasmaclearance (Cl_s) är cirka 0,3–0,4 l/min. Citalopram elimineras främst via levern (85 %) och resten (15 %) via njurarna. Cirka 12(–23) % av den dagliga dosen utsöndras i urin som oförändrat citalopram. Metabolt clearance är cirka 0,3 l/min och renal clearance är cirka 0,05–0,08 l/min.

Linjäritet

Kinetiken är linjär. Jämviktskoncentrationer i plasma uppnås inom 1–2 veckor och varierar fyrfaldigt mellan individer. Det finns inget tydligt samband mellan plasmakoncentrationer av citalopram och respons eller biverkningar.

Äldre patienter (> 65 år)

Längre halveringstider (1,5–3,75 dagar) och minskade clearancevärden (0,08–0,3 l/min) har visats hos äldre patienter, på grund av minskad metabolism. Jämviktskoncentrationen låg ungefär två gånger högre hos äldre än hos yngre patienter som behandlades med samma dos.

Nedsatt leverfunktion

Citalopram elimineras långsammare hos patienter med nedsatt leverfunktion. Halveringstiden är cirka två gånger längre och jämviktskoncentrationer av citalopram vid en viss dos är cirka två gånger högre än hos patienter med normal leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Citalopram elimineras långsammare hos patienter med mildt till måttligt nedsatt njurfunktion, men i övrigt sågs inte någon större effekt på citaloprams farmakokinetik. För närvarande finns ingen information om behandling av patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 20 ml/min).

Polymorfism

Långsamma metaboliserare avseende CYP2C19 har observerats ha dubbelt så höga plasmakoncentrationer av den aktiva enantiomeren jämfört med snabba metaboliserare. Ingen signifikant förändring i exponeringen sågs i långsamma metaboliserare avseende CYP2D6 (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet

Citalopram har låg akut toxicitet.

Kronisk toxicitet

Kroniska toxicitetsstudier har inte påvisat risker vid terapeutisk användning av citalopram. Data från reproduktionstoxicitetsstudier (segment I, II och III) visar inte på någon särskild risk vid behandling av fertila kvinnor.

Data från djurstudier har visat att citalopram inducerar en minskning i fertilitetsindex och graviditetsindex, minskning i antalet implantationer och påverkar spermakvaliteten vid exponering som är större än vad människa exponeras för.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Majsstärkelse

Laktosmonohydrat

Kopovidon

Cellulosa, mikrokristallin

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos

Makrogol

Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister: 4 år.

Burk: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC-aluminiumblister.

28 tabletter (2 x 14 tabletter) och 98 tabletter (7 x 14 tabletter).

HDPE plastburk

Citalopram Orion 10 mg filmdragerade tabletter: 30, 100 och 1 000 tabletter

Citalopram Orion 20 mg filmdragerade tabletter: 30, 56, 100, 250 och 1 000 tabletter

Citalopram Orion 40 mg filmdragerade tabletter: 30, 56, 100 och 500 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg tabl.: 20582
20 mg tabl.: 20583
40 mg tabl.: 20584

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24.2.2006
Datum för den senaste förnyelsen: 24.2.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.3.2025