

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Citalon®

стр.1 от 10

## 1. Търговско име на лекарствения продукт:

Citalon®

/Циталон®/

## 2. Количествен и качествен състав:

1 филмирана таблетка съдържа 10 mg, 20 mg или 40 mg citalopram (като citalopram hydrobromide).

За помощните вещества виж т. 6.1.

## 3. Лекарствена форма:

Филмирани таблетки

Citalon® таблетки 10 mg – бели, кръгли, без делителна черта

Citalon® таблетки 20 mg – бели, продълговати, двойноизпъкнали с една делителна черта и надпис C20

Citalon® таблетки 40 mg – бели, продълговати, двойноизпъкнали с една делителна черта и надпис C40

## 4. Клинични данни:

### 4.1. Показания:

Лечение на големи депресивни епизоди.

Лечение на паническо разстройство с или без агорафобия.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение:

#### Възрастни

##### Големи депресивни епизоди

Обичайната доза е 20 mg citalopram веднъж дневно, максималната препоръчителна дневна доза е 60 mg citalopram. Дозата се определя в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента.

Антидепресивният ефект настъпва до две седмици след началото на лечението. Терапията продължава 4-6 месеца до отшумяване на симптомите, за да се избегне рецидив.

##### Паническо разстройство

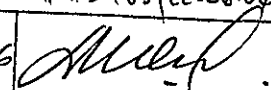
Препоръчителната еднократна дневна доза е 10 mg citalopram през първата седмица, за да се избегне появата на парадоксални реакции (напр. паника, страх); след това дозата може да бъде повишена до 20 mg дневно. Първите терапевтични ефекти настъпват след 2-4 седмици. Дозата може да бъде повишена до 60 mg дневно в зависимост от индивидуалната реакция на пациента.

Пълният терапевтичен отговор може да се развие до 3 месеца. Лечението може да бъде продължено няколко месеца. Няма достатъчно данни от клинични проучвания за повече от 6 месеца.

#### Пациенти в напреднала възраст

##### Големи депресивни епизоди

Препоръчителната доза е 10 mg дневно. Дозата може да бъде повишена максимално до 30 mg дневно в зависимост от индивидуалния отговор.

|  |   |
|--|---|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО                             |   |
| Приложение към<br>разрешение за употреба № 11-13489/22.06.06 |   |
| 698/06.06.06   |  |



## Паническо разстройство

Препоръчителната доза е 10 mg дневно. Дозата може да бъде повишена максимално до 30 mg дневно в зависимост от индивидуалния отговор.

## **Деца и подрастващи под 18 години**

Приложението не е препоръчително, тъй като безопасността и ефикасността на продукта не е установена при тази възрастова група.

## **Нарушена чернодробна функция**

Пациенти с нарушена чернодробна функция трябва да приемат начална доза от 10 mg дневно. Дозата при тези пациенти не трябва да надвишава 30 mg. Пациентите трябва да бъдат проследявани от лекар.

## **Нарушена бъбречна функция**

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция. Приложението на citalopram при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 20 ml/min) не се препоръчва, тъй като няма достатъчно данни за приложение при тези пациенти.

За различните дозировки трябва да се предписват подходящи дозови форми.

Препоръчително е лечението с citalopram да се спира постепенно, за период от 1-2 седмици.

## **Начин на приложение:**

Citalopram трябва да се прилага като еднократна перорална доза сутрин или вечер. Таблетките се приемат с течност, независимо от храненията.

## **4.3. Противопоказания:**

Свръхчувствителност към citalopram или някое от помощните вещества.

Citalopram не трябва да се прилага при пациенти, приемачи MAO-инхибитори, вкл. selegiline в дневна доза над 10 mg. Citalopram не трябва да се прилага 14 дни след спиране терапията с необратими MAO-инхибитори или след спиране приложението на обратимите MAO-инхибитори - за времето, определено в предписанията им. MAO-инхибиторите не трябва да се прилагат 7 дни след спиране приложението на citalopram.

## **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:**

### Употреба при деца и юноши под 18 години

Не се препоръчва приложението на citalopram при деца и юноши под 18 години. При клинични проучвания сред деца и юноши, третирани с антидепресанти, са наблюдавани по-често суицидно поведение (опити за самоубийство и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, противопоставяне и гняв) в сравнение с плацебо. Ако въпреки това се налага използването на антидепресанти в тази възрастова група, пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за появата на суицидни симптоми. Няма налични данни за безопасността на продукта при продължително приложение при деца и юноши, засягащи растежа, съзряването и когнитивното поведенческо развитие.



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Citalon®

стр.3 от 10

Тъй като е възможно през първите няколко седмици да няма подобрение, пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани през този период от време. При депресиите до достигане на значителен терапевтичен ефект съществува риск от опит за самоубийство. Според наличния клиничен опит при лечение с всички антидепресанти, рискът от самоубийство може да се засили в началото на лечението.

Citalopram трябва да бъде предписван в най-малките дозировки, за да се намали рискът от предозиране.

Citalopram не трябва да се прилага едновременно с лекарствени продукти със серотонинергични ефекти като суматриптан и други триптани, tramadol, oxitriptan и tryptophan.

При пациенти с диабет лечението със селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина (re-uptake) може да наруши гликемичния контрол. Дозата на инсулин и/или перорални хипогликемични продукти може да се наложи да бъде коригирана.

Приемът на citalopram трябва да бъде прекъснат, ако се появят припадъци. Продуктът не трябва да се прилага при пациенти с неконтролирана епилепсия, а пациенти с контролирана епилепсия трябва да бъдат внимателно мониторирани. Приемът на citalopram трябва да бъде спрял, ако се наблюдава зачестяване на припадъците.

Съществуват малко клинични данни за едновременното приложение на citalopram и електроконвулсивна терапия, поради това е необходимо повишено внимание.

Citalopram трябва да се прилага внимателно при пациенти с мания/хипомания в анамнезата. Приложението на citalopram трябва да се прекъсне, ако пациентът навлезе в маниакална фаза.

При приложение на селективни инхибитори на серотониновия re-uptake (SSRI) са съобщени случаи на удължено време на кръвосъсирване и/или кръвоизливи като екхимози, гинекологични кръвоизливи, гастроинтестинални кръвоизливи и други кръвоизливи на кожата и лигавиците. Необходимо е внимание при едновременно приложение с активни субстанции, които повлияват тромбоцитната функция и/или които могат да повишат риска от кръвоизливи, както и при пациенти с нарушения на кръвосъсирването в анамнезата.

Рядко са били съобщени случаи на серотонинергичен синдром при пациенти, приемащи SSRI. Комбинацията от симптоми като възбуда, тремор, миоклонус и хипертермия може да бъде показател за развитието на този синдром. Лечението с citalopram трябва да бъде прекъснато незабавно и да бъде започнато симптоматично лечение.

Лечението при пациенти с психоза и депресивни епизоди може да засили психотичните симптоми.

Рядко са били съобщени хипонатриемия и синдром на нарушена секреция на антидиуретичния хормон, предимно при пациенти в напреднала възраст и общо те са обратими след спиране на терапията.

При едновременно приложение на citalopram и растителни продукти, съдържащи жълт кантарион, може да се засили честотата на нежеланите лекарствени реакции. Поради това, citalopram не трябва да се прилага едновременно с такива продукти.

В началото на лечението могат да се наблюдават безсъние и възбуда. Титриране на дозата в тези случаи може да окаже положително влияние.



Трябва да се вземат предвид фактори, които могат да повлияят един от метаболитите на citalopram (didemethylcitalopram), тъй като повишените нива на този метаболит теоретично могат да удължат QTc интервала при предразположени пациенти. При мониториране на 2500 пациенти при клинични проучвания, включващи 277 пациенти със сърдечно-съдови заболявания, не са наблюдавани клинично значими промени.

При рязко прекратяване на лечението е възможно да се появят симптоми на отнемане, въпреки че не е доказана зависимост при лечение с citalopram, като вертиго, парестезии, главоболие, гадене и страх. Тези симптоми са предимно леки и отшумяват спонтанно.

Таблетките съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този продукт.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия:**

##### *Фармакодинамични взаимодействия*

Докладвани са тежки и в някои случаи летални реакции при пациенти, приемащи SSRI в комбинация с MAO-инхибитори, включително селективния MAO-инхибитор selegiline и обратимия MAO-инхибитор moclobemide, и при пациенти, които наскоро са прекъснали лечението с SSRI и са започнали терапия с MAO-инхибитори.

При някои случаи са наблюдавани подобни на серотонинергичен синдром симптоми: хипертермия, повишено изпотяване, ригидност, миоклонус, автономна нестабилност с възможни резки колебания на жизнените показатели, смущение, раздразнителност и възбуда. Ако състоянието прогресира без интервенция, това може да доведе до рабдомиолиза, хипертермия с централен произход с остро увреждане на органите, делир и кома и това може да доведе до летален изход.

Серотонинергичният ефект на sumatriptan може да бъде потенциран от SSRI. Не се препоръчва едновременното приложение на citalopram и 5-HT агонисти като sumatriptan и други триптани.

Поради потенциране на серотонинергичните ефекти едновременното прилагане на citalopram с литий изисква проследяване на нивата на литий в кръвта.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, които се лекуват едновременно с антикоагуланти, лекарствени продукти, повлияващи тромбоцитната функция, като НСПВС, ацетилсалицилова киселина, dipyridamol, ticlopidine и други продукти, които могат да повишат риска от кръвоизливи (напр. атипични антипсихотици, фенотиазини, трициклически антидепресанти).

Клиничният опит с citalopram не е показал значими взаимодействия с невротлептици. Както при други SSRI, рискът от фармакодинамични взаимодействия не може да бъде изключен.

При едновременно приложение на citalopram и растителни продукти, съдържащи жълт кантарион, могат да се наблюдават по-често нежелани лекарствени реакции.

Не са наблюдавани фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между citalopram и алкохол. Въпреки това, комбинацията е препоръчителна.



## *Фармакокинетични взаимодействия*

Не се очакват фармакокинетични взаимодействия на ниво свързване с плазмените протеини.

Citalopram е слаб инхибитор на CYP2D6. Въпреки че няма клинично значими лекарствени взаимодействия с citalopram, не може да бъде изключено взаимодействие, ако citalopram се прилага едновременно с друг продукт, метаболизиран от CYP2D6. Едновременното приложение на citalopram и metoprolol (субстрат на CYP2D6) е довело до двукратно повишаване плазмените нива на metoprolol. Не са били наблюдавани клинично значими ефекти върху кръвното налягане или сърдечния ритъм.

Cimetidine, ензимен инхибитор, е повишил с 40 % средните равновесни концентрации на citalopram. Поради това се препоръчва внимание при приложение на високи дози citalopram в комбинация с високи дози cimetidine.

Няма фармакокинетично взаимодействие между литий и citalopram. Въпреки това са докладвани случаи на засилени серотонинергични ефекти при приложение на SSRI в комбинация с литий или триптофан. Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на citalopram с тези субстанции. Трябва да се продължи редовното проследяване на литиевите нива.

Не е наблюдавано взаимодействие между citalopram и levomepromazine, digoxin или carbamazepine и неговия метаболит carbamazepineepoxide.

Ако citalopram се прилага едновременно с desimipramine, може да се наложи понижаване дозата на desimipramine.

Храната не повлиява абсорбцията и другите фармакокинетични свойства на citalopram.

## **4.6. Бременност и кърмене:**

### *Бременност*

Няма достатъчно данни за приложението на citalopram при бременни жени. Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност. Не е известен потенциален риск за хора. Докладвани са симптоми на абстиненция при новородени, майките на които са приемали SSRI по време на бременността.

Citalopram не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако няма абсолютна необходимост. Ако се прилага по време на бременност, дозата трябва да бъде намалена и през последните седмици преди термина трябва да се спре приложението на продукта.

### *Лактация*

Citalopram се екскретира в млякото в малки количества. Трябва да се прецени внимателно ползата от кърменето и риска от нежелани лекарствени реакции за детето.

## **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:**

Citalopram оказва слаб до умерен ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Психотропните лекарства могат да понижат способността за преценка и бърза реакция. Пациентите трябва да бъдат информирани за тези ефекти и да бъдат предупредени, че способността за шофиране или работа с машини може да бъде нарушена.



## 4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Нежеланите реакции, наблюдавани с citalopram общо са леки и преходни. Те се проявяват през първите седмици на лечението и обикновено отшумяват с подобрене на депресивното състояние.

Наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции:

### Психиатрични нарушения

Много чести (>1/10): сънливост, безсъние, възбуда, нервност

Чести (>1/100, <1/10): нарушен сън, нарушена концентрация, засилено сънуване, амнезия, страх, понижено либидо, повишен апетит, анорексия, апатия, опит за самоубийство, обърканост

Не чести (>1/1000, <1/100): еуфория, повишено либидо

Други: халюцинации, мания, деперсонализация, пристъпи на паника

### Нервна система

Много чести (>1/10): главоболие, тремор, замайване

Чести (>1/100, <1/10): мигрена, парестезия

Не чести (>1/1000, <1/100): екстрапирамидални нарушения, припадъци

### Сърдечно-съдова система

Много чести (>1/10): сърцебиене

Чести (>1/100, <1/10): тахикардия, ортостатична хипотония, хипотония, хипертония

Не чести (>1/1000, <1/100): брадикардия

Други: надкамерни и камерни аритмии

### Гастроинтестинален тракт

Много чести (>1/10): гадене, сухота в устата, запек, диария

Чести (>1/100, <1/10): диспепсия, повръщане, абдоминална болка, флатуленция, повишено слюноотделяне

### Бъбреци и пикочен тракт

Чести (>1/100, <1/10): нарушено уриниране, полиурия

### Метаболизъм и хранене

Чести (>1/100, <1/10): отслабване, напълняване

### Черен дроб и жлъчен тракт

Не чести (>1/1000, <1/100): повишени стойности на чернодробните ензими

### Респираторен тракт

Чести (>1/100, <1/10): ринит, синусит

Не чести (>1/1000, <1/100): кашлица

### Полова система и млечни жлези

Чести: нарушена еякулация, нарушен оргазъм при жените, менструални оплаквания, импотентност

Други: млечна секреция от гърдите



## Кожа

Много чести (>1/10): повишено изпотяване

Чести (>1/100, <1/10): обрив, сърбеж

Не чести (>1/1000, <1/100): фоточувствителност

Други: ангиоедем

## Очи

Много чести (>1/10): нарушена акомодация

Чести (>1/100, <1/10): нарушено зрение

## Сензорни органи

Чести (>1/100, <1/10): нарушени вкусови усещания

## Уши

Не чести (>1/1000, <1/100): шум в ушите

## Мускуло-скелетна система

Не чести (>1/1000, <1/100): миалгия

Други: артралгия

## Общи нарушения

Много чести (>1/10): астения

Чести (>1/100, <1/10): умора, прозяване

Не чести (>1/1000, <1/100): алергични реакции, синкоп, общо неразположение

Други: анафилактоидни реакции

Редки (>1/10000, <1/1000): хеморагия (напр. гинекологични кръвоизливи, гастроинтестинални кръвоизливи, екхимоза и други кръвоизливи на кожата и лигавиците)

Рядко е бил съобщен серотонинов синдром при пациенти, приемащи SSRI.

Рядко са били съобщени хипонатриемия и синдром на нарушена секреция на антидиуретичен хормон, особено при пациенти в напреднала възраст.

## Симптоми на отнемане

При рязко спиране на лечението могат да възникнат симптоми на отнемане, въпреки че предклиничните и клинични данни не показват citalopram да причинява зависимост. Симптоми на отнемане са: замаяване, парестезия, главоболие, гадене и страх. Повечето от тези реакции са леки и преходни. Ако лечението се спира, се препоръчва дозата да бъде понижавана постепенно за 1-2 седмици.

## **4.9. Предозиране:**

Няма известна смъртоносна доза. Пациенти, приели дози до 2 g citalopram, са оживели. Ефектите ще бъдат засилени при едновременен прием на алкохол. Възможни са взаимодействия с трициклични антидепресанти и MAO-инхибитори.

## Симптоми

Съобщени са гадене, повръщане, изпотяване, тахикардия, замаяване, кома, дистония, припадъци, хипервентилация и хиперпирексия. Наблюдавани са нодален ритъм, удължен QT-интервал и широки QRS комплекси. Съобщени са също брадикардия с тежка хипотония и синкоп.



Рядко може да се наблюдават признаци на серотонинов синдром при тежко предозирание. Такива са нарушена мисловна дейност, нервно-мускулна хиперактивност и автономна нестабилност. Възможно е да се наблюдава хиперпирексия и повишаване на серумната креатининкиназа. Рядко се наблюдава рабдомиолиза.

## *Лечение*

Трябва да се направи ЕКГ. При възрастни и деца, които до 1 h са приели над 5 mg/kg телесно тегло, може да се приложи активен въглен.

Припадъците могат да бъдат овладяни с интравенозно приложение на диазепам, ако са чести и продължителни.

Лечението е симптоматично и поддържащо и включва осигуряване на свободни дихателни пътища и мониториране на сърдечните и жизнените функции до тяхното стабилизиране.

## **5. Фармакологични данни:**

### **5.1. Фармакодинамични свойства:**

Селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина (SSRI)

АТС: N06AB04

Citalopram е антидепресант със силно селективно инхибиторно действие върху поемането (uptake) на 5-hydroxytryptamine (5-НТ, серотонин).

### *Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти*

Не се наблюдава развитие на поносимост към инхибиторния ефект на citalopram върху поемането на 5-НТ при продължително приложение.

Антидепресивният ефект се свързва със специфичната инхибиция на серотониновото поемане в мозъчните неврони.

Citalopram не оказва почти никакъв ефект върху невроналното поемане на норадреналин, допамин и гама-аминомаслена киселина. Citalopram няма или има много малък афинитет към холинергични, хистаминергични и други адренергични, серотонинергични и допаминергични рецептори.

Citalopram е бициклично изобензодиазепиново производно, което няма химическо сходство с трицикличните и тетрациклични антидепресанти или другите антидепресанти. Основните метаболити на citalopram са също селективни инхибитори на серотониновото поемане, но в по-малка степен. Няма доказателства, че метаболитите допринасят за общия антидепресивен ефект.

### **5.2. Фармакокинетични свойства:**

#### Абсорбция

Citalopram се абсорбира бързо след перорално приложение: максималната плазмена концентрация се достига средно след 4 (1-7) h. Абсорбцията не зависи от приема на храна. Пероралната бионаличност е около 80 %.

#### Разпределение

Обемът на разпределение е 12-17 l/kg. Свързването с плазмените протеини на citalopram и неговите метаболити е под 80 %.





## Биотрансформация

Citalopram се метаболизира в demethylcitalopram, didemethylcitalopram, citalopram-N-oxide и в деаминирано производно на пропионовата киселина. Производното на пропионовата киселина е фармакологично неактивно. Останалите метаболити са селективни инхибитори на поемането на серотонина, но по-слаби от citalopram.

*In vivo* проучвания са показали, че плазмените нива на citalopram и неговите метаболити зависят от sparteine/debrisoquine фенотип и mephenitoine фенотип. Не е необходимо индивидуално дозиране според тези фенотипи.

## Елиминирание

Елиминационният полуживот е около 1 1/2 дни. Плазменният клирънс след системно приложение е около 0.3-0.4 l/min и след перорално приложение – около 0.4 l/min.

Citalopram основно се елиминира чрез черния дроб (85 %) и частично (15 %) чрез бъбреците. От приетото количество citalopram 12-23 % се елиминира в непроменена форма чрез урината. Чернодробният клирънс е около 0.3 l/min, а бъбречният клирънс е 0.05-0.08 l/min.

Равновесна концентрация се достига след 1-2 седмици. Доказана е линейна връзка между равновесната плазмена концентрация и приложената доза. При дневна доза от 40 mg се достига средна плазмена концентрация около 300 pmol/l. Няма ясна връзка между плазмените нива на citalopram и терапевтичния отговор или нежеланите реакции.

При пациенти в напреднала възраст са наблюдавани удължени стойности на времето за плазмен полуживот и по-малък клирънс, поради понижен метаболизъм.

Елиминирането на citalopram е забавено при пациенти с нарушена чернодробна функция. Времето за плазмен полуживот на citalopram е около два пъти по-продължително и равновесните плазмени концентрации са около два пъти по-високи в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция.

Елиминирането на citalopram е забавено при пациенти с лека до умерена бъбречна дисфункция, без съществено повлияване на фармакокинетиката на citalopram. Няма налична информация за лечението на пациенти с тежко бъбречно нарушение (креатининов клирънс под 20 ml/min).

### **5.3. Предклинични данни за безопасност:**

Предклиничните данни не са показали особен риск за хора, въз основа на конвенционални проучвания за фармакология на безопасност, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Наблюдавана е фосфолипидоза на различни органи при плъхове при многократно приложение. Ефектът е обратим след спиране на приложението. Натрупване на фосфолипиди е било наблюдавано при продължителни проучвания при животни с повишено внимание – амфифилни лекарствени продукти. Клиничната значимост на тези резултати не е изяснена.

Проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове не са показали скелетни аномалии в потомството, но е била повишена честотата на малформациите. Предполага се, че ефектите са свързани с фармакологичната активност или са следствие от интоксикация на майката. Пери-



показали понижено оцеляване на потомството по време на периода на лактация. Потенциалният рикс за хора не е известен.

## **6. Фармацевтични данни:**

### **6.1. Списък на помощните вещества:**

*Ядро на таблетката*

Cellulose, microcrystalline

Glucerosol 85 %

Magnesium stearate

Maize starch

Lactose monohydrate

Copovidone

Sodium starch glycolate (type A)

*Филмово покритие*

Macrogol 6000

Hyromellose

Talc

Titanium dioxide (E171)

### **6.2. Физико-химични несъвместимости:**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност:**

Срокът на годност на продукта е 3 години от датата на производство. Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

### **6.4. Специални условия на съхранение:**

Няма специални условия на съхранение.

### **6.5. Данни за опаковката:**

Блистери от PVDC-PVC/Alu

Оригинална опаковка, съдържаща 20, 30, 50 и 100 филмирани таблетки.

## **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:**

Hexal AG

Industriestrasse 25

D-83607 Holzkirchen, Germany

Tel.: 0049 8024/908-0

Fax: 0049 8024/908 1290

E-mail: [medwiss@hexal.de](mailto:medwiss@hexal.de)

## **8. Регистрационен номер в регистъра:**

## **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:**

## **10. Дата на актуализация на текста:**

Ноември 2005

