

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Seropram 20 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Seropram 20 mg: всяка таблетка съдържа 20 mg citalopram (като 24.98 mg citalopram hydrobromide)

За пълен списък на помощни вещества, виж раздел 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки филмирани.

20 mg: Бели, овални, с делителна черта, филмирани таблетки, обозначени с "С" и "N" симетрично на делителната черта.

Таблетките от 20 mg могат да се разделят на две равни части.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Лечение на депресия и предотвратяване на рецидив/нов епизод.
Паническо разстройство с или без агорафобия.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Възрастни

Лечение на депресия

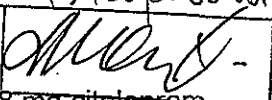
Citalopram трябва да се прилага перорално като еднократна дневна доза от 20 mg. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента и тежестта на депресията, дозата може да бъде увеличена максимално до 60 mg дневно.

Лечение на паническо разстройство

През първата седмица се препоръчва еднократна дневна доза от 10 mg, която след това да бъде увеличена на 20 mg дневно. Дозата може да бъде допълнително увеличена до максимално 60 mg/ден в зависимост от индивидуалния терапевтичен отговор на пациента.

Старческа възраст (>65 години)

При пациенти в напреднала възраст дозата може да бъде увеличена максимално до 40 mg дневно.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 13458/20.06.06г	
698/06.06.06	



Деца и юноши (<18 години)

Серопрам не трябва да се използва при лечението на деца и юноши на възраст под 18 години, виж раздел 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Намалена бъбречна функция

При пациенти с лека до умерена степен на бъбречна недостатъчност не се налага корекция на дозата. Към момента не разполагаме с данни за лечение на пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс < 20 mL/min).

Намалена чернодробна функция

Пациенти с намалена чернодробна функция трябва да получават доза не по-голяма от 30 mg дневно.

Продължителност на лечението

Антидепресивният ефект обикновено се появява между 2 и 4 седмица. Лечението с антидепресанти е симптоматично и поради това следва да продължи достатъчно дълго, най-често до 6 месеца след възстановяването с цел да се предотврати рецидив. При пациенти с рекурентна депресия (униполарна) може да се наложи поддържащата терапия да продължи няколко години с цел предотвратяване на нови епизоди.

Максимална ефективност при лечението на паническо разстройство се постига след около 3 месеца и резултатът се запазва след продължително лечение.

При прекратяване на лечението медикаментът следва да се спира постепенно в продължение на около две седмици.

Начин на приложение

Citalopram таблетки се прилагат като еднократна дневна доза.

Citalopram таблетки могат да се вземат по всяко време на деня и приемът им не зависи от приема на храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към citalopram или към коя да е от съставките.

MAO-инхибитори (инхибитори на моноаминооксидазата)

Съобщава се за случаи на сериозни и понякога фатални реакции при пациенти, получавали СИОПС в комбинация с инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори), включително селективния MAO-B инхибитор selegiline и на обратимия MAO-инхибитор moclobemide, и при пациенти, прекратили наскоро лечение със СИОПС и започнали лечение с MAO-инхибитор.

Някои от случаите се представят със симптоми наподобяващи серотонинов синдром.

Citalopram не трябва да се използва в комбинация с MAO-инхибитори, включително и със selegiline в дози по-високи от 10 mg дневно.

Лечение с citalopram може да започне 14 дни след прекратяване приема на не-селективни MAO-инхибитори и поне един ден след прекратяване приема на moclobemide. Лечение с MAO-инхибитори може да започне 7 дни след прекратяване приема на citalopram (виж раздел 4.5).



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечение на пациенти в старческа възраст и пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция, Виж 4.2.

Употреба при деца и юноши на възраст под 18 години

Серопрам не трябва да бъде използван при лечението на деца и юноши на възраст под 18 години. Суицидно насочено поведение (суицидни опити и суицидни мисли) и враждебност (преобладаващо агресия, противопоставяне и гняв) са били по-често наблюдавани при клинични проучвания сред деца и юноши, лекувани с антидепресанти в сравнение с такива, приемали плацебо. Ако основавайки се на клинична необходимост, въпреки всичко се вземе решение за лечение, пациентът трябва да бъде внимателно мониториран за поява на суицидни симптоми. В допълнение, липсват дългосрочни данни за безопасността при деца и юноши, касаещи растежа, съзряването, когнитивното и поведенческо развитие.

Парадоксална тревожност

При някои пациенти с паническо разстройство може да се наблюдава засилване на тревожността в началото на лечението с антидепресанти. Тази парадоксална реакция обикновено отзвучава в продължение на първите две седмици след започване на лечението. Препоръчва се ниска начална доза с цел да се намали вероятността за парадоксален анксиогенен ефект (виж раздел 4.2.).

Хипонатриемия

Съобщава се за хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон, като рядка нежелана реакция при употребата на СИОПС. Особено пациентките в напреднала възраст могат да бъдат рискова група в това отношение.

Самоубийство

Възможността за самоубийство при пациенти с депресия съществува и може да персистира до настъпването на значително подобрение – спонтанно или в резултат на лечение.

Пациентите, третирани с антидепресанти трябва да бъдат внимателно проследявани, особено в началото на лечението за клинично влошаване и/или поява на суицидалитет (мисли за самоубийство и съответното поведение).

Тази предпазна мярка следва да се съблюдава и при лечението на други психиатрични разстройства поради възможността от ко-морбидитет с голям депресивен епизод.

Мания

При пациенти с манийно-депресивна болест може да се провокира манийна фаза. Ако пациентът влезе в манийна фаза, приемът на citalopram трябва да се прекрати.

Припадъци

Независимо, че експерименти при животни са показали, че citalopram няма епилептогенен потенциал, той, подобно на другите антидепресанти, следва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнестични данни за припадъци.

Диабет

Както е описано и при други психотропни медикаменти, citalopram може да промени реакцията спрямо инсулин и глюкоза и това да наложи корекция на антидиабетната терапия при пациенти страдащи от диабет; в допълнение на това самата депресия може да засегне глюкозния баланс на пациента.



Серотонинов синдром

Рядко се съобщава за "серотонинов синдром" при пациенти приемали СИОПС. Комбинация от симптоми, най-вероятно включващи ажитация, обърканост, тремор, миоклонус и хипертермия, могат да бъдат показателни за развитието на това състояние.

Кръвоизливи

Има съобщения за кожни хеморагични нарушения като например екхимози и пурпура при употребата на СИОПС. Препоръчва се повишено внимание при пациенти, които приемат СИОПС особено при успоредна употреба с перорални антикоагуланти, с други лекарствени продукти, за които е известно, че нарушават тромбоцитните функции (напр. атипични невротептици и фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВС), тиклопидин и дипиридабол) и при пациенти със склонности към кръвене (Виж раздел 4.5).

Симптоми на отнемане

Рязкото прекратяване на приема след продължителна употреба на СИОПС може да доведе при някои пациенти до появата на симптоми на отнемане като например замаяност, парестезии, тремор, тревожност, гадене и палпитации. Препоръчва се преустановяването на лечението да става чрез постепенно намаляване на дозата в рамките на една – две седмици с цел да се избегнат симптомите на отнемане. Тези симптоми не са показателни за възникване на привикване.

Помощни вещества

Таблетките съдържат монохидратна лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да проемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Citalopram не е нито източник, нито причина за клинично значими лекарствени взаимодействия.

Фармакодинамични взаимодействия

На фармакодинамично ниво съществуват само няколко документирани случая на серотонинов синдром със citalopram и moclobemide и buspirone.

Противопоказани комбинации

MAO-инхибитори (неселективни, както и селективни А (moclobemide)) – риск от "серотонинов синдром". (Виж раздел 4.3).

Комбинации изискващи предпазни мерки при употреба

Selegiline (селективен MAO-B инхибитор)

Проучване за фармакокинетични/фармако-динамични взаимодействия при едновременно приложение на citalopram (20 mg дневно) и selegiline (10 mg дневно) (селективен MAO-B инхибитор), не е показало клинично значими взаимодействия. Пациентите понасят добре комбинацията citalopram-selegiline.

Серотонинергични лекарствени средства

Литий и триптофан

Не са открити и фармакодинамични взаимодействия в клинични проучвания при едновременно приложение на citalopram и литий. Независимо от това, съществуват



съобщения за усилване на ефектите, когато СИОПС са прилагани заедно с литий или триптофан и поради това едновременната употреба на citalopram и тези медикаменти трябва да се осъществява с повишено внимание.

Едновременното приложение със серотонинергични лекарства (напр. tramadol, sumatriptan) може да доведе до усилване на 5-ХТ свързаните ефекти.

Могат да възникнат динамични взаимодействия между СИОПС и билкови препарати, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), които да доведат до увеличаване на нежеланите ефекти.

Кръвоизливи

Има съобщения за кожни хеморагични нарушения като например екхимози и пурпура при употребата на СИОПС. Препоръчва се повишено внимание при пациенти, които приемат СИОПС особено при успоредна употреба с перорални антикоагуланти, с други лекарствени продукти, за които е известно, че нарушават тромбоцитните функции (напр. атипични невролептици и фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина и нестероидните противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВС) ticlopidine и dipyridamole) и при пациенти със склонности към кръвене (Виж раздел 4.4).

ЕКТ (електро-конвулсивна терапия)

Липсват клинични проучвания, които да установяват рисковете и ползите от комбинираното приложение на електро-конвулсивна терапия (ЕКТ) и citalopram.

Алкохол

Комбинирането на алкохол и СИОПС не е препоръчително. Независимо от това, клиничните проучвания не са установили нежелани фармакодинамични взаимодействия между citalopram и алкохол.

Фармакокинетични взаимодействия

Биотрансформацията на citalopram до деметилциталограм се медуира от следните изозими на системата цитохром Р450: СYP2С19 (~38%), СYP3А4 (~31%) и СYP2D6 (~31%).

Фактът, че citalopram се метаболизира от повече от един изозим означава, че инхибиране на биотрансформацията му е малко вероятно и едновременното приложение на citalopram с други лекарствени средства в клиничната практика е малко вероятно да доведе до фармакокинетични лекарствени взаимодействия.

Повлияване на фармакокинетиката на citalopram от други лекарствени продукти

Едновременното приложение с ketosopazole (мощен СYP3А4 инхибитор) не променя фармакокинетиката на citalopram.

Фармакокинетично проучване с литий и citalopram не е показало никакви фармакокинетични взаимодействия.

Cimetidine (мощен СYP2D6, 3А4 и 1А2 инхибитор) предизвиква умерено повишаване на стабилните плазмени нива на citalopram. Принципно не се препоръчва редуциране на дозата citalopram при едновременна употреба със cimetidine.

Ефект на citalopram върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти



Проучване за фармакокинетични/фармако-динамични взаимодействия при едновременно приложение на citalopram и metoprolol (CYP2D6 субстрат) е показало двукратно увеличение на концентрацията на metoprolol, но не е установено статистически значимо увеличение на ефекта на metoprolol върху кръвното налягане и сърдечната честота при здрави доброволци.

Citalopram и demethylcitalopram са незначителни инхибитори на CYP2C9, CYP2E1 и CYP3A4 и само слаби инхибитори на CYP1A2, CYP2C19 и CYP2D6 в сравнение с други СИОПС, за които е установено, че са значими инхибитори.

Поради това не се установяват никакви или само много малки промени във фармакокинетиката, които не са от клинично значение при приложението на citalopram със CYP1A2 субстрати (dozarpine и theophylline), CYP2C9 субстрати (warfarin), CYP2C19 субстрати (imipramine и mephenytoin), CYP2D6 субстрати (спартеин, imipramine, amitriptyline, risperidone) и CYP3A4 субстрати (warfarin, carbamazepine и triazolam).

Във фармакокинетично проучване за взаимодействия citalopram не е предизвикал никакви промени във фармакокинетиката на digoxin, което означава, че citalopram нито индуцира, нито инхибира Р-гликопротеина.

4.6 Бременност и лактация

Бременност

Клиничният опит за употреба при бременни жени е ограничен, но не са получавани съобщения, които да налагат специални съображения.

Основавайки се на данни от проучвания за репродуктивна токсичност (сегмент I, II и III) липсват причини за специални съображения при употребата на циталограм при жени в детеродна възраст.

Употребата на СИОПС през третия триместър на бременността може да доведе до ефекти, включително невроповеденчески нарушения у новороденото.

Съобщава се за следните ефекти у новородени при употребата на СИОПС при бременни жени до раждането: раздразнителност, тремор, хипертония, увеличен мускулен тонус, непрекъснат плач, затруднено сучене или заспиване. Те могат да са показателни или за серотонинергични ефекти, или за синдром на отнемане.

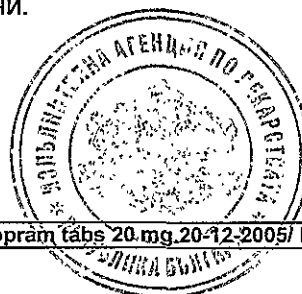
Лактация

Citalopram се екскретира в майчиното мляко. Очаква се кърмачето да получи около 5% от дневната доза на майката отнесена към телесното ѝ тегло (mg/kg). Липсват или са наблюдавани минимални ефекти върху кърмачетата. Съществуващата информация, обаче, е недостатъчна за оценката на риска за детето.

Препоръчва се повишено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Citalopram не засяга интелектуалните функции и психомоториката. Независимо от това, при пациенти, на които са предписани психотропни медикаменти, може да се очаква нарушение на концентрацията и вниманието, поради което се изисква повишено внимание по отношение възможността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани ефекти

Страничните ефекти наблюдавани при употребата на citalopram са обикновено леки и преходни. Те са най-силно изразени през първите една или две седмици от лечението и обикновено отзвучават след това. Нежеланите лекарствени реакции са представени, използвайки терминологията на MedDRA.

Клинични проучвания

Най-често наблюдаваните странични ефекти, свързани с употребата на citalopram (N=1346) и установени в двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания, и не наблюдавани със същата честота при плацебо-групата (N=545) са: увеличено изпотяване, сухота в устата, ажитация, намален апетит, импотентност, намалено либидо, сомнолентност, прозяване, гадене, и еякулационни нарушения, невъзможност за еякулация, абнормен оргазъм (при жени). Честотата им спрямо плацебо е ниска (<10%). По отношение на следните реакции е установен дозо-зависим ефект: увеличено изпотяване, сухота в устата, инсомния, сомнолентност, диария, гадене и умора.

Таблицата показва процент нежелани реакции, свързани с citalopram и наблюдавани при $\geq 1\%$ от пациентите в двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания.

Предпочитан термин			
MedDRA	Citalopram %	Плацебо %	Дозо-зависим отговор
Увеличено изпотяване	12.1*	8.3	да
Сухота в устата	18.6*	13.6	да
Ажитация	2.9*	1.3	
Намален апетит NOS ¹	3.9*	1.5	
Импотентност	3.0*	0.4	
Инсомния NEC ²	13.8	12.8	да
Намалено либидо	2.2*	0.4	
сомнолентност	16.2*	9	да
Прозяване	1.9*	0.2	
Диария NOS ¹	7.9	6.2	да
Гадене	22.2*	14.1	да
Еякулационни нарушения NOS ¹	2.4*	--	
Невъзможност за еякулация	4.2*	0.9	
Абнормен оргазъм (жени)	2.5*	--	
Умора	5.5	3.7	да

Брой пациенти: Citalopram / плацебо = 1346 / 545

¹ NOS = Неспесифицирани по друг начин

² NEC = Некласифицирани на друго място

* = статистически значима разлика (P<0.05)

дозо-зависим отговор = статистически значим дозо-зависим отговор



При сравнителни двойно-слепи клинични проучвания с три- и тетрациклични антидепресанти (ТТАД) се установява, че честотата на 10 нежелани реакции е статистически значимо по-висока при ТТАД (N=389) (сухота в устата, увеличено изпотяване, запек, тремор, замаяност, сомнолентност, абнормна акомодация, ортостатична хипотензия, палпитации, дисгеузия) в сравнение с циталопрам (N=682). Честотата на две реакции (гадене, еякулационни нарушения) е била статистически значимо по-висока при citalopram в сравнение с ТТАД.

В сравнителни проучвания с други СИОПС не са установени статистически значими различия между групите.

Постмаркетингови съобщения

В допълнение към нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания, следните са били наблюдавани в периода на пост-регистрационния контрол:

Много редки (<1/10,000)

Хипонатриемия, неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (и двете особено при жени в старческа възраст), свръхчувствителност неспецифицирана по друг начин, конвулсии неспецифицирани по друг начин, голям припадък, серотонинов синдром, синдром на лекарствено отнемане (замаяност (без вертиго), гадене и парестезии неспецифицирани на друго място), екхимози, пурпура неспецифицирана по друг начин, екстрапирамидно разстройство неспецифицирано на друго място.

4.9 Предозиране

Citalopram се прилага при пациенти, при които съществува потенциален риск от самоубийство. Има някои съобщения за такива опити. Подробности често липсват по отношение на точната доза или комбинацията с други медикаменти и/или алкохол.

Симптоми

Опит от случаи, които се счита, че се дължат на самостоятелна употреба на citalopram, показва следните симптоми:

При дози под 600 mg могат да се появят леки симптоми на гадене, замаяност, тахикардия, тремор, сънливост и сомнолентност.

При дози над 600 mg могат да се появят конвулсии в рамките на няколко часа след приема. Могат да настъпят ЕКГ промени и рядко рабдомиолиза. Има единични съобщения за фатални случаи.

Лечение

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично и поддържащо. Стомашна промивка трябва да се направи възможно най-бързо след поглъщане на медикамента. Препоръчва се мониториране на ЕКГ, когато са погълнати повече от 600 mg. Конвулсиите могат да се третират с diazepam.

Пациент е преживял интоксикация с 5 200 mg citalopram.

5. ФАРАМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антидепресанти, селективни инхибитори на обратното поемане ан серотонина.

АТС-код: N 06 AB 04



Механизъм на действие

Биохимични и поведенчески проучвания показват, че citalopram е мощен инхибитор на обратното поемане на серотонина (5-HT). В резултат на дългосрочно лечение с citalopram не се развива толеранс по отношение инхибирането на обратното поемане на серотонина.

Citalopram е високо селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина (СИОПС) без или с минимален ефект върху поемането на норадреналина, допамина и ГАМК.

Противно на повечето трициклични антидепресанти и някои от по-новите СИОПС, citalopram не проявява или има много слаб афинитет към серия от рецептори включващи 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ и D₂ рецепторите, α_1 -, α_2 -, β -адренорецепторите, хистаминовите H₁, мускариновите холинергични, бензодиазепи-новите и опиатните рецептори. Редица функционални *in vitro* тестове върху изолирани органи, както и функционални *in vivo* тестове потвърждават липсата на афинитет към рецепторите. Тази липса на ефекти върху рецепторите може да обясни защо citalopram предизвиква по-малко от традиционните странични ефекти такива като сухота в устата, микционни и дефекационни нарушения, замъглено виждане, седирание, кардиотоксичност и ортостатична хипотензия.

Основните метаболити на citalopram са също СИОПС, въпреки че тяхната мощност и коефициент на селективност са по-слаби от тези на citalopram. Независимо от това, коефициентите на селективност на метаболитите са по-високи от тези на много от по-новите СИОПС. Метаболитите не допринасят за цялостния антидепресивен ефект.

Фармакодинамични ефекти

Потискането на REM-фазата на съня може да се счита като предиктор на антидепресивното действие. Подобно на трицикличните антидепресанти, други СИОПС и MAO-инхибитори, citalopram потиска REM-фазата на съня и засилва делта съня.

Въпреки че citalopram не се свързва с опиатните рецептори, той потенциира антиноцицептивния ефект на най-често използваните наркотични аналгетици.

При хора citalopram не засяга когнитивните (интелектуални) функции и психомоториката, и не проявява или има минимален седиращ ефект било при самостоятелен прием или в комбинация с алкохол.

В проучване с еднократно дозиране при доброволци citalopram не предизвиква намаляване на саливацията, както и в нито едно от проучванията със здрави доброволци citalopram не е довел до значителни промени в кардиоваскуларните параметри. Citalopram няма ефект върху серумните нива на растежния хормон. Citalopram подобно на други СИОПС може да увеличи плазмените нива на пролактина, което е вторичен ефект на стимулиращата роля на серотонина по отношение на пролактина и не е от клинично значение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията е почти пълна и не зависи от приема на храна (T_{max} средно 3 h). Пероралната бионаличност е около 80%.

Разпределение

Обемът на разпределение (V_d)_B е около 12-17 L/kg. Свързването с плазмените протеини е под 80% за циталопрам и основните му метаболити.



Биотрансформация

Citalopram се метаболизира до активните деметилциталограм, дидеметилциталограм, циталограм- N- окис и неактивен дериват на деаминирана пропионова киселина. Всички активни метаболити са също СИОПС, въпреки че са по-слаби от основното съединение. Непромененият citalopram е доминиращото съединение в плазмата. Концентрациите на деметилциталограм и дидеметилциталограм са обикновено 30-50% и 5-10% съответно от концентрациите на citalopram. Биотрансформацията на citalopram до диметилциталограм се медира от CYP2C19 (~38%), CYP3A4 (~31%) и CYP2D6 (~31%).

Елиминиране

Полуживотът на елиминиране ($T_{1/2}$) е около 1½ дни и системният плазмен клирънс на citalopram (Cl_s) е около 0,3-0,4 L/min, а оралният плазмен клирънс (Cl_{oral}) е около 0,4 L/min. Citalopram се екскретира главно през черния дроб (85%) и останалите (15%) през бъбреците. 12-23% от дневната доза се екскретира с урината в непроменен вид. Чернодробният (остатъчен) клирънс е около 0,3 L/min, а бъбречният клирънс е около 0,05-0,08 L/min.

Линеарност

Кинетиката е линеарна. Стабилни плазмени нива се достигат за 1 до 2 седмици. Средни концентрации от 300 nmol/l (165-405 nmol/l) се достигат при дневна доза от 40 mg.

Пациенти в старческа възраст (> 65 години)

При пациенти в старческа възраст се наблюдава удължен полуживот (1.5-3.75 дни) и намалени стойности на клирънса (0.08-0.3 L/min) поради намалена интензивност на метаболизма. Стабилните плазмени концентрации са два пъти по-високи при пациенти в напреднала възраст спрямо тези при пациенти в млада възраст при провеждане на лечение с еднаква доза.

Намалена чернодробна функция

Citalopram се елиминира по-бавно при пациенти с намалена чернодробна функция. Полуживотът на citalopram е почти два пъти удължен и стабилните плазмени нива при една и съща приложена доза при пациенти с намалена чернодробна функция ще бъдат два пъти по-високи в сравнение с тези при пациенти с нормална чернодробна функция.

Намалена бъбречна функция

Citalopram се елиминира по-бавно при пациенти с леко до умерено намалена бъбречна функция без значително повлияване на фармакокинетиката му. Към момента липсват данни за лечение на пациенти с тежка степен на бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min).

Полиморфизъм

Проучвания in vivo показват, че метаболизмът на citalopram не проявява клинично значим полиморфизъм по отношение на спартеин/дебризоквиновото оксидиране (CYP2D6) и на типовете мефенитоиново хидроксилиране (CYP2C19). Поради това не се налага индивидуализиране на дозировката на базата на тези фенотипове.

Фармакокинетична/фармакодинамична връзка

Липсва ясна връзка между плазмените нива на citalopram и терапевтичния отговор или страничните ефекти.

Метаболитите не допринасят за общия антидепресивен ефект.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Citalopram има ниска остра токсичност.

Хронична токсичност

При проучванията за хронична токсичност не са открити данни, които да налагат специални съображения при терапевтичното използване на citalopram.

Репродуктивна токсичност

Основавайки се на данните от проучвания за репродуктивна токсичност (сегмент I,II,III) няма причини за специални съображения при употребата на citalopram при жени във фертилна възраст. Citalopram преминава в майчиното мляко в малки количества.

Проучвания за ембриотоксичност при плъхове с дози от 56 mg/kg/ден, които предизвикват токсичност у майката, са показали костни аномалии в областта на гръбначния стълб и ребрата. Майчините плазмени концентрации са били 2-3 пъти по-високи от терапевтичните концентрации при човек. При плъхове, citalopram не е показал ефект върху фертилитета, бременността и постнаталното развитие, но е довел до по-ниско тегло при раждането. Citalopram и неговите метаболити достигат фетални концентрации, които са 10-15 пъти майчините плазмени концентрации. Клиничният опит при бременни жени и по време на лактация е ограничен.

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Citalopram не притежава мутагенен и канцерогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Таблетки (сърцевина):

Maize starch,
Lactose monohydrate,
Microcrystalline-cellulose,
Copovidone,
Glycerol 85%,
Croscarmellose sodium,
Magnesium stearate.

Обвивка:

Hypromellose 5,
Macrogol 400,
Titanium dioxide E 171.

6.2 Несъвместимости

Няма

6.3 Срок на годност

5 години.

На всяка опаковка е отбелязан срокът на годност.



- 6.4 Специални предпазни мерки при съхранение**
Да се съхранява при температура под 30°C.
- 6.5 Вид и състав на контейнера**
Блистери от по 14 таблетки в опаковка от 28.
- 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**
Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lundbeck Export A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Copenhagen-Valby
Denmark

Представителство

Lundbeck Export A/S
Търговско Представителство
ЕКСПО 2000
Бул. "Н. Вапцаров"
1407 София

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 9600121/ 21.03. 2002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

5.06.1996 г. / 21.03. 2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА:

20-12-2005

11. ОТПУСКАНЕ

Само по лекарско предписание.

