

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Citalopram Sandoz 10 mg - Filmtabletten

Citalopram Sandoz 20 mg – Filmtabletten

Citalopram Sandoz 40 mg – Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 10 mg Citalopram (als Hydrobromid).

Jede Filmtablette enthält 20 Citalopram (als Hydrobromid).

Jede Filmtablette enthält 40 mg Citalopram (als Hydrobromid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

10 mg Filmtabletten:

Runde, weiße, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von 6 mm.

20 mg Filmtabletten:

Runde, weiße, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchkerbe auf einer Seite und einem Durchmesser von 8 mm.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

40 mg Filmtabletten:

Runde, weiße, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchkerbe auf einer Seite und einem Durchmesser von 10 mm.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Episoden einer Major Depression.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der antidepressive Effekt setzt im Allgemeinen frühestens nach zwei Behandlungswochen ein. Die Therapie soll bis zur Symptombefreiheit des Patienten über 4-6 Monaten fortgeführt werden. Citalopram soll ausschleichend abgesetzt werden. Es wird empfohlen, die Dosis über einen Zeitraum von 1-2 Wochen schrittweise zu reduzieren.

Kinder und Jugendliche

Citalopram soll nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren verwendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Erwachsene

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 20 mg täglich. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis wenn notwendig auf maximal 40 mg täglich erhöht werden.

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist auf die Hälfte der empfohlenen Dosis zu reduzieren (z.B. 10-20 mg pro Tag). Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis erhöht werden. Für ältere Patienten liegt die empfohlene Maximaldosis bei 20 mg pro Tag.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung wird für die ersten zwei Wochen eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht und besonders sorgfältige Dosisitration angebracht (siehe Abschnitt 5.2). Diese Patienten sind klinisch zu überwachen.

Niereninsuffizienz

Eine Dosisanpassung ist bei leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich. Daten zur Behandlung von Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance kleiner als 20 ml/min) stehen nicht zur Verfügung.

Patienten mit verminderter CYP2C19-Metabolisierung

Bei Patienten mit einer bekanntermaßen verminderten Metabolisierung in Bezug auf CYP2C19 wird während den ersten zwei Wochen der Behandlung eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Absetzerscheinungen bei Beendigung der SSRI-Behandlung

Abruptes Beenden der Behandlung sollte vermieden werden. Bei Beendigung der Behandlung mit Citalopram sollte die Dosierung schrittweise über einen Zeitraum von mindestens 1 – 2 Wochen reduziert werden, um das Risiko für Absetzerscheinungen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8). Sollten bei Beenden der Behandlung nach einer Dosisreduktion intolerable Symptome auftreten, kann erwogen werden, die vorhergehende Dosierung wieder aufzunehmen. Danach kann die Dosierung vom Arzt weiter reduziert werden, allerdings in noch kleineren Schritten.

Art der Anwendung

Citalopram wird als orale Einzeldosis entweder morgens oder abends verabreicht. Die Tabletten sind mit Flüssigkeit zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Citalopram ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder angeborenem „Long-QT-Syndrom“
- Citalopram ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Einnahme mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (siehe Abschnitt 4.5)
- MAO-Hemmer (Monoaminoxidase-Hemmer). In einigen Fällen ähnelten die Symptome einem Serotonin-Syndrom.

- Citalopram soll nicht bei Patienten angewendet werden, die mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden, einschließlich Selegilin in Dosen über 10 mg pro Tag. Citalopram darf erst 14 Tage nach Abschluss der Behandlung mit irreversiblen MAO-Hemmern begonnen werden bzw. nach Ablauf des für reversible MAO-Hemmer (reversible MAO-A-Hemmer (RIMA)) definierten Zeitraumes nach Behandlung (Fachinformation des MAO-A-Hemmers beachten). Eine Behandlung mit MAO-Hemmern soll erst 7 Tage nach Absetzen von Citalopram begonnen werden (siehe Abschnitt 4.5).
- Citalopram ist kontraindiziert in Kombination mit Linezolid, es sei denn, es besteht die Möglichkeit für eine genaue Beobachtung und Überwachung des Blutdrucks (siehe Abschnitt 4.5)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ältere Patienten

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.2).

Nieren- und Leberinsuffizienz

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit reduzierter Nieren- und Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Citalopram Sandoz sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Paradoxe Angstsymptome

Bei einigen Patienten mit Panikstörung treten zu Beginn der Behandlung mit Antidepressiva verstärkt Angstsymptome auf. Diese paradoxe Reaktion lässt normalerweise im Laufe von zwei Wochen bei fortgesetzter Behandlung nach. Eine niedrige Anfangsdosis wird empfohlen, um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines paradoxen anxiogenen Effektes zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

Hyponatriämie

Hyponatriämie, wahrscheinlich aufgrund des Syndroms inadäquater ADH-Sekretion (SIADH), wurde als seltene Nebenwirkung bei der Verwendung von SSRI berichtet und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Ältere Patienten (und hier vor allem Frauen) scheinen ein höheres Risiko zu haben.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depression ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (suizidale Ereignisse) verbunden. Dieses Risiko dauert an, bis es zu einer signifikanten Besserung der Symptome der Depression kommt. Da die Besserung der Symptomatik nicht während der ersten Wochen der Behandlung auftritt, sollen Patienten bis zum Eintritt der Besserung engmaschig überwacht werden. Es ist eine generelle klinische Erfahrung, dass das Suizidrisiko in den frühen Stadien einer Besserung steigt.

Bei Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Anamnese oder solchen, die vor Beginn der Therapie stark suizidgefährdet waren, ist das Risiko von Selbstmordgedanken oder -versuchen erhöht. Diese Patienten sollen daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit Antidepressiva bei

erwachsenen Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen zeigte bei Patienten, die jünger als 25 Jahre sind, ein erhöhtes Suizidrisiko verglichen mit Placebo.

Eine engmaschige Überwachung von Patienten, besonders bei Hoch-Risiko-Patienten soll die Behandlung begleiten, besonders am Beginn der Behandlung und bei folgenden Dosisänderungen.

Patienten (und deren Betreuer) sollen auf die Notwendigkeit aufmerksam gemacht werden, jede klinische Verschlechterung, suizidales Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnliche Verhaltensänderungen sorgsam zu überwachen und bei Auftreten derartiger Symptome unverzüglich medizinischen Rat zu suchen.

Akathisie/psychomotorische Unruhe

Eine Anwendung von SSRIs/SNRIs war mit der Entwicklung von Akathisie verbunden. Diese ist gekennzeichnet durch eine subjektiv als unangenehm oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit zur Bewegung, häufig begleitet von der Unfähigkeit ruhig zu sitzen oder stillzustehen. Dies tritt sehr wahrscheinlich innerhalb der ersten Wochen der Behandlung auf. Eine Dosiserhöhung kann bei Patienten, die diese Symptome entwickeln, schädlich sein.

Diabetes

Bei Diabetikern kann eine SSRI-Behandlung den Blutzuckerspiegel verändern. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika ist gegebenenfalls anzupassen.

Krampfanfälle

Das Risiko von Krampfanfällen besteht bei einer Behandlung mit Antidepressiva.

Citalopram sollte bei jedem Patienten abgesetzt werden, der Krampfanfälle entwickelt. Bei Patienten mit instabiler Epilepsie ist Citalopram zu vermeiden und Patienten mit kontrollierter Epilepsie sind sorgfältig zu überwachen. Bei einem Anstieg der Anfallshäufigkeit sollte Citalopram abgesetzt werden.

Elektro-Krampf-Therapie (EKT)

Zur gleichzeitigen Behandlung von Citalopram und Elektro-Krampf-Therapie liegen nur wenige klinische Erfahrungen vor, daher ist Vorsicht geboten.

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden lang anhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRI/SNRI bestehen blieben.

Manie

Citalopram sollte bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese mit Vorsicht angewendet werden. Falls der Patient in eine manische Phase gerät, sollte Citalopram abgesetzt werden.

Hämorrhagie

In Zusammenhang mit SSRIs liegen Berichte über eine verlängerte Blutungszeit und/oder Blutungsanomalien wie Ekchymosen, gynäkologische Hämorrhagien, gastrointestinale Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen vor (siehe Abschnitt 4.8.). Bei Patienten, die SSRIs einnehmen, ist Vorsicht angezeigt, besonders bei der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln, die bekannterweise die Plättchenfunktion beeinflussen oder anderen Arzneimitteln, die das Blutungsrisiko erhöhen können, sowie bei Patienten mit anamnestisch bekannten Blutungsstörungen (siehe Abschnitt 4.5).

SSRI/SNRI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8).

Serotonin-Syndrom

Selten wurde über ein Serotoninsyndrom bei Patienten, die SSRIs einnahmen, berichtet. Eine Kombination von Symptomen wie Agitiertheit, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie kann auf die Entwicklung eines solchen Syndroms hinweisen. Die Behandlung mit Citalopram sollte dann sofort abgebrochen werden und eine symptomatische Therapie eingeleitet werden.

Serotonerge Arzneimittel

Citalopram sollte nicht zusammen mit Arzneimitteln mit serotonergen Wirkungen wie Sumatriptan oder andere Triptane, Tramadol, Oxitriptan und Tryptophan angewendet werden.

Psychosen

Die Behandlung psychotischer Patienten mit depressiven Episoden kann die psychotischen Symptome verstärken.

Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)

Nebenwirkungen können bei gleichzeitiger Anwendung von Citalopram und pflanzlichen Johanniskraut-haltigen (*Hypericum perforatum*) Arzneimitteln häufiger auftreten. Daher sollten Citalopram und Johanniskraut-haltige Arzneimittel nicht gleichzeitig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Dosiseinstellung

Zu Behandlungsbeginn können Schlaflosigkeit und Unruhe auftreten. Eine allmähliche Dosiseinstellung kann hilfreich sein.

QT-Intervall-Verlängerung

Es wurde festgestellt, dass Citalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursacht. Fälle von QT-Intervall-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie einschließlich Torsade de pointes wurden während der Post-Marketing-Phase vorwiegend bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie, Patienten mit bereits bestehenden QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen berichtet (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4,8, 4,9 und 5.1).

Bei Patienten mit signifikanter Bradykardie oder bei Patienten mit kürzlich akutem Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz ist Vorsicht geboten.

Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für maligne Arrhythmien und sollten vor dem Beginn einer Behandlung mit Citalopram korrigiert werden.

Wenn Patienten mit stabiler Herzerkrankung behandelt werden, sollte vor Beginn der Behandlung eine EKG Untersuchung durchgeführt werden.

Wenn kardiale Symptome während der Behandlung auftreten, ist die Behandlung abzubrechen und ein EKG zu erstellen.

Entzugserscheinungen bei Absetzen der SSRI-Behandlung

Häufig treten beim Beenden der Behandlung, besonders bei abruptem Beenden, Absetzsymptome auf (siehe Abschnitt 4.8). In einer klinischen Studie mit Citalopram zur Prävention eines Rückfalls wurden nach Beendigung der Behandlung bei 40% der Patienten unerwünschte Ereignisse beobachtet im Vergleich zu 20% der Patienten, die weiterhin Citalopram einnahmen.

Das Risiko von Absetzsymptomen kann von verschiedenen Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern, Verwirrtheit, Schwitzen und Kopfschmerzen, Diarrhö, Herzklopfen, emotionale Instabilität, Verwirrtheit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen.

Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein. Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2 - 3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen, bei einer Beendigung der Behandlung mit Citalopram die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten entsprechend den Bedürfnissen des Patienten schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2, "Absetzerscheinungen bei Beendigung der SSRI-Behandlung").

Engwinkelglaukom

SSRIs einschließlich Citalopram können die Pupillengröße beeinflussen und dadurch Mydriasis verursachen. Diese mydriatische Wirkung kann den Augenwinkel verengen und dadurch vor allem bei prädisponierten Patienten den Augeninnendruck erhöhen und Engwinkelglaukom verursachen. Citalopram sollte deshalb nur mit Vorsicht an Patienten mit Engwinkelglaukom oder mit Glaukom in der Anamnese angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Citalopram und MAO-Hemmern kann zu schweren Nebenwirkungen, einschließlich dem Serotonin-Syndrom, führen (siehe Abschnitt 4.3).

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer

Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit MAO-Hemmern kann zu schweren Nebenwirkungen einschließlich eines Serotonin-Syndroms führen (siehe Abschnitt 4.3).

Fälle von schwerwiegenden und manchmal tödlichen Reaktionen traten bei Patienten auf, die mit einem SSRI in Kombination mit einem MAO (Monoaminoxidase)-Hemmer behandelt wurden, einschließlich des irreversiblen MAO-Hemmers Selegilin und der reversiblen MAO-Hemmer Linezolid und Moclobemid, sowie bei Patienten, die vor Kurzem eine Behandlung mit einem SSRI beendet und eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer begonnen hatten.

In einigen Fällen ähnelten die Symptome einem Serotonin-Syndrom. Solche Symptome einer Wechselwirkung mit einem MAO-Hemmer beinhalten: Agitiertheit, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie.

QT-Intervall-Verlängerung

Es wurden keine pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Studien über die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Ein verstärkender Effekt dieser Arzneimittel auf Citalopram kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die gleichzeitige Verabreichung von Citalopram mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie Klasse IA und III Antiarrhythmika, Antipsychotika (z.B. Phenothiazinderivate, Pimozid, Haloperidol), trizyklische Antidepressiva, bestimmte Antibiotika (z. B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Anti-Malaria-Behandlung -vor allem Halofantrin), bestimmte Antihistaminika (Astemizol, Mizolastin) etc. kontraindiziert.

Pimozid

Die gleichzeitige Gabe einer Einzeldosis von 2 mg Pimozid verursachte bei Patienten, die mit racemischem Citalopram in einer Dosis von 40 mg/Tag über einen Zeitraum von 11 Tagen behandelt wurden, einen Anstieg der AUC und der C_{max} von Pimozid, jedoch nicht durchgängig durch die gesamte Studie. Die gleichzeitige Gabe von Pimozid und Citalopram führte zu einer durchschnittlichen Verlängerung des QT_c -Intervalls um ungefähr 10 msec. Aufgrund der bereits

bei einer geringen Pimozid-Dosis beobachteten Wechselwirkung ist die gleichzeitige Gabe von Citalopram und Arzneimitteln, die Pimozid enthalten, kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern

Selegilin (selektiver MAO-B-Hemmer)

In einer pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Wechselwirkungsstudie mit gleichzeitig verabreichtem Citalopram (20 mg pro Tag) und Selegilin (10 mg pro Tag; ein selektiver MAO-B-Hemmer) wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen nachgewiesen. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und Selegilin (in Dosen von über 10 mg pro Tag) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Serotonerge Arzneimittel

Lithium und Tryptophan

Klinischen Studien, in denen Citalopram zusammen mit Lithium gegeben wurde, zeigten keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen. Es gibt jedoch Berichte über verstärkte serotonerge Wirkungen, wenn SSRI in Kombination mit Lithium oder Tryptophan gegeben werden. Die gleichzeitige Verwendung von Citalopram mit diesen Wirkstoffen sollte deshalb mit Vorsicht erfolgen. Die Lithium-Spiegel sollten wie üblich überwacht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung mit serotonergen Arzneimitteln (z.B. Tramadol, Sumatriptan) kann zu einer Verstärkung der 5-HT assoziierten Wirkungen führen.

Bis zum Vorliegen weiterer Daten wird die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und 5-HT Agonisten, wie z.B. Sumatriptan oder andere Triptane, nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Johanniskraut

Es kann zu dynamischen Wechselwirkungen zwischen SSRI und Johanniskrautpräparaten (*Hypericum perforatum*) kommen, die zu einem Ansteigen der Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4). Pharmakokinetische Wechselwirkungen wurden nicht untersucht.

Hämorrhagie

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen, Arzneimitteln mit Einfluss auf die Thrombozytenfunktion wie nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSARs), Acetylsalicylsäure, Dipyridamol und Ticlopidin oder mit anderen Arzneimitteln (z.B. atypische Antipsychotika) behandelt werden, welche das Blutungsrisiko erhöhen können (siehe Abschnitt 4.4).

EKT (Elektrokrampftherapie)

Es liegen keine klinischen Studien vor, die Risiken oder Nutzen der kombinierten Anwendung einer Elektrokrampftherapie (EKT) und Citalopram untersucht haben (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie induzieren

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie führen können, ist Vorsicht geboten, da diese Bedingungen das Risiko von malignen Herzrhythmusstörungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die die Krampfschwelle herabsetzen

SSRIs können die Krampfschwelle herabsetzen. Vorsicht ist daher bei der gleichzeitigen Anwendung mit anderen Arzneimitteln geboten, die ebenfalls die Krampfschwelle beeinflussen (wie z. B. Antidepressiva (SSRIs), Neuroleptika (Thioxanthene, Butyrophenone), Mefloquin, Bupropion oder Tramadol).

Alkohol

Zwischen Citalopram und Alkohol wurden weder pharmakodynamische noch pharmakokinetische Wechselwirkungen nachgewiesen. Jedoch wird von einer Kombination von Citalopram und Alkohol abgeraten.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Die Metabolisierung von Citalopram zu Desmethylcitalopram wird durch die Isoenzyme des P450-Systems CYP2C19 (etwa 38%), CYP3A4 (etwa 31%) und CYP2D6 (etwa 31%) vermittelt. Die Tatsache, dass Citalopram durch mehr als ein CYP-Isoenzym metabolisiert wird, legt nahe, dass die Hemmung seines Metabolismus weniger wahrscheinlich ist aufgrund der möglichen Kompensation der Hemmung eines Enzyms durch ein anderes. Die Proteinbindung ist relativ gering (<80%). Daher ist es sehr unwahrscheinlich, dass es bei gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln in der klinischen Praxis zu pharmakokinetischen Arzneimittelwechselwirkungen kommt.

Nahrung

Eine Beeinflussung der Resorption und anderer pharmakokinetischer Eigenschaften von Citalopram durch Nahrung wurde bisher nicht berichtet.

Einfluss anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Citalopram

Die gleichzeitige Verabreichung mit Ketoconazol (starker CYP3A4-Hemmer) veränderte die Pharmakokinetik von Citalopram nicht.

Eine pharmakokinetische Wechselwirkungsstudie mit Lithium und Citalopram ergab keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen (siehe auch weiter oben).

Cimetidin

Cimetidin, ein möglicher CYP2D6, 3A4 und 1A2 Enzym-Inhibitor, verursachte einen moderaten Anstieg der durchschnittlichen Steady-State-Konzentrationen von Citalopram. Daher ist Vorsicht angebracht, wenn beide Substanzen gemeinsam gegeben werden. Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein.

Omeprazol und andere CYP2C19-Hemmer

Die gleichzeitige Verabreichung von Escitalopram (dem aktiven Enantiomer von Citalopram) und einmal täglich 30 mg Omeprazol (ein CYP2C19-Inhibitor) führte zu einem mäßigen Anstieg der Escitalopram-Plasmaspiegel (um etwa 50%). Bei gleichzeitiger Anwendung mit CYP2C19-Inhibitoren (z.B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin ist daher Vorsicht geboten. Auf Basis der Überwachung eventueller Nebenwirkungen während der gleichzeitigen Behandlung kann gegebenenfalls eine Reduktion der Dosis von Citalopram erforderlich sein.

Metoprolol

Escitalopram (das aktive Enantiomer von Citalopram) hemmt das Enzym CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Citalopram gemeinsam mit Arzneimitteln verabreicht wird, die hauptsächlich über dieses Enzym metabolisiert werden und eine enge therapeutische Breite haben. Das betrifft z.B. Flecainid, Propafenon und Metoprolol (bei der Therapie der Herzinsuffizienz) sowie verschiedene ZNS-wirksame Arzneimittel, die vorwiegend über CYP2D6 metabolisiert werden, z.B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortriptylin oder Antipsychotika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol. Unter Umständen können Dosisanpassungen erforderlich werden. Die gleichzeitige Anwendung mit Metoprolol führte zu einer Verdopplung der Metoprolol-Plasmaspiegel, aber nicht zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Wirkung von Metoprolol auf Blutdruck und Herzrhythmus.

Wirkungen von Citalopram auf andere Arzneimittel

Auch eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Wechselwirkungsstudie mit gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram und Metoprolol (einem CYP2D6-Substrat) zeigte bei gesunden Probanden einen Anstieg der Metoprolol-Konzentrationen um das Doppelte, aber keine statistisch signifikante Zunahme der Wirkung von Metoprolol auf Blutdruck und Herzfrequenz.

Citalopram und Desmethylcitalopram hemmen CYP2C9, CYP2E1 und CYP3A4 vernachlässigbar und sind nur schwache Hemmer von CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6 im Vergleich zu anderen SSRI, die als signifikante Hemmer bekannt sind.

Levomepromazin, Digoxin, Carbamazepin

Daher wurden keine Änderung oder nur sehr geringe Änderungen ohne klinische Relevanz beobachtet, wenn Citalopram gleichzeitig mit Substraten von CYP1A2 (Clozapin und Theophyllin), CYP2C9 (Warfarin), CYP2C19 (Imipramin und Mephenytoin), CYP2D6 (Sparteïn, Imipramin, Amitriptylin und Risperidon) und CYP3A4 (Warfarin, Carbamazepin [und sein Metabolit Carbamazepinoxid] und Triazolam) verabreicht wurde.

Es wurde keine pharmakokinetische Wechselwirkung zwischen Citalopram und Levomepromazin oder Digoxin beobachtet (dies deutet darauf hin, dass Citalopram P-Glykoprotein weder induziert noch inhibiert).

Desipramin, Imipramin

In einer pharmakokinetischen Studie ergab sich weder eine Wirkung auf die Citalopram- noch auf die Imipraminspiegel, obwohl der Spiegel von Desipramin, dem Hauptmetaboliten von Imipramin, erhöht war. Bei Kombination von Desipramin mit Citalopram wurde ein Anstieg der Desipramin-Plasmakonzentration beobachtet. Eine Reduktion der Desipramindosis kann erforderlich sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Publizierte Daten zu schwangeren Frauen (mehr als 2.500 Schwangerschaftsausgänge) zeigen keine malformative feto-/neonatale Toxizität. Trotzdem darf Citalopram in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn es eindeutig notwendig ist, sowie nach sorgfältiger Abwägung des Risiko-/Nutzen Verhältnisses.

Neugeborenen sollten speziell überwacht werden, wenn die Mutter bis in weit fortgeschrittene Stadien der Schwangerschaft, insbesondere im dritten Trimester, Citalopram eingenommen hat. Ein abruptes Absetzen während der Schwangerschaft sollte vermieden werden.

Folgende Symptome können bei Neugeborenen nach der maternalen Anwendung von SSRI/SNRI in den späten Stadien der Schwangerschaft auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, instabile Körpertemperatur, Saugschwierigkeiten, Erbrechen, Hypoglykämie, erniedrigter bzw. erhöhter Muskeltonus, Hyperreflexie, Tremor, nervöses Zittern, Reizbarkeit, Lethargie, Schläfrigkeit, Schlafstörungen und ständiges Schreien. Die Symptome können entweder durch serotonerge Wirkungen oder durch Absetzsymptome verursacht sein. In der Mehrzahl der Fälle beginnen die Komplikationen sofort oder sehr bald (weniger als 24 Stunden) nach der Geburt.

Epidemiologische Daten lassen darauf schließen, dass die Gabe von SSRI in der Schwangerschaft, besonders in der späten Schwangerschaft, das Risiko einer persistierenden pulmonalen Hypertonie beim Neugeborenen erhöhen könnte. Das beobachtete Risiko betrug ca. 5 Fälle pro 1000 Schwangerschaften. In der Normalbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von persistierender pulmonaler Hypertonie beim Neugeborenen pro 1000 Schwangerschaften auf.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Stillzeit

Citalopram geht in die Muttermilch über. Es wird davon ausgegangen, dass der Säugling etwa 5% der gewichtsbezogenen mütterlichen Dosis (in mg/kg) erhält. Es wurden keine oder nur leichte Nebenwirkungen bei den Säuglingen beobachtet. Die vorliegenden Informationen sind jedoch für eine Beurteilung des Risikos für das Kind nicht ausreichend, weswegen zur Vorsicht geraten wird.

Fertilität

Daten aus Tierstudien haben gezeigt, dass Citalopram die Qualität der Spermien beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3).

Bei einzelnen SSRIs zeigten Fallberichte von Menschen, dass dieser Effekt reversibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität von Menschen wurde bisher nicht beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Citalopram hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Psychopharmaka können die Urteilsfähigkeit und das Reaktionsvermögen herabsetzen. Der Patient ist über diese Wirkungen in Kenntnis zu setzen und darauf hinzuweisen, dass seine Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Verkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein kann.

4.8 Nebenwirkungen

Die unter der Therapie mit Citalopram beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leichter Natur und vorübergehend. Sie sind besonders in den ersten Behandlungswochen zu beobachten und lassen in der Regel mit Besserung der Depression nach. Die Nebenwirkungen werden nach der MedDRA Preferred Term Ebene dargestellt.

Für die folgenden Nebenwirkungen wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung festgestellt: vermehrtes Schwitzen, Mundtrockenheit, Insomnie, Somnolenz, Diarrhö, Übelkeit und Müdigkeit.

Die Tabelle zeigt den Anteil an mit SSRIs und/oder Citalopram assoziierten Nebenwirkungen, die entweder bei $\geq 1\%$ der Patienten in Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien oder nach der Markteinführung beobachtet wurden.

Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$); selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	verminderter Appetit, Gewichtsabnahme
	Gelegentlich	gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
	Selten	Hyponatriämie
	Nicht bekannt	Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Agitiertheit, Nervosität, verringerte Libido, Orgasmusstörungen (bei der Frau), Angst,

		Verwirrheitszustand, Anorexie, Apathie, Schlafstörungen, anomale Träume, Amnesie
	Gelegentlich	Aggression, Depersonalisation, Halluzinationen, Manie, Euphorie, Libidosteigerung
	Nicht bekannt	Panikattacken, Zähneknirschen, Ruhelosigkeit, suizidale Gedanken, suizidales Verhalten ¹
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Somnolenz, Schlafstörung, Kopfschmerzen
	Häufig	Tremor, Parästhesien, Schwindel, Aufmerksamkeitsstörung, Migräne
	Gelegentlich	Synkope
	Selten	Grand-mal-Anfall, Dyskinesie, Tremor, Geschmacksstörungen
	Nicht bekannt	Krampfanfälle, Serotonin-Syndrom, extrapyramidale Störungen, Akathisie, Bewegungsstörung
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Akkommodationsstörungen
	Gelegentlich	Mydriasis
	Nicht bekannt	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Tinnitus
Herzerkrankungen	Sehr häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Bradykardie, Tachykardie
	Nicht bekannt	im EKG QT-Verlängerung, supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de pointes
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypotonie, Hypertonie
	Selten	Hämorrhagien (wie z.B. gynäkologische Blutungen, gastrointestinale Blutungen, Ekchymosen und andere Haut- und Schleimhautblutungen) können selten auftreten
	Nicht bekannt	orthostatische Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Gähnen, Rhinitis, Sinusitis
	Gelegentlich	Husten
	Nicht bekannt	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit, Mundtrockenheit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Flatulenz, erhöhter Speichelfluss
	Nicht bekannt	Gastrointestinale Blutungen (einschließlich rektaler Blutungen)
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Hepatitis
	Nicht bekannt	anomale Leberfunktionstests
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig	vermehrtes Schwitzen
	Häufig	Pruritus
	Gelegentlich	Urtikaria, Alopezie, Ausschlag, Purpura, Photosensibilität
	Nicht bekannt	Ekchymose, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Konchenerkrankungen	Häufig	Myalgie, Arthralgie

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Polyurie, Miktionsstörungen, Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Impotenz, Ejakulationsstörungen, fehlende Ejakulation, Orgasmusstörungen bei der Frau, Dysmenorrhö
	Gelegentlich	Frauen: Menorrhagie
	Nicht bekannt	Frauen: Metrorrhagie Männer: Priapismus, Galaktorrhö Postpartale Hämorrhagie ²
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit, Asthenie
	Gelegentlich	Ödeme, Unwohlsein
	Selten	Fieber

- ¹ Fallberichte von Selbstmordgedanken und suizidalem Verhalten wurden während der Behandlung oder kurz nach Beendigung der Behandlung mit Citalopram beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).
- ² Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Knochenfrakturen

Epidemiologische Studien, hauptsächlich durchgeführt bei älteren Patienten (50 und älter) zeigten ein erhöhtes Risiko von Knochenbrüchen bei Patienten, die SSRIs und TCAs erhielten. Der dazu führende Mechanismus ist unbekannt.

QT-Intervall-Verlängerung

Fälle von QT-Intervall-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie einschließlich Torsade de pointes wurden während der Post-Marketing-Phase vorwiegend bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie, Patienten mit bereits bestehenden QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen berichtet (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

Absetzerscheinungen bei Beendigung der Behandlung

Ein Beenden einer Behandlung mit SSRIs/SNRIs (besonders, wenn dieses abrupt erfolgt) führt häufig zu einem Auftreten von Absetzerscheinungen. Über das Auftreten von Schwindel, sensorische Beschwerden (einschließlich Parästhesien und elektrische Reizerscheinungen), Schlafstörungen, (einschließlich Schlaflosigkeit und intensive Träume), Agitiertheit oder Ängstlichkeit, Übelkeit und/oder Erbrechen, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen wurde berichtet. Üblicherweise verlaufen diese Erscheinungen leicht bis mäßig und sind selbstlimitierend, können jedoch bei einigen Patienten schwerwiegend sein und/oder länger bestehen. Es wird deshalb empfohlen, wenn die Behandlung mit Citalopram nicht länger erforderlich ist, diese durch schrittweise Dosisreduktion auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Toxizität

Zur Überdosierung mit Citalopram sind die klinischen Daten begrenzt und in vielen Fällen waren gleichzeitig Überdosierungen anderer Arzneimittel/Alkohol beteiligt. Überdosierungen von Citalopram allein mit tödlichem Ausgang wurden zwar berichtet; die Mehrzahl der tödlichen Fälle ging jedoch mit Überdosierungen von Begleitmedikationen einher.

Symptome

Die folgenden Symptome wurden bei berichteten Überdosierungen von Citalopram beobachtet: Tachykardie, Somnolenz, QT-Intervall-Verlängerung, Koma, Erbrechen, Zittern, Hypotonie, Herzstillstand, Übelkeit, Serotonin-Syndrom, Agitiertheit, Bradykardie, Schwindel, Schenkelblock, QRS-Verlängerung, Hypertonie, Mydriasis, Torsade de pointes, Stupor, Schwitzen, Zyanose, Hyperventilation, Vorhoffarrhythmie und ventrikuläre Arrhythmie und Schweißabsonderung. Symptome eines Serotonin-Syndroms können auftreten, besonders dann, wenn andere Substanzen gleichzeitig eingenommen wurden.

Behandlung

Es ist kein spezifisches Antidot zu Citalopram bekannt. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und supportiv. Aktivkohle, ein osmotisch wirksames Laxans (wie Natriumsulfat) und Magenentleerung sollten in Betracht gezogen werden. Ist das Bewusstsein eingeschränkt, sollte der Patient intubiert werden. EKG und Vitalparameter sind zu überwachen.

Bei Patienten mit Überdosierung und kongestiver Herzinsuffizienz/Bradyarrhythmien, bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das QT-Intervall verlängern oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel z.B. Leberfunktionsstörungen, ist eine EKG-Überwachung ratsam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
ATC-Code: N06A B04

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Eine Langzeitbehandlung mit Citalopram induziert keine Toleranzentwicklung gegen die Hemmung der 5-HT-Wiederaufnahme.

Seine antidepressive Eigenschaft beruht vermutlich auf der spezifischen Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme in den Nervenzellen des Gehirns.

Citalopram zeigt nahezu keine Wirkung auf die Noradrenalin-, Dopamin- und Gamma-Aminobuttersäure-Aufnahme der Nervenzellen. Citalopram zeigt keine oder nur sehr geringe Affinität zu cholinergen, histaminergen Rezeptoren und zu einer Reihe von adrenergen, serotonergen und dopaminergen Rezeptoren.

Citalopram ist ein bipykisches Isobenzophuran-Derivat, das chemisch gesehen nicht mit trizyklischen oder tetrazyklischen Antidepressiva oder anderen verfügbaren Antidepressiva verwandt ist. Die Hauptmetaboliten von Citalopram sind ebenfalls selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, wenn auch mit geringerer Wirksamkeit. Die Metaboliten scheinen nicht zum antidepressiven Gesamteffekt beizutragen.

In einer placebo-kontrollierten Doppel-Blind-EKG-Studie mit gesunden Probanden war die Veränderung des Ausgangswerts des QTc (Fridericia-Korrektur) 7,5 msec (90% CI 5,9-9,1) bei einer Tagesdosis von 20 mg und 16,7 msec (90% CI 15,0 bis 18,4) bei einer Tagesdosis von 60 mg (siehe Abschnitt 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Charakteristika des Wirkstoffes

Resorption

Citalopram wird nach oraler Verabreichung rasch resorbiert: die maximalen Plasmakonzentrationen werden durchschnittlich nach 4 (1-7) Stunden erreicht. Die Resorption erfolgt unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80 %.

Verteilung

Das apparente Verteilungsvolumen beträgt 12-17 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Citalopram und seinen Metaboliten liegt unter 80 %.

Biotransformation

Citalopram wird zu Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram, Citalopram-N-Oxid und dem desaminierten Propionsäurederivat metabolisiert. Das Propionsäurederivat ist pharmakologisch inaktiv. Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram und Citalopram-N-Oxid sind selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, jedoch mit einer schwächeren Wirksamkeit als die Muttersubstanz.

Das hauptsächliche metabolisierende Enzym ist CYP2C19. Eine Beteiligung von CYP3A4 und CYP2D6 ist möglich.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 1½ Tage. Nach systemischer Verabreichung liegt die Plasma-Clearance bei ungefähr 0,3-0,4 l/min und nach oraler Verabreichung bei cirka 0,4 l/min. Citalopram wird überwiegend über die Leber (85 %) und ein kleiner Anteil (15 %) über die Nieren ausgeschieden. 12-23 % der verabreichten Citalopram-Dosis werden in unveränderter Form im Urin eliminiert. Die hepatische Clearance beträgt etwa 0,3 l/min, die renale Clearance etwa 0,05-0,08 l/min.

Steady-State-Konzentrationen werden ungefähr nach 1-2 Wochen erreicht. Die Steady-State-Plasmaspiegel verhalten sich dosislinear. Nach Applikation von täglich 40 mg werden durchschnittliche Plasmakonzentrationen von ungefähr 300 nmol/l erreicht. Es besteht kein klarer Zusammenhang zwischen den Plasmaspiegel von Citalopram und dem therapeutischen Effekt oder den Nebenwirkungen.

Patientencharakteristika

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten wurden längere Plasmahalbwertszeiten und verminderte Clearancewerte als Ausdruck eines insgesamt reduzierten Metabolismus beobachtet.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird Citalopram langsamer eliminiert. Die Halbwertszeit von Citalopram ist ungefähr doppelt so lang und die Steady-State-Konzentration von Citalopram einer definierten Dosis ist im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion etwa doppelt so hoch.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit gering bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion wurden eine verlängerte Halbwertszeit und ein geringer Anstieg der Citalopram-Exposition beobachtet. Citalopram wird langsamer eliminiert, ohne dass dies einen wesentlichen Effekt auf die Pharmakokinetik hat.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die nichtklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Phospholipidose in verschiedenen Organen wurde nach Mehrfachgabe bei Ratten beobachtet. Dieser Effekt war nach Beendigung der Verabreichung reversibel. Eine Akkumulation von Phospholipiden wurde unter der Therapie mit vielen kationischen amphiphilen Substanzen in Langzeit-Tierstudien beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten zeigten Skelettanomalien der Nachkommen, jedoch keine erhöhte Häufigkeit an Fehlbildungen. Diese Wirkungen könnten eine Folge der pharmakologischen Wirkung oder ein indirekter Effekt infolge der Toxizität für das Muttertier sein. Peri- und postnatale Studien zeigten eine verminderte Überlebensrate der Nachkommen während der Stillzeit. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Tierstudien haben gezeigt, dass es bei Dosen von Citalopram, die weitaus größer waren als die beim Menschen, zu einer Verminderung der Fruchtbarkeits- und Schwangerschaftsindizes, weniger Einnistungen und anomalen Spermien kam.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mannitol

Mikrokristalline Cellulose

hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei

Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Hypromellose

Macrogol 6000

Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind verpackt in PVC/PVDC/Aluminium-Blistern oder in einem HDPE-Tablettenbehältnis mit LDPE-Sicherheitsverschluss in einem Außenkarton.

Packungsgrößen:

Blistern: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 100x1 Filmtabletten

Behältnis: 250, 500 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Citalopram Sandoz 10 mg – Filmtabletten, Z.Nr.: 1-24561
Citalopram Sandoz 20 mg – Filmtabletten, Z.Nr.: 1-24563
Citalopram Sandoz 40 mg – Filmtabletten, Z.Nr.: 1-25730

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
Citalopram Sandoz 10 mg – Filmtabletten: 20.06.2002
Citalopram Sandoz 20 mg – Filmtabletten: 20.06.2002
Citalopram Sandoz 40 mg – Filmtabletten: 08.02.2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20.12.2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten