

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Citalopram-ratiopharm 10 mg Filmtabletten
Citalopram-ratiopharm 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Citalopram-ratiopharm 10 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 10 mg Citalopram (als Hydrobromid).

Citalopram-ratiopharm 20 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 20 mg Citalopram (als Hydrobromid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Citalopram-ratiopharm 10 mg Filmtabletten
Runde, weiße Tabletten mit einem Durchmesser von 6 mm.

Citalopram-ratiopharm 20 mg Filmtabletten
Runde, weiße Tabletten mit Bruchlinie und einem Durchmesser von 8 mm.

Citalopram-ratiopharm 20 mg Filmtabletten
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Episoden einer Major Depression.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Citalopram muss als orale Einmaldosis entweder morgens oder abends eingenommen werden. Die Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten mit Flüssigkeit eingenommen werden.

Nach Beginn der Behandlung sollte eine antidepressive Wirkung nicht vor Ablauf von mindestens 2 Wochen erwartet werden. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis der Patient über 4-6 Monate symptomfrei geblieben ist.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

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

Erwachsene

Citalopram ist in einer Einzeldosis von 20 mg pro Tag oral zu verabreichen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Bei älteren Patienten sollte die empfohlene Dosis um 50 % reduziert werden, d. h. auf 10-20 mg täglich. Die empfohlene Höchstdosis für ältere Patienten beträgt 20 mg täglich.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance kleiner 30 ml/min, siehe Abschnitt 5.2) ist Vorsicht geboten.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion wird während der ersten zwei Behandlungswochen eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Die Dosis kann abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten auf maximal 20 mg täglich erhöht werden. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist Vorsicht und eine besonders sorgfältige Dosisanpassung empfehlenswert (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit verminderter CYP 2C19-Metabolisierung

Bei Patienten mit einer bekanntermaßen verminderten Metabolisierung in Bezug auf CYP2C19 wird während der 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).

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung mit SSRIs

Ein plötzliches Absetzen muss vermieden werden. Wenn die Behandlung mit Citalopram beendet wird, muss die Dosis über einen Zeitraum von mindestens 1-2 Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzerscheinungen zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.8).

Falls nach Dosisverringerung oder Absetzen des Arzneimittels stark beeinträchtigende Absetzerscheinungen auftreten, kann erwogen werden, die zuvor eingenommene Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in kleineren Schritten zu reduzieren.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Kombination mit MAO-Hemmern (Monoaminoxidasehemmer, siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
In einigen Fällen ähnelten die Symptome einem Serotonin-Syndrom.
Citalopram darf Patienten, die gleichzeitig Monoaminoxidasehemmer (MAOI) erhalten, einschließlich des selektiven MAO-B-Hemmers Selegilin in täglichen Dosen, die 10 mg überschreiten, nicht gegeben werden.
Eine Behandlung mit Citalopram ratiopharm darf erst 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers begonnen werden. Nach Absetzen eines reversiblen MAO-Hemmers (RIMA), z.B. Moclobemid, muss die in der entsprechenden Fachinformation des RIMA vorgeschriebene Zeit eingehalten werden.
Eine Behandlung mit MAO-Hemmern darf erst 7 Tage nach dem Absetzen von Citalopram ratiopharm begonnen werden (siehe Abschnitt 4.5).

- Kombination mit Linezolid, es sei denn es besteht die Möglichkeit für eine genaue Beobachtung und Überwachung des Blutdrucks (siehe Abschnitt 4.5).
- Citalopram ist bei Patienten mit bekannter QT-Intervall-Verlängerung oder vererbten langem QT-Intervall-Syndrom kontraindiziert.
- Die Kombination von Citalopram mit Arzneimitteln, die bekannterweise das QT-Intervall verlängern, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hinweise für die Behandlung von älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion siehe Abschnitt 4.2.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Citalopram sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2). Suizidales Verhalten (Suizidversuche und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei Kindern und Jugendlichen beobachtet, die mit Antidepressiva behandelt wurden als die in der Vergleichsgruppe 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.

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 besonders hohes 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 den 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 Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Diese Patienten sollen daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Metaanalyse 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 sorgfältige Überwachung der Patienten, vor allem bei jenen Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, soll im speziellen bei Therapiebeginn und bei Dosisänderungen durchgeführt werden. 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

Bei der Anwendung von SSRIs/SNRIs wurde über das Auftreten von Akathisie, die durch eine subjektiv unangenehme und belastende Ruhelosigkeit gekennzeichnet ist und oft mit einem Bewegungsdrang mit dem Unvermögen ruhig zu sitzen oder zu stehen einhergeht, berichtet. Diese Symptome können sich am ehesten während der ersten Behandlungswochen entwickeln. Eine Dosiserhöhung ist bei solchen Patienten zu vermeiden.

Manie

Bei manisch-depressiven Patienten kann ein Wechsel zur manischen Phase eintreten. Sollte der Patient in eine manische Phase geraten, muss Citalopram-ratiopharm abgesetzt werden.

Krampfanfälle

Krampfanfälle sind ein potentiell Risiko bei Gabe von Antidepressiva. Citalopram muss bei jedem Patienten mit Krampfanfällen sofort abgesetzt werden. Citalopram soll bei Patienten mit instabiler Epilepsie vermieden werden und Patienten mit kontrollierter Epilepsie sollen sorgfältig überwacht werden. Citalopram soll abgesetzt werden, wenn es zu einem Anstieg der Anfallsfrequenz kommt.

Diabetes

Bei Patienten mit Diabetes kann die Behandlung mit einem SSRI die Blutzuckerkontrolle beeinflussen. Insulin und/oder orale Antidiabetika Dosierung müssen eventuell angepasst werden.

Serotonin-Syndrom

In seltenen Fällen wurde ein Serotonin-Syndrom bei Patienten mit SSRI berichtet. Eine Kombination von Symptomen wie Unruhe, Zittern, Myoklonie und Hyperthermie kann auftreten, welche einen Hinweis auf die Entwicklung dieses Zustandes geben. Die Behandlung mit Citalopram soll sofort abgesetzt werden und es soll eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Serotonerge Arzneimittel

Citalopram-ratiopharm soll nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln mit serotonergen Wirkungen wie Sumatriptan oder anderen Triptanen, Tramadol, Buprenorphin, Oxitriptan und Tryptophan verwendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Hämorrhagien

Es liegen Berichte über eine Verlängerung der Blutungszeit und / oder Abnormitäten wie Ecchymosen, gynäkologische Blutungen, Magen-Darm-Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen bei SSRI Anwendung vor (siehe Abschnitt 4.8). SSRI/SRNI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die SSRI einnehmen, besonders bei gleichzeitiger Anwendung von Wirkstoffen, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinflussen oder anderen Wirkstoffen, die das Blutungsrisiko erhöhen können, wie auch bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Blutungsstörungen (siehe Abschnitt 4.5).

Elektrokrampftherapie (ECT)

Zur gleichzeitigen Behandlung mit Citalopram-ratiopharm und Elektro-Krampf-Therapie liegen nur wenige klinische Erfahrungen vor, daher ist Vorsicht angebracht (siehe Abschnitt 4.5).

Hypericum perforatum (Johanniskraut)

Nebenwirkungen werden möglicherweise durch die gleichzeitige Anwendung von Citalopram-ratiopharm und Hypericum perforatum enthaltenden Phytotherapeutika verstärkt. Daher sollten Citalopram und Johanniskrauthaltige-Präparate nicht gleichzeitig eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit einem SSRI

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung mit Citalopram-ratiopharm häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

In einer klinischen Studie zur Rückfallprävention traten unerwünschte Ereignisse nach Beendigung einer Behandlung bei 40 % der mit Placebo weiterbehandelten Patienten gegenüber 20 % bei Patienten, die Citalopram weiterhin einnahmen auf. Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren 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, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Herzklopfen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit 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-ratiopharm die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten entsprechend den Bedürfnissen des Patienten schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2).

Psychose

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

Verlängerung des QT-Intervalls

Bei Citalopram-ratiopharm wurde eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls gefunden. Es wurden Fälle von QT-Intervall-Verlängerungen und ventrikulärer Arrhythmie inklusive Torsade de Pointes, während der Postmarketing Periode berichtet, vor allem bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie oder mit vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 und 5.1)

Vorsicht ist angebracht bei Patienten mit signifikanter Bradykardie oder bei Patienten mit rezentem akutem Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz.

Elektrolytstörungen wie Hypokalämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für schwere Arrhythmien und sollten vor Behandlungsbeginn mit Citalopram-ratiopharm korrigiert werden. Wenn Patienten mit stabilen Herzerkrankungen behandelt werden, soll vor Behandlungsbeginn eine EKG-Untersuchung durchgeführt werden.

Wenn während der Behandlung mit Citalopram-ratiopharm kardiale Arrhythmien auftreten, soll die Behandlung beendet werden und ein EKG soll durchgeführt werden.

Dosistitrierung

Zu Beginn der Behandlung können Insomnie und Agitiertheit auftreten. Eine Dosisanpassung kann sinnvoll sein.

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.

Engwinkelglaukom

SSRIs einschließlich Citalopram können die Pupillengröße beeinflussen, und somit Mydriasis verursachen. Diese pupillenerweiternde Wirkung kann den Augenwinkel verengen, was insbesondere bei prädisponierten Patienten, zu einer Erhöhung des intraokulären Drucks und zu

Engwinkelglaukom führt. Citalopram sollte deshalb nur mit Vorsicht bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder mit Glaukom in der Anamnese verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Interaktionen

Auf der pharmakodynamischen Ebene wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms mit Citalopram in Kombination Arzneimitteln die Moclobemid bzw. Bupropion enthalten berichtet.

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer

- Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und MAO-Hemmern kann zu schweren Nebenwirkungen, einschließlich des Serotonin-Syndroms führen (siehe Abschnitt 4.3).
- Fälle mit schwerwiegenden und manchmal tödlichen Reaktionen traten bei Patienten auf, die mit einem SSRI in Kombination mit einem MAO-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. Symptome einer Wechselwirkung eines Wirkstoffs mit einem MAO-Hemmer: Tremor, Hyperthermie, Rigidität, Myoklonien, Instabilität des vegetativen Nervensystems mit möglicherweise raschen Schwankungen der Vitalfunktionen, Bewusstseinsveränderungen mit Verwirrtheit, Reizbarkeit und extreme Agitiertheit. Dieser Zustand kann bis zu Delirium und Koma fortschreiten (siehe Abschnitt 4.3).

Selegilin (selektiver MAO-B-Hemmer)

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Interaktionsstudie mit gleichzeitiger Anwendung von Citalopram (20 mg täglich) und Selegilin (10 mg täglich) (ein selektiver MAO-B-Hemmer) zeigte keine klinisch relevanten Wechselwirkungen. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und Selegilin (in Dosen über 10 mg täglich) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

QT-Intervall-Verlängerung

Es wurden keine pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studien über die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Eine verstärkte Wirkung dieser Arzneimittel auf Citalopram-ratiopharm kann nicht ausgeschlossen werden.

Daher ist die gleichzeitige Gabe von Citalopram-ratiopharm mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie Klasse IA- und III-Antiarrhythmika, Antipsychotika (zum Beispiel Phenothiazin-Derivate, Pimozid, Haloperidol), Trizyklische Antidepressiva, spezielle antimikrobielle Substanzen (Sparfloxazin, Moxifloxazin, Erythromycin IV, Pentamidin, Antimalariabehandlung vor allem Halofantrin), spezielle Antihistamine (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 QTc-Intervalls um ungefähr 10 msec. Aufgrund der bereits bei einer geringen Pimozid-Dosis beobachteten Wechselwirkung ist die gleichzeitige Gabe von Citalopram-ratiopharm und Arzneimittel die Pimozid enthalten, kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsicht erfordern

Serotonerge Arzneimittel

Lithium, Tryptophan

Es wurden keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen in klinischen Studien, in denen Citalopram-ratiopharm gleichzeitig mit Lithium gegeben wurde, gefunden. Doch es gab Berichte über verstärkte serotonerge Wirkung, wenn SSRIs mit Lithium oder Tryptophan gegeben wurden. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram-ratiopharm mit diesen Arzneimitteln soll daher mit Vorsicht erfolgen. Eine routinemäßige Überwachung des Lithium-Spiegels soll wie gewohnt fortgesetzt werden.

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

Bis zum Vorliegen weiterer Daten ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram-ratiopharm und 5-HT- Agonisten wie Sumatriptan und andere Triptane nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Hypericum perforatum

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

Arzneimittel, die die Blutgerinnung beeinflussen

Vorsicht ist angebracht bei Patienten, die gleichzeitig mit Antikoagulantien, mit Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen – wie nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs), Acetylsalizylsäure, Dipyridamol und Ticlopidin – oder mit anderen Arzneimitteln (z.B. atypische Antipsychotika), die das Risiko einer Blutung erhöhen können, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4)

Elektrokrampftherapie (ECT)

In bisherigen klinischen Studien konnte weder ein Risiko noch ein Nutzen einer Kombination von Elektrokrampftherapie (ECT) und Citalopram-ratiopharm nachgewiesen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Es konnten keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Citalopram-ratiopharm und Alkohol gezeigt werden. Die Kombination von SSRIs und Alkohol ist jedoch nicht ratsam.

Arzneimittel, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie induzieren

Bei der gleichzeitigen Anwendung von anderen Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen, ist Vorsicht geboten, da dadurch das Risiko für maligne Arrhythmien erhöht wird (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die die Krampfschwelle erniedrigen

SSRIs können die Krampfschwelle senken. Vorsicht ist geboten, wenn sie gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verabreicht werden, die eine Senkung der Krampfschwelle hervorrufen können, wie z.B. Antidepressiva (Tricyclika, SSRIs), Neuroleptika (Phenothiazin, Thioxanthen, Butyrophenon) sowie Mefloquin, Bupropion und Tramadol (siehe Abschnitt 4.4).

Pharmakokinetische Interaktionen

Die Biotransformation von Citalopram zu Demethylcitalopram erfolgt über das Cytochrom P450-System mit den Isoenzyme CYP2C19 (ca. 38 %), CYP3A4 (ca. 31 %) und CYP2D6 (ca. 31 %). Da Citalopram durch mehr als ein CYP-Isoenzym metabolisiert wird, ist die Hemmung seiner Biotransformation weniger wahrscheinlich, da die Inhibition eines Enzyms durch ein anderes kompensiert werden kann. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens pharmakokinetischer Arzneimittelwechselwirkungen ist daher bei gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln gering.

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-ratiopharm

Die gleichzeitige Verabreichung von Ketokonazol (potenter CYP3A4-Hemmer) verändert die Pharmakokinetik von Citalopram nicht. Eine pharmakokinetische Studie zur Wechselwirkung von Lithium und Citalopram zeigte keine Wechselwirkung (siehe auch oben).

Cimetidin

Cimetidin (ein bekannter Enzyminhibitor) verursachte einen leichten Anstieg der durchschnittlichen Steady-State-Plasmaspiegel von Citalopram. Daher wird zur Vorsicht geraten, wenn Citalopram gleichzeitig mit Cimetidin angewendet wird.

Eine gleichzeitige Anwendung von Escitalopram (das aktive Enantiomer von Citalopram) mit Omeprazol (einem CYP2C19-Inhibitor) in einer täglichen Einmaldosis von 30 mg, führte zu einem mäßigen Anstieg (ungefähr 50 %) der Plasmakonzentration von Escitalopram.

Daher sollte die gleichzeitige Anwendung mit CYP2C19-Inhibitoren (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin mit Vorsicht erfolgen. Eine Dosisanpassung kann notwendig sein.

Metoprolol

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). Es 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.

Einfluss von Citalopram-ratiopharm auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Interaktionsstudie mit gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram und Metoprolol (ein CYP2D6 Substrat) zeigte eine Verdopplung der Metoprolol-Spiegel, aber ohne statistisch signifikantem Anstieg der Wirkung von Metoprolol auf den Blutdruck oder die Herzfrequenz bei Probanden.

Citalopram und Demethylcitalopram sind zu vernachlässigende Inhibitoren von CYP2C9, CYP2E1 und CYP3A4 und nur schwache Inhibitoren von CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6 im Vergleich zu anderen SSRIs, die als signifikante Inhibitoren bekannt sind.

CYP Substrate, Levomepromazin, Digoxin

Es sind keine oder nur sehr kleine klinisch bedeutsame Veränderungen beobachtet worden, wenn Citalopram gemeinsam mit CYP1A2 Substraten (Clozapin und Theophyllin), CYP2C9

Substraten (Warfarin), CYP2C19 Substraten (Imipramin und Mephenytoin), CYP2D6 Substraten (Sparteïn, Imipramin, Amitriptylin, Risperidon) und CYP3A4 Substraten (Warfarin, Carbamazepin und seinem Metaboliten Carbamazepin-Epoxid und Triazolam) verabreicht wurde.

Es wurde keine pharmakokinetische Interaktion zwischen Citalopram und Levomepromazin oder Digoxin beobachtet (was darauf hinweist, dass Citalopram weder P-Glykoprotein induziert noch hemmt).

Desipramin, Imipramin

In einer pharmakokinetischen Studie konnte keine gegenseitige Beeinflussung der Plasmaspiegel von Citalopram und Imipramin gezeigt werden, obwohl der Plasmaspiegel von Desipramin, des Hauptmetaboliten von Imipramin, erhöht war. Bei der Kombination von Desipramin mit Citalopram wurde ein Anstieg der Desipramin-Konzentration im Plasma beobachtet. Eine Reduktion der Desipramin-Dosis könnte notwendig sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Veröffentlichte Daten von schwangeren Frauen (mehr als 2500 Beobachtungen) zeigen keine malformative fetto-/neonatale Toxizität. Citalopram soll nicht während der Schwangerschaft bzw. bei zwingender Indikation nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risikos verwendet werden.

Neugeborene sollten überwacht werden, wenn die Anwendung von Citalopram bei der Mutter bis in späte Stadien der Schwangerschaft (vor allem im letzten Drittel) fortgesetzt wird. Ein plötzliches Absetzen sollte während der Schwangerschaft vermieden werden.

Folgende Symptome können bei Neugeborenen nach der maternalen Anwendung von SSRIs/SNRI in den späten Stadien der Schwangerschaft auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, instabile Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Trinken, Erbrechen, Hypoglykämie, Muskelhypertonie, Muskelhypotonie, Hyperreflexie, Tremor, nervöses Zittern, Reizbarkeit, Lethargie, ständiges Schreien, Benommenheit und Schlafstörungen. Die Symptome können entweder durch serotonerge Wirkungen oder durch Absetzreaktionen 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 SSRIs (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) 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 gestillte Säugling ca.

5 % der auf das Gewicht bezogenen mütterlichen Tagesdosis (in mg/kg) aufnimmt.

Keine oder nur geringfügige Auswirkungen wurden bei den Säuglingen beobachtet. Die vorliegenden Informationen sind jedoch unzureichend, um das Risiko für das Kind einschätzen zu können. Vorsicht ist geboten.

Männliche 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-ratiopharm hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Psychoaktive Arzneimittel können die Fähigkeit, Entscheidungen zu treffen und auf Notfälle zu reagieren beeinflussen. Patienten sollen über diese Effekte informiert und gewarnt werden, dass ihre Fähigkeit ein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen beeinträchtigt werden könnte.

4.8 Nebenwirkungen

Die unter Citalopram beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend. Diese treten am häufigsten während der ersten ein bis zwei Wochen der Behandlung auf und lassen üblicherweise in der Folge nach. Die Nebenwirkungen werden gemäß der MedDRA-Konvention angegeben.

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

Die Tabelle zeigt die Häufigkeit der mit SSRIs und/oder Citalopram assoziierten Nebenwirkungen, die bei $\geq 1\%$ der Patienten entweder in doppelblind, placebokontrollierten Studien oder im Post-Marketing-Zeitraum beobachtet wurden.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: 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 kann auf Grundlage verfügbarer Daten nicht abgeschätzt werden).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktion, Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Inadäquate ADH Sekretion, Hyperprolaktinämie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Verminderter Appetit, Gewichtsabnahme, Anorexie
	Gelegentlich	Gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
	Selten	Hyponatriämie
	Nicht bekannt	Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Schlafstörungen
	Häufig	Agitiertheit, verringerte Libido, Ängstlichkeit, Nervosität, Verwirrtheit, Orgasmusstörungen (bei Frauen), anormale Träume, Apathie
	Gelegentlich	Aggressionen, Depersonalisation, Halluzinationen, Manie, Euphorie
	Selten	Gesteigerte Libido

	Nicht bekannt	Panikattacken, Zähneknirschen, Ruhelosigkeit, suizidale Gedanken, suizidales Verhalten ¹
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen
	Häufig	Tremor, Parästhesie, Schwindel, Aufmerksamkeitsstörungen, Migräne, Geschmacksstörungen, verminderte Konzentration, Amnesie
	Gelegentlich	Synkope
	Selten	Grand mal Krampfanfall, Dyskinesien, Geschmacksstörungen, Serotonin-Syndrom
	Nicht bekannt	Krampfanfälle, extrapyramidale Störungen, Akathisie, Bewegungsstörungen
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Anormale Akkommodation
	Gelegentlich	Mydriasis
	Nicht bekannt	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Tinnitus
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Bradykardie, Tachykardie
	Sehr selten	Supraventrikuläre Arrhythmien
	Nicht bekannt	Verlängerung des QT-Intervalls, ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de Pointes
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypertonie, Hypotonie
	Selten	Hämorrhagien
	Nicht bekannt	Orthostatische Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Gähnen, Sinusitis, Rhinitis
	Selten	Husten
	Nicht bekannt	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Mundtrockenheit, Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Erbrechen, Obstipation, Dyspepsie, Abdominalschmerz, Blähungen, vermehrter Speichelfluss
	Nicht bekannt	Gastrointestinale Blutungen (einschließlich rektale Blutungen)
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Hepatitis
	Nicht bekannt	Ergebnisse von Leberfunktionstests anormal
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr häufig	Vermehrtes Schwitzen
	Häufig	Pruritus
	Gelegentlich	Urtikaria, Alopezie, Hautausschlag, Purpura, Photosensibilität
	Nicht bekannt	Ekchymosen, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Myalgie, Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Polyurie, Schwierigkeiten beim Harnlassen
	Gelegentlich	Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Impotenz, Ejakulationsstörungen, ausbleibende Ejakulation, Dysmenorrhö
	Gelegentlich	Frauen: Menorrhagie

	Nicht bekannt	Frauen: Metrorrhagie, postpartale Mämorrhagie ² , Männer: Priapismus, Galaktorrhö
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr Häufig	Asthenie
	Häufig	Müdigkeit
	Gelegentlich	Ödeme
	Selten	Pyrexie, Unwohlsein

¹Fallberichte von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten wurden während oder kurz nach Beendigung der Behandlung mit Citalopram berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

²Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Verlängerung des QT-Intervalls

Seit Markteinführung wurden Fälle von QT-Verlängerung und ventrikulärer Arrhythmie inklusive Torsade de Pointes berichtet, jedoch hauptsächlich bei weiblichen Patienten, Patienten mit Hypokaliämie oder mit vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

Knochenbrüche

Epidemiologische Studien, die hauptsächlich an Patienten im Alter von 50 Jahren und älter durchgeführt wurden, zeigen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) oder trizyklische Antidepressiva (TCAs) einnehmen. Der Mechanismus, der diesem Risiko zugrunde liegt, ist unbekannt.

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit SSRI

Das Absetzen von Citalopram-ratiopharm führt, insbesondere wenn es abrupt geschieht, häufig zu Absetzreaktionen. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiven Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/ oder Erbrechen, Schwindel, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Durchfall, Herzklopfen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese leicht bis mittelschwer und vergehen, jedoch können sie bei einigen Patienten auch schwerwiegend und länger andauernd sein. Es wird daher empfohlen bei Beendigung der Behandlung mit Citalopram-ratiopharm eine schrittweise langsame Dosisreduktion durchzuführen (siehe Abschnitte 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 direkt 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

Umfassende klinische Daten zur Citalopram-Überdosierung sind begrenzt, und viele Fälle betreffen gleichzeitige Überdosierung anderer Arzneimittel bzw. im Zusammenwirken mit Drogen/Alkohol. Fälle von Citalopram-Überdosierung mit tödlichem Ausgang wurden berichtet, die Mehrheit der Todesfälle ging jedoch mit Überdosierungen von Begleitmedikationen einher.

Symptome

Die folgenden Symptome sind bei einer Überdosierung von Citalopram gesehen worden: Krämpfe, Tachykardie, Somnolenz, Verlängerung des QT-Intervalls, Koma, Erbrechen, Zittern, Hypotonie, Herzstillstand, Übelkeit, Serotonin-Syndrom, Unruhe, Bradykardie, Schwindel, Schenkelblock, QRS-Verlängerung, Hypertonie, Mydriasis, Torsade de Pointes, Benommenheit, Dystonie, Schwitzen, Zyanose, Hyperventilation sowie atriale und ventrikuläre Arrhythmie.

Behandlung

Ein spezielles Antidot zu Citalopram ist nicht bekannt. Die Therapie muss symptomatisch und supportiv sein. Eventuell können eine Magenspülung sowie die Gabe von Aktivkohle und osmotisch wirksamer Abführmittel (zum Beispiel Natriumsulfate) unter Aspirationsschutz in Erwägung gezogen werden. Wenn das Bewusstsein gestört ist, soll 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 Metabolismus z.B. Leberfunktionsstörungen, ist eine EKG-Überwachung angeraten (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva; Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer

ATC-Code: N06A B04

Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Während einer Langzeitbehandlung entwickelt sich keine Toleranz im Hinblick auf die inhibitorische Wirkung von Citalopram auf die Aufnahme von 5-HT (Serotonin).

Die antidepressive Wirkung hängt wahrscheinlich mit der spezifischen Hemmung der Serotonin-Aufnahme in die Nervenzellen des Gehirns zusammen.

Citalopram hat nahezu keine Auswirkung auf die neuronale Aufnahme von Noradrenalin, Dopamin und Gamma-Aminobuttersäure. Citalopram weist keine oder nur geringe Affinität zu cholinergen, histaminergen und verschiedenen adrenergen, serotonergen und dopaminergen Rezeptoren auf.

Citalopram ist ein bizyclisches Isobenzofuran-Derivat, das chemisch nicht mit trizyklischen, tetrazyklischen oder anderen verfügbaren Antidepressiva verwandt ist. Die Hauptmetaboliten von Citalopram sind ebenfalls selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, allerdings in geringerem Ausmaß. Die Metaboliten scheinen keinen Beitrag zur allgemeinen antidepressiven Wirkung zu leisten.

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 Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Charakteristika des Wirkstoffes

Resorption

Citalopram wird nach oraler Gabe rasch resorbiert: die maximale Plasmakonzentration wird im Durchschnitt nach 4 (1-7) Stunden erreicht. Die Resorption ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt ca. 80 %.

Verteilung

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

Biotransformation

Citalopram wird zu Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram, Citalopram-N-Oxid und einem desaminierten Propionsäurederivat verstoffwechselt. Das Propionsäurederivat ist pharmakologisch inaktiv. Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram und Citalopram-N-Oxid sind selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, wenn auch schwächer als die Muttersubstanz. Das hauptsächliche metabolisierende Enzym ist CYP2C19. Eine Beteiligung von CYP3A4 und CYP2D6 ist möglich.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt ungefähr 1,5 Tage. Nach systemischer Gabe beträgt die Plasma-Clearance etwa 0,3-0,4 l/min, nach oraler Gabe etwa 0,4 l/min. Citalopram wird vorwiegend hepatisch eliminiert (85 %), teilweise aber auch renal (15 %). 12-23 % des zugeführten Citalopram werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die hepatische Clearance beträgt etwa 0,3 l/min, die renale etwa 0,05-0,08 l/min. Steady-state-Konzentrationen werden nach 1-2 Wochen erreicht. Der Steady-state-Plasmaspiegel und die verabreichte Dosis verhalten sich zueinander linear. Bei einer Dosis von 40 mg pro Tag wird eine durchschnittliche Plasmakonzentration von etwa 300 nmol/l erreicht. Es ist keine klare Beziehung zwischen den Citalopram-Plasmaspiegeln und der therapeutischen Wirkung oder den Nebenwirkungen erkennbar.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Bei älteren Patienten wurden aufgrund des verminderten Metabolismus längere Halbwertszeiten und eine geringere Clearance beobachtet.

Eingeschränkte Leberfunktion

Citalopram wird bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion 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 leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion wurde 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 pharmakologischen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenem Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe an der Ratte wurde eine Phospholipidose in verschiedenen Organen beobachtet. Dieser für mehrere Wirkstoffe mit amphiphilen Kation-

Eigenschaften bekannte Effekt war nach Abbruch der Behandlung reversibel. Die klinische Relevanz ist unklar.

Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten zeigten Skelettanomalien der Nachkommenschaft, aber keine gesteigerte Häufigkeit von Missbildungen. Diese Wirkungen waren möglicherweise eine Folge der pharmakologischen Wirkung oder ein indirekter Effekt infolge der maternalen Toxizität. 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 abnormalen Spermien kam

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern

Mannitol
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 6000
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 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 in PVC/PVDC/AI-Blistern
in Packungsgrößen zu 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 und 100 Stück verfügbar,
100 x 1 Einzeldosis-Blister,
HPDE - Tablettenbehältnisse mit einem wieder verschließbaren LDPE-Deckel
mit 250 und 500 Filmtabletten.
HPDE - Tablettenbehältnis mit einem wieder verschließbaren PP-Deckel
mit 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Citalopram-ratiopharm 10 mg Filmtabletten: 1-24577
Citalopram-ratiopharm 20 mg Filmtabletten: 1-24578

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Juni 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. August 2006

10. STAND DER INFORMATION

12.2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.