

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Citalopram Bluefish 10 mg Filmtabletten
Citalopram Bluefish 20 mg Filmtabletten
Citalopram Bluefish 40 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Citalopram Bluefish 10 mg Filmtabletten:
Jede Tablette enthält 12,49 mg Citalopramhydrobromid, entsprechend 10 mg Citalopram.

Citalopram Bluefish 20 mg Filmtabletten:
Jede Tablette enthält 24,98 mg Citalopramhydrobromid, entsprechend 20 mg Citalopram.

Citalopram Bluefish 40 mg Filmtabletten:
Jede Tablette enthält 49,96 mg Citalopramhydrobromid, entsprechend 40 mg Citalopram.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat
Jede Tablette Citalopram Bluefish 10 mg enthält 12,665 mg Lactose (wasserfrei).
Jede Tablette Citalopram Bluefish 20 mg enthält 25,330 mg Lactose (wasserfrei).
Jede Tablette Citalopram Bluefish 40 mg enthält 50,659 mg Lactose (wasserfrei).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Citalopram Bluefish 10 mg Filmtabletten sind runde, weiße Tabletten mit einem Durchmesser von 6 mm.

Citalopram Bluefish 20 mg Filmtabletten sind ovale, weiße Tabletten mit Bruchkerbe und einem Durchmesser von 8 mm.

Citalopram Bluefish 40 mg Filmtabletten sind ovale, weiße Tabletten mit Bruchkerbe und einem Durchmesser von 11 mm.

Die 20 mg und 40 mg Tabletten können 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

Im Anschluss an die Initialbehandlung ist eine antidepressive Wirkung frühestens nach zwei Wochen zu erwarten. Die Behandlung sollte fortgesetzt werden, bis der Patient für 4-6 Monate symptomfrei ist.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

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

Depression

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 ist auf die Hälfte der empfohlenen Dosis zu reduzieren. (z. B. 10-20 mg pro Tag) Für ältere Patienten liegt die empfohlene Maximaldosis bei 20 mg pro Tag.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Für Patienten mit leichter bis mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Bei einer schweren Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance kleiner 30 ml/min, siehe Abschnitt 5.2) ist Vorsicht geboten, da für diese Patientengruppe keine klinischen Daten vorliegen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

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 Dosistitration angebracht (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit verminderter CYP2C19-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)

Absetzerscheinungen bei Beendigung der Behandlung

Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit Citalopram sollte die Dosis schrittweise über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen reduziert werden, um das Risiko von Absetzerscheinungen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.8). Wenn nach einer Dosisverringerung oder einem Absetzen des Arzneimittels intolerable Symptome auftreten, sollte erwogen werden, die zuletzt eingenommene Dosis erneut einzunehmen. Danach kann die Dosierung ärztlicherseits weiter reduziert werden, was allerdings in noch kleineren Schritten erfolgen sollte.

Art der Anwendung

Citalopram sollte als orale Einzeldosis entweder morgens oder abends verabreicht werden. Die Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten mit Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Citalopram darf bei Patienten nicht angewendet werden, die Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer), einschließlich Selegilin in Tagesdosen über 10 mg /Tag, erhalten. Citalopram darf bis 14 Tagen nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmer oder bei reversiblen MAO-

Hemmern für den nach Absetzen in der jeweiligen Fachinformation genannten Zeitraum nicht eingesetzt werden. Nach Absetzen von Citalopram müssen mindestens sieben Tage verstreichen, bevor mit einem MAO-Hemmer begonnen wird (siehe Abschnitt 4.5).

- Citalopram ist kontraindiziert in Kombination mit Linezolid, sofern keine Einrichtungen zur engmaschigen Beobachtung und Blutdrucküberwachung vorhanden sind (siehe Abschnitt 4.5).
- 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).
- Gleichzeitige Behandlung mit Pimozid (siehe auch Abschnitt 4.5).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zur Behandlung von älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion, siehe Abschnitt 4.2.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren:

Citalopram Bluefish 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 Placebos behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient hinsichtlich des Auftretens 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 verstärkte Angstsymptome auf. Diese paradoxe Reaktion lässt üblicherweise im Laufe von zwei Wochen bei fortgesetzter Behandlung nach. Eine niedrige Anfangsdosis wird zur Milderung eines möglichen paradoxen anxiogenen Effekts empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Hyponatriämie

Hyponatriämie und das Syndrom der inadäquaten antidiuretischen Hormon-Sekretion (SIADH) wurden in seltenen Fällen und vorwiegend bei älteren Patienten (ein erhöhtes Risiko scheint für ältere weibliche Patienten zu bestehen) berichtet. Diese waren im Allgemeinen nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depression ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken, von selbstschädigendem Verhalten und Suiziden (suizidalen Ereignissen) 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 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 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

Die Anwendung von Citalopram wurde mit der Entwicklung von Akathisie in Verbindung gebracht, die charakterisiert ist durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit sich zu bewegen, oft zusammen mit einer Unfähigkeit ruhig zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt häufiger in den ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen diese Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

Diabetes mellitus

Bei Patienten mit Diabetes mellitus kann die Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) die Blutzuckerkontrolle verändern. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika muss möglicherweise angepasst werden.

Krampfanfälle

Krampfanfälle sind ein mögliches Risiko mit Antidepressiva.

Bei Patienten, bei denen Krampfanfälle auftreten, muss Citalopram abgesetzt werden. Citalopram muss bei Patienten mit instabiler Epilepsie vermieden werden und Patienten mit stabiler Epilepsie sind sorgfältig zu überwachen. Citalopram muss abgesetzt werden, wenn es zu einem Anstieg der Anfallshäufigkeit kommt.

Elektro-Krampf-Therapie (EKT)

Es gibt wenig klinische Informationen über die gleichzeitige Anwendung von Citalopram bei Elektro-Krampf-Therapie (EKT) und daher ist Vorsicht geboten.

Manie

Citalopram muss bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer manischen/hypomanischen depressiven Erkrankung mit Vorsicht angewendet werden, da ein Wechsel zur manischen Phase eintreten könnte. Citalopram muss bei jedem Patienten, der in eine manische Phase gerät, abgesetzt werden.

Hämorrhagien

Es gab Berichte über eine verlängerte Blutungszeit und/oder Blutungsanomalien mit SSRI, wie Ekchymosen, gynäkologische Hämorrhagien, gastrointestinale Blutungen und andere Haut- und Schleimhautblutungen (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten, die SSRI anwenden, ist Vorsicht geboten, insbesondere bei gleichzeitiger Verwendung von Wirkstoffen, welche die Plättchenfunktion beeinträchtigen, oder von anderen Wirkstoffen, welche das Blutungsrisiko erhöhen können, sowie bei Patienten mit Blutungsstörungen in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5).

Serotonin-Syndrom

In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die SSRI einnahmen, über ein Serotonin-Syndrom berichtet. Eine Kombination von Symptomen wie Agitiertheit, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie kann auf die Entwicklung eines solchen Syndroms hinweisen. Die Behandlung mit Citalopram muss dann sofort abgebrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Serotonerge Arzneimittel

Citalopram darf nicht zusammen mit Arzneimitteln mit serotonergen Wirkungen, wie Sumatriptan oder anderen Triptanen, Tramadol, Oxitriptan oder Tryptophan angewendet werden.

Psychose

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Anwendung von Citalopram bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 20 ml/min) wird nicht empfohlen, da keine Informationen über die Anwendung bei diesen Patienten verfügbar sind (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

In Fällen eingeschränkter Leberfunktion wird eine Dosisreduktion empfohlen (siehe Abschnitt 4.2) und die Leberfunktion ist engmaschig zu überwachen.

Johanniskraut (Hypericum perforatum)

Bei gleichzeitiger Anwendung von Citalopram und pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können vermehrt Nebenwirkungen auftreten. Daher dürfen Citalopram und Zubereitungen von Johanniskraut nicht gleichzeitig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Schlaflosigkeit und Agitiertheit

Zu Beginn der Behandlung können Schlaflosigkeit und Agitiertheit auftreten. In diesem Fall kann eine Dosistitration 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.

Engwinkelglaukom

SSRI einschließlich Citalopram können einen Einfluss auf die Pupillengröße haben und dadurch Mydriasis verursachen. Dieser pupillenerweiternde Effekt kann zu einer Verengung des Augenwinkels führen und dadurch, vor allem bei prädisponierten Patienten, den Augeninnendruck erhöhen und ein Engwinkelglaukom verursachen. Daher sollte Citalopram bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder einem Glaukom in der Anamnese mit Vorsicht angewandt werden.

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.

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung

Absetzsymptome treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8). In einer klinischen Studie mit

Citalopram zur Rezidivprophylaxe wurden nach Beendigung der Therapie bei 40% der Patienten Nebenwirkungen beobachtet, hingegen nur bei 20% der Patienten, die die Einnahme von Citalopram fortsetzten.

Das Risiko von Absetzsymptomen kann von verschiedenen Faktoren abhängig sein, einschließlich der Behandlungsdauer, der Dosierung und der Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Am häufigsten wurden Schwindel, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiven Träumen), Agitation oder Angst, Nausea und/oder Erbrechen, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen berichtet. 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; in seltenen Fällen wurden derartige Symptome auch von Patienten berichtet, die versehentlich eine Dosis ausgelassen hatten. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie jedoch länger anhalten (2-3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen, bei Beendigung der Behandlung mit Citalopram die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise auszuschleichen, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe „Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung“, Abschnitt 4.2).

Hilfsstoffe

Die Tabletten enthalten Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Citalopram Bluefish enthält Natrium. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen:

Auf pharmakodynamischer Ebene wurde über Fälle eines Serotonin-Syndroms mit Citalopram und Moclobemid und Buspiron berichtet.

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer

- Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und MAO-Hemmern kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich des Serotonin-Syndroms, führen (siehe Abschnitt 4.3).
- Fälle mit schwerwiegenden und manchmal tödliche Reaktionen wurden von Patienten berichtet, die mit einem SSRI in Kombination mit einem Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) behandelt wurden, einschließlich des irreversiblen MAO-Hemmers Selegilin und der reversiblen MAO-Hemmer Linezolid und Moclobemid und 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 des Wirkstoffes mit einem MAO-Hemmer beinhalten: Ruhelosigkeit, 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 additiver Effekt von Citalopram und diesen Arzneimitteln 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. Fentiazinderivate, Pimozid,

Haloperidol), trizyklische Antidepressiva, bestimmte Antibiotika (z. B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Anti-Malaria Mittel, 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 zu 40 mg/Tag 11 Tage lang 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 bei einer geringen Pimozid-Dosis beobachteten Wechselwirkung ist die gleichzeitige Gabe von Citalopram und Pimozid kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsicht bei der Anwendung erfordern

Selegilin (selektiver MAO-B Hemmer)

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Interaktionsstudie mit gleichzeitiger Gabe von Citalopram (20 mg täglich) und Selegilin (10 mg täglich; einem selektiven 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).

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 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.

Hämorrhagien

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

Elektrokampfstherapie (EKT)

Es gibt keine klinischen Studien über die Risiken oder Nutzen der gleichzeitigen Anwendung einer Elektrokampfstherapie (EKT) und Citalopram (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Es sind keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Interaktionen zwischen Citalopram und Alkohol bekannt. Von einer Kombination von Citalopram und Alkohol wird dennoch abgeraten.

Arzneimittel, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie induzieren

Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Gabe von Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachenden Arzneimitteln angebracht, da diese Zustände das Risiko für maligne Arrhythmien erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die die Krampfschwelle herabsetzen

SSRI können die Krampfschwelle herabsetzen. Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, die ebenfalls die Krampfschwelle erniedrigen können (z. B. Antidepressiva [trizyklische, SSRI], Neuroleptika [Phenothiazine, Thioxanthene und Butyrophenon], Mefloquin, Bupropion und Tramadol) ist Vorsicht geboten.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Die Biotransformation von Citalopram zu Demethylcitalopram erfolgt durch die Isoenzyme CYP2C19 (ca. 38%), CYP3A4 (ca. 31%) und CYP2D6 (ca. 31%) des Cytochrom P450-Systems. Die Tatsache, dass Citalopram durch mehrere CYP metabolisiert wird, bedeutet, dass eine Hemmung seiner Biotransformation unwahrscheinlich ist, da die Hemmung eines Enzyms durch ein anderes Enzym kompensiert wird. Daher besteht in der klinischen Praxis eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit für pharmakokinetisch bedingte Arzneimittelinteraktionen, wenn Citalopram mit anderen Arzneimitteln gleichzeitig verabreicht wird.

Nahrung

Die Resorption und die sonstigen pharmakokinetischen Eigenschaften von Citalopram werden durch Nahrung nicht beeinflusst.

Einfluss anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Citalopram

Die gleichzeitige Verabreichung von Ketoconazol (CYP3A4-Inhibitor) verändert die Pharmakokinetik von Citalopram nicht.

Eine pharmakokinetische Studie zu Wechselwirkungen mit Lithium und Citalopram zeigte keine pharmakokinetisch bedingten Interaktionen (siehe auch oben).

Cimetidin

Cimetidin, ein bekannter Enzyminhibitor, verursachte einen leichten Anstieg der durchschnittlichen Spiegel von Citalopram im Steady-State. Bei der Gabe von Citalopram in Kombination mit Cimetidin wird deshalb Vorsicht empfohlen. Die gleichzeitige Gabe von Escitalopram (das aktive Enantiomer von Citalopram) und 30 mg Omeprazol (einem CYP2C19-Inhibitor) einmal täglich führte zu einem mittelgradigen (ca. 50 %) Anstieg der Escitalopram-Plasmakonzentrationen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von CYP2C19-Inhibitoren (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin mit Vorsicht erfolgen. Eine Anpassung der Dosis kann erforderlich sein.

Metoprolol

Escitalopram (das aktive Enantiomer von Citalopram) ist ein Hemmer des Enzyms CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Citalopram gemeinsam mit Arzneimitteln angewendet wird, die hauptsächlich durch dieses Enzym metabolisiert werden und einen engen therapeutischen Index besitzen, wie z. B. Flecainid, Propafenon und Metoprolol (in der Indikation Herzinsuffizienz), oder einige Arzneimittel mit ZNS-Wirkung, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden, z. B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortriptylin oder Antipsychotika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol. Eine Anpassung der Dosis kann erforderlich sein. Die gemeinsame Verabreichung mit Metoprolol führte zu einer Verdopplung der Metoprolol-Plasmaspiegel, erhöhte jedoch statistisch nicht signifikant die Wirkung von Metoprolol auf Blutdruck und Herzrhythmus.

Einfluss von Citalopram auf andere Arzneimittel

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Wechselwirkungsstudie an gesunden Freiwilligen mit gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram und Metoprolol (ein CYP2D6-Substrat) zeigte einen Anstieg der Plasmaspiegel von Metoprolol um das Zweifache aber keinen klinisch signifikanten Anstieg der Wirkung auf Blutdruck oder Herzfrequenz.

Citalopram und Demethylcitalopram sind vernachlässigbare Inhibitoren von CYP2C9, CYP2E1 und CYP3A4, und nur schwache Inhibitoren von CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6 verglichen mit anderen SSRI, die als signifikante Inhibitoren bekannt sind.

Levomepromazin, Digoxin und Carbamazepin

Es wurden keine oder nur sehr geringe Veränderungen ohne klinische Bedeutung beobachtet, wenn Citalopram 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 Carbamazepinoxid- und Triazolam) verabreicht wurde.

Citalopram zeigte keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit Levomepromazin oder Digoxin (was darauf hindeutet, dass Citalopram das P-Glycoprotein weder induziert noch hemmt).

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

Fertilität

Daten aus Tierstudien haben gezeigt, dass Citalopram die Qualität der Spermien beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3). Bei einzelnen SSRI zeigten Fallberichte von Menschen, dass die Wirkung auf die Qualität der Spermien reversibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität von Menschen wurde bisher nicht beobachtet.

Schwangerschaft

Umfassende Daten zu schwangeren Frauen (mehr als 2500 Schwangerschaftsausgänge) zeigen kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität. Trotzdem sollte Citalopram in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn es eindeutig notwendig ist, sowie nach sorgfältiger Abwägung des Risiko/Nutzen Verhältnisses.

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

Nach Anwendung von SSRI/SNRI durch die Mutter in der Spätschwangerschaft können beim Neugeborenen die folgenden Symptome auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, Hypoglykämie, erhöhter Muskeltonus, erniedrigter Muskeltonus, Hyperreflexie, Tremor, Zittern, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome können entweder auf die serotonerge Wirkung oder die Absetzerscheinungen zurückzuführen sein. In der Mehrzahl der Fälle beginnen diese Komplikationen sofort oder bald (<24 Stunden) nach der Geburt.

Epidemiologische Daten lassen darauf schließen, dass die Gabe von SSRI (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.

Stillzeit

Citalopram wird in die Muttermilch ausgeschieden. Es wird geschätzt, dass der gestillte Säugling etwa 5% der gewichtsabhängigen Tagesdosis (in mg / kg) der Mutter aufnimmt. Es wurden keine oder nur geringfügige Ereignisse bei den Säuglingen beobachtet. Jedoch ist die vorhandene Information für die Bewertung des Risikos für das Kind nicht ausreichend. Vorsicht ist daher geboten.

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.

Psychoaktive Arzneimittel können die Fähigkeit einschränken, unerwartete Ereignisse zu bewerten und darauf zu reagieren. Die Patienten sollten deshalb gewarnt und darüber informiert werden, dass die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein kann.

4.8. Nebenwirkungen

Die mit Citalopram beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend. Sie treten am häufigsten während der ersten ein oder zwei Behandlungswochen auf und klingen dann normalerweise ab.

Die Nebenwirkungen werden gemäß MedDRA-Konvention angegeben.

Bei folgenden Nebenwirkungen wurde ein Zusammenhang mit dem Ansprechen auf die Dosis festgestellt: Vermehrtes Schwitzen, Mundtrockenheit, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Diarrhö, Übelkeit und Müdigkeit.

Die Tabelle beschreibt die Häufigkeiten von unerwünschten Nebenwirkungen, die mit SSRI und/oder Citalopram in Zusammenhang stehen, und die entweder an $\geq 1\%$ der Patienten in doppelblinden, plazebokontrollierten Studien oder nach Markteinführung beobachtet wurden. Die Häufigkeiten werden definiert als: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1.000$), sehr selten ($\leq 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystem	Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Inadäquate ADH Sekretion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Verminderter Appetit, Gewichtsverlust
	Gelegentlich	Gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
	Selten	Hyponatriämie
	Nicht bekannt	Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Agitiertheit, verringerte Libido, Ängstlichkeit, Nervosität, Verwirrtheit, Orgasmusstörungen (bei der Frau), anormale Träume
	Gelegentlich	Aggression, Depersonalisation, Halluzinationen, Manie
	Nicht bekannt	Panikattacken, nächtliches Zähneknirschen, Ruhelosigkeit, Suizidgedanken und suizidales Verhalten ²

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen
	Häufig	Tremor, Parästhesien, Schwindel, Aufmerksamkeitsstörungen
	Gelegentlich	Synkope
	Selten	Grand mal Krampfanfall, Dyskinesien, Geschmacksstörungen
	Nicht bekannt	Konvulsionen, Serotonin Syndrom, extrapyramidale Erkrankung, Akathisie, Bewegungsstörung
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Mydriasis
	Nicht bekannt	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Tinnitus
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Bradykardie, Tachykardie
	Nicht bekannt	QT-Verlängerung ¹ , ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de pointes
Gefäßerkrankungen	Selten	Hämorrhagie
	Nicht bekannt	Orthostatische Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Gähnen
	Nicht bekannt	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Mundtrockenheit, Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Erbrechen, Obstipation
	Nicht bekannt	Gastrointestinale Blutungen (einschließlich rektaler Blutungen)
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Hepatitis
	Nicht bekannt	Anormale Leberfunktionswerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig	Vermehrtes Schwitzen
	Häufig	Juckreiz
	Gelegentlich	Urtikaria, Haarausfall, Ausschlag, Purpura, Photosensitivität
	Nicht bekannt	Ekchymosen, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Myalgie, Arthralgie
Erkrankungen der Niere und Harnwege	Gelegentlich	Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Impotenz, Ejakulationsstörungen, ausbleibende Ejakulation
	Gelegentlich	Frauen: Menorrhagie
	Nicht bekannt	Frauen: Metrorrhagie Männer: Priapismus, Galaktorrhö
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit
	Gelegentlich	Ödeme
	Selten	Fieber

Patientenanzahl: Citalopram/Placebo = 1346/545

¹ 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 bestehender QT Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen berichtet (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

² Fälle von Suizidgedanken und suizidales Verhalten wurden während der Behandlung oder kurz nach Beendigung der Behandlung mit Citalopram berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Epidemiologische Studien, die hauptsächlich an Patienten im Alter von 50 Jahren oder älter durchgeführt wurden, zeigen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die SSRI und TCA (trizyklische Antidepressiva) einnehmen. Der diesem Risiko zugrundeliegende Mechanismus ist nicht bekannt.

Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung

Das Absetzen von Citalopram (speziell, wenn es abrupt erfolgt) führt häufig zu Absetzsymptomen. Es wurde über Schwindel, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Agitiertheit oder Angst, Nausea und/oder Erbrechen, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen berichtet. Im Allgemeinen sind diese Ereignisse leicht bis mäßig ausgeprägt und selbstlimitierend, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein und/oder länger bestehen. Es wird daher empfohlen, wenn die Behandlung mit Citalopram nicht länger erforderlich ist, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Umfassende klinische Daten zu Überdosierungen mit Citalopram liegen nur begrenzt vor, und viele Fälle betreffen die gleichzeitige Überdosierung mit anderen Arzneimitteln/Alkohol. Es wurde über tödlich verlaufene Fälle von Überdosierungen mit Citalopram alleine berichtet, jedoch lag bei der Mehrheit der Todesfälle auch eine gleichzeitige Überdosierung mit anderen Arzneimitteln vor.

Symptome einer Überdosierung:

Die folgenden Symptome wurden bei einer Überdosierung mit Citalopram beobachtet: Krämpfe, Tachykardie, Schläfrigkeit, QT-Intervall-Verlängerung, Koma, Erbrechen, Zittern, Hypotonie, Herzstillstand, Übelkeit, Serotonin-Syndrom, Unruhe, Bradykardie, Schwindel, Schenkelblock, QRS Verlängerung, Hypertonie, Mydriasis, Torsade de pointes, Stupor, Schwitzen, Zyanose, Hyperventilation und atriale und ventrikuläre Arrhythmie.

Behandlung einer Überdosierung:

Für Citalopram gibt es kein spezifisches Antidot. Die Behandlung muss symptomatisch und unterstützend erfolgen. Die Verabreichung von Aktivkohle, osmotisch wirkenden Laxanzien (wie Natriumsulfat) sowie eine Magenspülung sollten in Erwägung gezogen werden. Bei beeinträchtigtem Bewusstsein muss der Patient intubiert werden. EKG und Vitalfunktionen sind zu überwachen.

Bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz/Bradyarrhythmien, bei Patienten mit Begleitmedikation, die das QT-Intervall verlängert oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel z. B. Leberfunktionsstörungen ist eine EKG-Überwachung im Falle einer Überdosierung ratsam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Eine Langzeittherapie mit Citalopram führt zu keiner Toleranz hinsichtlich der Hemmung der 5-HT-Wiederaufnahme.

Man geht davon aus, dass die antidepressive Wirkung auf die spezifische Hemmung der Serotonin-Aufnahme in die Neurone des Gehirns zurückzuführen ist.

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

Citalopram ist ein bizyklisches Isobenzofuran-Derivat und hat keine chemische Verwandtschaft mit trizyklischen, tetrazyklischen und anderen erhältlichen Antidepressiva.

Die Hauptmetaboliten von Citalopram sind wie Citalopram selbst selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, allerdings in geringerem Ausmaß.

Soweit bekannt ist, tragen die Metaboliten in keiner Weise zur therapeutischen Wirkung bei.

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 Wirkstoffs:

Resorption:

Citalopram wird nach oraler Verabreichung rasch resorbiert: Die maximale Plasmakonzentration wird durchschnittlich nach ca. 4 (1-7) Stunden erreicht. Die Resorption ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Die Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 80 %.

Verteilung:

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

Biotransformation:

Citalopram wird zu Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram, Citalopram-N-Oxid und zu einem desaminierten Propionsäure-Derivat metabolisiert. Das Propionsäure-Derivat ist pharmakologisch inaktiv. Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram und Citalopram-N-Oxid sind selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, wenn auch mit schwächerer Wirkung als die Mutterverbindung.

Das Haupt-Metabolisierungsenzym ist CYP2C19. Eine gewisse Beteiligung von CYP3A4 und CYP2D6 ist möglich.

Elimination:

Die Plasma-Halbwertszeit beträgt ca. 1,5 Tage. Die Plasmaclearance nach systemischer Verabreichung liegt bei etwa 0,3-0,4 l/min, nach oraler Verabreichung bei etwa 0,4 l/min.

Citalopram wird hauptsächlich über die Leber (85 %), teilweise aber auch über die Nieren (15 %) ausgeschieden. 12-23 % der verabreichten Menge Citalopram werden unverändert im Harn ausgeschieden. Die hepatische Clearance beträgt etwa 0,3 l/min und die renale Clearance 0,05-0,08 l/min.

Steady-state-Konzentrationen werden nach 1-2 Wochen erreicht. Es fand sich eine lineare Beziehung zwischen den Steady-state-Plasmaspiegeln und der verabreichten Dosis. Bei einer Dosis von 40 mg täglich wird eine mittlere Plasmakonzentration von etwa 300 nmol/l erreicht. Es zeigte sich keine klare Beziehung zwischen den Citalopram-Plasmaspiegeln einerseits und der therapeutischen Wirkung oder möglichen Nebenwirkungen andererseits.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten wurden längere Halbwertszeiten und verminderte Clearancewerte aufgrund einer geringeren Metabolisierungsrate nachgewiesen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird Citalopram langsamer ausgeschieden. Die Halbwertszeit von Citalopram ist etwa doppelt so lang und die Steady-state-Konzentrationen von Citalopram sind bei einer gegebenen Dosis etwa doppelt so hoch wie bei Patienten mit normaler Leberfunktion.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion findet sich eine längere Halbwertszeit und eine leichte Zunahme der Exposition gegenüber Citalopram. Citalopram wird langsamer eliminiert, ohne wesentliche Auswirkung auf die Pharmakokinetik von Citalopram. Es gibt keine Informationen über die Pharmakokinetik bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial ließen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei wiederholter Gabe wurde bei Ratten in verschiedenen Organen eine Phospholipidose festgestellt. Dieser Effekt erwies sich bei Absetzen als reversibel. Eine Akkumulation von Phospholipiden wurde bei Langzeit-Tierversuchen mit vielen amphiphilen kationischen Medikamenten beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten zeigten bei den Nachkommen Skelettanomalien, aber keine erhöhte Häufigkeit von Missbildungen. Diese Effekte könnten mit der pharmakologischen Wirkung zusammenhängen, aber auch eine Folge toxischer Wirkungen bei den Muttertieren sein. Peri- und postnatale Studien zeigten eine verringerte Überlebensrate des Nachwuchses während der Säugeperiode. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Daten aus 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

Tablettenkern:

Copovidon
Croscarmellose-Natrium (E 468)
Glycerol (E 471)
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (E 470b)
Maisstärke
mikrokristalline Cellulose (E 460)

Tablettenüberzug:

Hypromellose (E 464)
mikrokristalline Cellulose (E 460)
Macrogolstearat (E 431)
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

Citalopram Bluefish 10 mg und 20 mg Filmtabletten in PVC/PVDC/Al-Blistertpackungen, Packungsgrößen: 14, 20, 28, 30, 50 oder 100 Tabletten pro Schachtel.

Citalopram Bluefish 40 mg Filmtabletten in PVC/PVDC/Al-Blistertpackungen, Packungsgrößen: 20, 28, 30, 50 oder 100 Tabletten pro Schachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bluefish Pharmaceuticals AB
Gävlegatan 22
11330 Stockholm
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Citalopram Bluefish 10 mg Filmtabletten: 1-28965
Citalopram Bluefish 20 mg Filmtabletten: 1-28966
Citalopram Bluefish 40 mg Filmtabletten: 1-28967

9. DATUM DER ERTEILTEN ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Februar 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. November 2014

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.