

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

LINISAN 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține citalopram 20 mg, sub formă de bromhidrat de citalopram 24,98 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 23,10 mg per comprimat filmat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate ovale, biconvexe, de culoare albă, marcate cu „N 34” pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Linisan este indicat în tratamentul depresiei în faza inițială și pentru menținerea terapiei în cazul existenței unui potențial de recidivă sau recurență a bolii.

Linisan este indicat, de asemenea, în tratamentul tulburărilor de panică cu sau fără agorafobie.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Depresie

Doza recomandată este de 20 mg citalopram pe zi. În general, ameliorarea stării pacientului începe după două până la patru săptămâni de tratament.

Similar celorlalte medicamente antidepresive, dozele trebuie revizuite și ajustate, dacă este necesar, la 3-4 săptămâni de la inițierea tratamentului precum și ulterior, conform evaluării clinice. Cu toate că la doze mai mari poate crește riscul de reacții adverse, la unii pacienți care prezintă un răspuns insuficient după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată, poate fi benefică o creștere gradată a dozelor cu câte 20 mg, până la maxim 40 mg citalopram pe zi (vezi pct. 5.1). Ajustarea dozelor va fi făcută cu atenție, pe baza evaluării clinice individuale, astfel încât tratamentul să fie menținut la doza minimă eficientă.

Tratamentul antidepresiv trebuie urmat pentru o perioadă suficient de lungă, de cel puțin 6 luni, pentru a asigura dispariția completă a simptomatologiei.

Tulburări de panică

Doza zilnică recomandată este de 20-30 mg citalopram. Tratamentul se începe cu o doză zilnică de 10 mg în prima săptămână, apoi doza se crește treptat, cu câte 10 mg, în funcție de răspunsul pacientului, până la doza recomandată. Începerea tratamentului cu o doză mai mică este recomandată pentru a minimaliza înrăutățirea potențială a simptomelor de panică, care, în general, apare în faza inițială a tratamentului. Cu toate că la doze mai mari poate crește riscul de reacții adverse, la unii pacienți care prezintă un răspuns insuficient după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată, poate fi benefică o creștere treptată a dozelor până la maxim 40 mg citalopram pe zi (vezi pct. 5.1). Ajustarea dozelor va fi făcută cu atenție, pe baza evaluării clinice individuale, astfel încât tratamentul să fie menținut la doza minimă eficientă.

Tratamentul împotriva tulburărilor de panică trebuie urmat pentru o perioadă de câteva luni sau chiar mai lungă, pentru a asigura dispariția completă a simptomatologiei.

Copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani)

Citalopramul nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.4).

Vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani)

Doza inițială la vârstnici este jumătate din doza recomandată, de obicei de 10 mg pe zi. Doza maximă recomandată pentru vârstnici este de 20 mg pe zi.

Insuficiență renală

Ajustarea dozei nu este necesară în cazul insuficienței renale ușoare sau moderate.

Se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 30 ml/min) (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată se recomandă o doză inițială de 10 mg pe zi în primele două săptămâni de tratament. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută la 20 mg pe zi. La pacienții cu insuficiență hepatică severă se recomandă precauție și o atenție deosebită la stabilirea treptată a dozei (vezi pct. 5.2).

Fenomenul de sevraj observat la întreruperea tratamentului

Trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului. Dozele de citalopram trebuie reduse treptat, pe o perioadă de cel puțin una - două săptămâni, pentru a reduce riscul reacțiilor de sevraj (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Dacă după reducerea dozelor sau întreruperea tratamentului apar simptome intolerabile, trebuie luată în considerare revenirea la dozele administrate anterior. Ulterior, medicul poate continua reducerea dozelor, dar într-un ritm mai lent.

Mod de administrare

Linisan trebuie administrat într-o singură priză, o dată pe zi. Comprimatele pot fi luate cu o cantitate suficientă de apă, în orice moment al zilei, indiferent de orarul meselor.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență renală severă cu clearance-ul creatininei mai mic de 20 ml/min, în absența datelor.
- Administrare concomitentă cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), inclusiv selegilină, în doză de peste 10 mg pe zi; s-au raportat reacții severe, uneori letale, la pacienții tratați cu ISRS în asocieră cu antidepresive IMAO, inclusiv IMAO selectivi, ireversibili (selegilina) și reversibili (moclobemida), precum și la pacienții care au întrerupt recent terapia cu un ISRS și au început un tratament cu IMAO (vezi pct. 4.5). Citalopramul nu trebuie administrat timp de 14 zile după întreruperea tratamentului cu un IMAO ireversibil sau în perioada specificată în RCP-ul IMAO reversibil după întreruperea tratamentului cu un IMAO reversibil. Intervalul

- între întreruperea tratamentului cu citalopram și începerea tratamentului cu un IMAO ireversibil sau reversibil trebuie să fie de cel puțin 7 zile.
- Administrare concomitentă cu pimozidă (vezi pct. 4.5).
 - Citalopramul este contraindicat la pacienții diagnosticați cu interval QT prelungit sau la cei cu sindrom de interval QT prelungit congenital.
 - Este contraindicată administrarea concomitentă de citalopram cu medicamente care sunt cunoscute că prelungesc intervalul QT (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Suicid/ideație suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Există și alte afecțiuni psihice pentru care se prescrie medicamentul Linisan și care se pot și ele asocia cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, astfel de afecțiuni pot co-exista cu tulburări depresive majore și din această cauză tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca și în cazul tratamentului pacienților cu tulburare depresivă majoră.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideație suicidară anterior inițierii tratamentului, prezintă un risc mai accentuat de ideație suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți, au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive, comparativ cu placebo la pacienții cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament suicidar sau ideații suicidare precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Vârstnici, pacienți cu insuficiență hepatică sau renală

În cazul tratamentului pacienților vârstnici, pacienților cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min) sau cu insuficiență hepatică se recomandă precauție (vezi pct. 4.2).

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Linisan nu trebuie utilizat în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. În studiile clinice, la copiii și adolescenții tratați cu antidepresive, în comparație cu cei la care s-a administrat placebo, s-au observat mai frecvent comportamente suicidare (tentative de suicid și gânduri suicidare) și ostilitate (predominant agresivitate, comportament opozițional și furie). Dacă, pe baza necesității clinice, se ia totuși decizia de a iniția tratamentul, pacientul trebuie monitorizat atent pentru a se observa apariția simptomelor suicidare.

Adițional, lipsesc datele de siguranță pe termen lung la copii și adolescenți cu privire la creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Sindromul serotoninergic

În cazuri rare, sindromul serotoninergic, o afecțiune care poate pune viața în pericol, a fost raportat la pacienți care au utilizat ISRS concomitent cu medicamente serotoninergice (vezi pct. 4.5). Apariția unei asocieri de simptome, cum sunt agitație, tremor, mioclonii, hipertermie, modificări ale stării psihice, instabilitate autonomă, tulburări neuromusculare și simptome gastrointestinale poate indica

dezvoltarea sindromului serotoninergic. În cazul în care apare această simptomatologie, tratamentul cu citalopram trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat un tratament simptomatic.

Medicamente serotoninergice

Se recomandă precauție în cazul administrării concomitente de citalopram cu medicamente cu efecte serotoninergice, precum sumatriptan sau alți triptani, tramadol, buprenorfină (sau asocierea acesteia cu naloxonă) și triptofan.

Dacă tratamentul concomitent este impus de starea clinică, se recomandă monitorizarea cu atenție a pacientului, în special la inițierea tratamentului și la creșterea dozelor.

Hiponatremie

În cursul utilizării ISRS s-a raportat rar hiponatremie, determinată probabil de secreția inadecvată de hormon antidiuretic (ADH), fenomen reversibil la întreruperea tratamentului. Aceasta dispăre de obicei, după întreruperea tratamentului. Se pare că în special pacienții vârstnici de sex feminin constituie un grup de risc.

Diabet zaharat

La pacienții cu diabet zaharat, tratamentul cu un ISRS poate să modifice controlul glicemiei, pe baza îmbunătățirii simptomelor depresive.

Poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină și/sau hipoglicemiante orale.

Convulsii

Convulsiile constituie un risc potențial al medicamentelor antidepresive. Tratamentul trebuie întrerupt dacă apar convulsii. Administrarea de citalopram trebuie evitată la pacienții cu epilepsie nestabilizată terapeutică iar pacienții cu epilepsie controlată trebuie monitorizați strict. Tratamentul cu citalopram trebuie întrerupt dacă frecvența convulsiilor crește.

Terapie electroconvulsivantă (TEC)

Există o experiență clinică limitată în ceea ce privește administrarea concomitentă de citalopram cu TEC, de aceea se recomandă prudență.

Manie

O fază maniacală poate apărea la pacienții cu tulburare bipolară. Tratamentul cu citalopram trebuie întrerupt la pacienții care intră în fază maniacală.

Psihoză

La pacienții cu psihoze care prezintă episoade depresive, simptomele psihotice se pot intensifica în cursul tratamentului cu citalopram.

Hemoragii

Au fost raportate cazuri de prelungire a timpului de sângerare și/sau sângerări cutanate anormale, cum ar fi echimoze, hemoragii ginecologice, hemoragii gastro-intestinale și alte hemoragii cutanate sau la nivelul mucoaselor la administrarea cu ISRS (vezi pct. 4.8). Se recomandă prudență la pacienții tratați cu ISRS, îndeosebi dacă se administrează concomitent cu medicamente care sunt cunoscute că afectează funcția plachetară sau alte substanțe active care pot crește riscul de hemoragie, precum și la pacienții cu antecedente de tulburări de sângerare (vezi pct. 4.5).

ISRS/ISRN pot crește riscul de hemoragie postpartum (vezi pct. 4.6, 4.8).

Sunătoare (*Hypericum perforatum*)

Reacțiile adverse pot să apară mai frecvent la administrarea concomitentă de citalopram cu preparate din plante care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*). Prin urmare, citalopram și preparatele de sunătoare nu trebuie administrate concomitent (vezi pct. 4.5).

Neuroleptice

Experiența cu citalopram nu a demonstrat interacțiuni relevante clinic cu neurolepticele. Ca și în cazul altor ISRS, nu trebuie exclusă posibilitatea unei interacțiuni farmacodinamice (vezi pct. 4.5).

Prelungire a intervalului QT

S-a constatat că citalopramul determină prelungirea intervalului QT, în funcție de doză. Cazuri de prelungire a intervalului QT și de aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor, au fost raportate în perioada de după punerea pe piață, predominant la pacienții de sex feminin cu hipopotasemie sau cu prelungire a intervalului QT preexistentă sau cu alte afecțiuni cardiace (vezi pct. 4.3, 4.5, 4.8, 4.9, și 5.1).

Se recomandă prudență la pacienții cu bradicardie semnificativă sau la pacienții cu infarct miocardic acut recent sau cu insuficiență cardiacă decompensată.

Tulburările electrolitice, cum sunt hipopotasemia și hipomagneziemia, cresc riscul de aritmii maligne și, ca urmare, aceste tulburări trebuie corectate înaintea inițierii tratamentului cu citalopram.

Dacă pacienții cu afecțiune cardiacă stabilizată din punct de vedere clinic sunt tratați cu citalopram, trebuie luată în considerare efectuarea unei ECG înainte de începerea tratamentului.

Dacă pe parcursul tratamentului cu citalopram apar semne de aritmie cardiacă, tratamentul cu citalopram trebuie întrerupt și trebuie efectuată o ECG.

Anxietate paradoxală

Unii pacienți cu tulburări de panică pot prezenta accentuarea simptomelor de anxietate la începutul tratamentului cu antidepresive. De regulă, această reacție paradoxală se diminuează în decurs de două săptămâni de tratament continuu. Inițierea tratamentului cu o doză scăzută reduce probabilitatea apariției acestui efect (a se vedea pct. 4.2).

Glaucom cu unghi închis

Medicamentele ISRS, incluzând citalopram, pot avea un efect asupra dimensiunilor pupilei, determinând midriază. Acest efect midriatic are potențialul de a îngusta unghiul irido-corneean al globului ocular, provocând creșterea presiunii intraoculare și glaucom cu unghi închis, în special la pacienții cu predispoziție. Prin urmare, Linisan trebuie utilizat cu precauție în cazul pacienților cu glaucom cu unghi închis sau cu antecedente de glaucom.

Acatizie/agitație psihomotorie

Utilizarea de ISRS/INSRS a fost asociată cu apariția acatiziei, caracterizată printr-o stare de neliniște subiectiv neplăcută sau supărătoare, și o nevoie de mișcare, adeseori asociată cu incapacitatea de a sta așezat sau de a sta liniștit. Cel mai adesea aceasta apare în primele săptămâni de tratament. La pacienții la care apar aceste simptome, creșterea dozei poate fi nocivă.

Disfuncție sexuală

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)/inhibitorii recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) pot cauza simptome de disfuncție sexuală (vezi pct. 4.8). Au existat raportări privind disfuncția sexuală de lungă durată, în care simptomele s-au menținut în pofida întreruperii administrării ISRS/IRSN.

Fenomen de sevraj observat la întreruperea tratamentului

Apariția simptomelor de sevraj la încetarea tratamentului este frecvent întâlnită, în special dacă întreruperea tratamentului se face brusc (vezi pct. 4.8). Într-un studiu clinic de prevenire a recurenței cu citalopram, evenimentele adverse observate la întreruperea tratamentului au apărut la aproximativ 40% dintre pacienți, față de 20% la pacienții care au continuat tratamentul cu citalopram.

Riscul de apariție a simptomelor de sevraj poate depinde de mai mulți factori, inclusiv durata tratamentului, doza și ritmul de reducere a dozei. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt: amețeli, tulburări senzoriale (inclusiv parestezii și senzații de șoc electric), tulburări de somn (incluzând insomnie și vise intense), agitație sau anxietate, greață și/sau vărsături, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări de vedere. În

general, aceste simptome (vezi pct. 4.8) sunt de intensitate redusă până la moderată, dar pot fi severe la unii pacienți. Ele apar de obicei în primele zile după întreruperea tratamentului, dar au fost raportate și cazuri foarte rare în care asemenea simptome au apărut la pacienți care au omis o doză în mod accidental. În general, aceste simptome au o evoluție auto-limitativă și dispar, de obicei, în decurs de 2 săptămâni, deși la unele persoane ele pot persista mai mult timp (2-3 luni sau mai mult). Prin urmare, se recomandă ca întreruperea tratamentului cu citalopram să se facă prin reducerea treptată a dozei, pe o perioadă de câteva săptămâni sau luni, în funcție de necesitățile pacientului (vezi pct. 4.2, secțiunea „Fenomenul de sevraj observat la întreruperea tratamentului”).

Linisan conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Medicamentele care produc sindrom serotoninergic

Aceste medicamente sunt reprezentate în principal de:

- Linezolid;
- Albastru de metilen;
- Sunătoare;
- Petidină și tramadol;
- Majoritatea antidepresivelor;
- Clasa de inhibitori ai recaptării serotoninei;
- Unele medicamente triciclice (clomipramină, amitriptilină, imipramină, trimipramină);
- Medicamente mixte (venlafaxină, milnacipran, sibutramină);
- Medicamente cu alte indicații decât depresia (atomoxetină, duloxetină, oxitriptan);
- IMAO neselectivi (iproniazidă) sau IMAO selectivi (moclobemidă).

Sindromul serotoninergic se manifestă prin apariția (eventual bruscă) simultană sau secvențială a unui set de simptome care pot necesita spitalizare sau care pot pune viața în pericol.

Aceste simptome includ: diaree, agitație extremă, confuzie, hipomanie, mioclonii, tremor, hiperreflexie, rigiditate, hiperactivitate, hipotensiune arterială sau hipertensiune arterială, tahicardie, frisoane, hipertermie, transpirație în exces, instabilitate neuro-vegetativă cu posibile fluctuații rapide ale semnelor vitale, care pot progresa către delir, eventual comă.

Administrări concomitente contraindicate

Inhibitori MAO

Administrarea concomitentă a citalopramului cu inhibitori de monoaminooxidază (MAO) poate duce la reacții adverse severe, inclusiv sindrom serotoninergic (a se vedea pct. 4.3). Citalopramul nu trebuie administrat timp de 14 zile după întreruperea tratamentului cu un IMAO ireversibil sau în perioada specificată în RCP-ul IMAO reversibil după întreruperea tratamentului cu un IMAO reversibil. Intervalul între întreruperea tratamentului cu citalopram și începerea tratamentului cu un IMAO ireversibil sau reversibil trebuie să fie de cel puțin 7 zile.

Medicamente care prelungesc intervalul QT

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile farmacocinetice și farmacodinamice între citalopram și alte medicamente care prelungesc intervalul QT. Nu se poate exclude prezența unui efect cumulativ al citalopramului administrat concomitent cu aceste medicamente. Prin urmare, este contraindicată administrarea concomitentă de citalopram cu alte medicamente care prelungesc intervalul QT, cum sunt antiaritmice din clasa IA și clasa III, antipsihotice (de exemplu, derivații fenotiazinici, pimozidă, haloperidol), antidepresive triciclice, anumite medicamente antimicrobiene (de exemplu,

sparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina i.v., pentamidina, medicamentele antimalarice, în special halofantrina), anumite antihistaminice (astemizol, mizolastină).

Pimozidă

Administrarea concomitentă a unei doze unice de pimozidă de 2 mg la subiecții tratați cu citalopram racemic într-o doză zilnică de 40 mg, timp de 11 zile, a determinat o creștere pe parcursul studiului, deși nu în mod constant, a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) și a concentrației plasmatice maxime (C_{max}) ale pimozidei. Administrarea concomitentă de pimozidă cu citalopram a avut ca rezultat prelungirea intervalului QT cu aproximativ 10 msec. Din cauza interacțiunii observate cu doză mică de pimozidă, administrarea concomitentă a citalopramului cu pimozidă este contraindicată.

Risc crescut de aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor.

Administrări concomitente care necesită precauții la utilizare

Alcool

Nu este de așteptat nicio interacțiune de natură farmacodinamică sau farmacocinetică între citalopram și alcoolul etilic. Cu toate acestea, utilizarea concomitentă de citalopram cu alcool nu este recomandată.

Hemoragii

Se recomandă prudență la pacienții tratați concomitent cu anticoagulante, medicamente care afectează funcția plachetară, cum ar fi medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), acid acetilsalicilic, dipiridamol și ticlopidină sau alte medicamente (de exemplu, antipsihotice atipice, fenotiazine, antidepresive triciclice) care pot crește riscul de hemoragie (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de citalopram și anticoagulante orale crește riscul de hemoragie. Se recomandă monitorizarea INR și a timpului de protrombină. Poate fi necesară ajustarea dozei sau întreruperea administrării anticoagulantelor orale în timpul tratamentului cu citalopram.

Terapie electroconvulsivantă (TEC)

Nu există studii clinice care să stabilească riscurile sau beneficiile utilizării concomitente a terapiei electroconvulsivante (TEC) și a citalopramului (vezi pct. 4.4).

Medicamente serotonergice

Administrarea concomitentă cu medicamente serotonergice (de exemplu, tramadol, sumatriptan) poate duce la o intensificare a efectelor asociate 5-HT.

Până când nu sunt disponibile informații suplimentare, utilizarea concomitentă a citalopramului și a agoniștilor 5-HT, cum ar fi sumatriptan și alți triptani, nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

Buprenorfină (sau asocierea acesteia cu naloxonă)

Atunci când este administrat concomitent cu buprenorfina (sau asocierea acesteia cu naloxonă), Linisan trebuie utilizat cu prudență deoarece riscul de apariție a sindromului serotonergic, o afecțiune care poate pune viața în pericol, este crescut (vezi pct. 4.4).

Litiu și triptofan

Nu au fost observate interacțiuni farmacodinamice în studiile clinice în care citalopramul a fost administrat concomitent cu litiu. Totuși au fost raportate efecte crescute ale litiului și triptofanului atunci când sunt administrate concomitent cu ISRS. În consecință utilizarea concomitentă a citalopramului cu aceste medicamente trebuie făcută cu prudență. Monitorizarea de rutină a litemiei trebuie să fie continuată ca de obicei.

*Sunătoare (*Hypericum perforatum*)*

Utilizarea concomitentă a ISRS cu preparate din plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*), poate duce la creșterea incidenței reacțiilor adverse (vezi pct. 4.4). Interacțiunile farmacocinetice nu au fost investigate.

Medicamente care induc hipopotasemie/hipomagneziemie

Se recomandă precauție în timpul utilizării concomitente de medicamente care induc hipopotasemie/hipomagneziemie.

Medicamente care scad pragul convulsivant

ISRS pot să determine scăderea pragului convulsivant. Sunt necesare precauții la utilizarea concomitentă a altor medicamente care pot să determine scăderea pragului convulsivant (de exemplu, antidepressive (antidepressive triciclice, ISRS), neuroleptice (fenotiazine, tioxantene și butirofenone), meflochină, bupropionă și tramadol.

Antidepressive imipraminice

În cazul administrării concomitente de antidepressive imipraminice cu citalopram s-a observat o creștere a concentrațiilor plasmatice ale antidepressivelor imipraminice, cu risc de convulsii și frecvență crescută a evenimentelor adverse. Poate fi necesară o monitorizare clinică atentă și, la nevoie, ajustarea dozei.

Administrări concomitente care trebuie luate în considerare

MAO-B (rasagilină, selegilină)

Risc de dezvoltare a sindromului serotoninergic.

Un studiu de interacțiune farmacocinetică/farmacodinamică cu administrare concomitentă de citalopram (20 mg/zi) și selegilină (10 mg/zi) nu a demonstrat nici o interacțiune relevantă clinic. Administrarea concomitentă a citalopramului cu selegilină în doze de peste 10 mg/zi este contraindicată.

Alte medicamente cu efect de reducere a natremiei

Risc crescut de hiponatremie.

Ciproheptadină

Risc de scădere a eficacității medicamentului antidepressiv.

Tramadol

Risc de convulsii și/sau de sindrom serotoninergic.

Triptani (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan)

Risc potențial de hipertensiune arterială, vasoconstricție arterială, coronariană sau sindrom serotoninergic.

Interacțiuni farmacocinetice

Metabolizarea citalopramului la demetilcitalopram este mediată de izoenzimele CYP2C19 (aproximativ 38%), CYP3A4 (aproximativ 31%) și CYP2D6 (aproximativ 31%) din sistemul citocromului P450. Faptul că citalopramul este metabolizat de mai mult de un CYP înseamnă că inhibarea metabolizării sale este mai puțin probabilă, deoarece inhibarea unei enzime poate fi compensată de o altă enzimă. De aceea, administrarea concomitentă de citalopram cu alte medicamente are o probabilitate foarte scăzută de a produce interacțiuni farmacocinetice în practica clinică.

Alimente

Absorbția și alte proprietăți farmacocinetice ale citalopramului nu au fost raportate ca fiind afectate de alimente.

Influența altor medicamente asupra farmacocineticii citalopramului

Administrarea concomitentă cu ketoconazol (inhibitor puternic al CYP3A4) nu a modificat farmacocinetica citalopramului.

Nu au fost observate interacțiuni farmacocinetice în studiile clinice în care citalopramul a fost administrat concomitent cu litiu.

Cimetidină

Cimetidina (un inhibitor puternic al CYP2D6, 3A4 și 1A2) a determinat o ușoară creștere a valorii medii a concentrației plasmatice a citalopramului la starea de echilibru. Se recomandă precauție la administrarea concomitentă de citalopram cu cimetidină. Poate fi necesară ajustarea dozei.

Trebuie acționat cu prudență la utilizarea concomitentă cu inhibitori CYP2C19 (de exemplu, omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamină, lansoprazol, ticlopidină) sau cimetidină. Poate fi necesară reducerea dozei de citalopram în urma monitorizării reacțiilor adverse pe durata tratamentului concomitent (vezi pct. 4.4).

Efectul citalopramului asupra farmacocineticii altor medicamente

Metoprolol

Într-un studiu de interacțiune farmacocinetică/farmacodinamică efectuat la voluntari sănătoși, cărora li s-a administrat concomitent citalopram și metoprolol (un substrat CYP2D6), s-a observat dublarea concentrației plasmatice de metoprolol, dar fără intensificarea semnificativă statistic a efectului metoprololului asupra tensiunii arteriale și frecvenței cardiace. Se recomandă precauție la administrarea concomitentă de metoprolol cu citalopram. Poate fi necesară ajustarea dozei.

Citalopramul și demetilcitalopramul sunt inhibitori nesemnificativi ai CYP2C9, CYP2E1 și CYP3A4 și numai inhibitori slabi ai CYP1A2, CYP2C19 și CYP2D6, în comparație cu alte ISRS stabilite ca fiind inhibitori puternici.

Levomepromazină, digoxină, carbamazepină

Nu au fost observate schimbări sau au fost observate doar modificări foarte mici din punct de vedere al importanței clinice atunci când citalopramul a fost administrat concomitent cu substraturi CYP1A2 (clozapină și teofilină), CYP2C9 (warfarină), CYP2C19 (imipramină și mefenitoină), CYP2D6 (sparteină, imipramină, amitriptilină, risperidonă) și CYP3A4 (warfarină, carbamazepină (și metabolitul său epoxi-carbamazepină) și triazolam).

Nu au fost observate interacțiuni farmacocinetice între citalopram și levomepromazină sau digoxină (ceea ce indică faptul că citalopramul nu induce și nici nu inhibă glicoproteina P).

Imipramină, desipramină

Într-un studiu farmacocinetic s-a demonstrat că valorile concentrațiilor plasmatice ale citalopramului și imipraminei nu au fost afectate, deși concentrațiile plasmatice ale desipraminei, metabolitul principal al imipraminei, au crescut. În cazul administrării concomitente de desipramină cu citalopram s-a observat o creștere a concentrației plasmatice a desipraminei. Poate fi necesară o reducere a dozei de desipramină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele observaționale indică un risc crescut (mai puțin decât dublu) de hemoragie postpartum în urma expunerii la ISRS/ISRN în luna premergătoare nașterii (vezi pct. 4.4, 4.8).

Studiile la animale nu au relevat efecte teratogene. Datele publicate privind femeile gravide (peste 2500 de sarcini expuse) nu indică toxicitate fetoneonatală malformativă. Cu toate acestea, citalopramul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar și numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu terapeutic.

Nou-născuții ale căror mame au utilizat tratament cu citalopram în fazele târzii ale sarcinii, în special în al treilea trimestru de sarcină, trebuie să fie supravegheați. În timpul sarcinii trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului.

În cazul administrării de ISRS/INRS femeilor gravide în ultima perioadă de sarcină, la nou-născut s-au raportat următoarele simptome: detresă respiratorie, cianoză, apnee, convulsii, instabilitate termică, tulburări ale suptului, vărsături, hipoglicemie, hipertonie musculară, hipotonie musculară, hiperreflexie, tremor, neliniște, iritabilitate, letargie, plâns prelungit, somnolență și dificultăți de adormire. Aceste simptome pot fi determinate fie de efectul serotoninergic, fie de sindromul de întrerupere a tratamentului. În majoritatea cazurilor complicațiile survin imediat sau curând (<24 ore) după naștere.

Date epidemiologice au sugerat faptul că utilizarea inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) în timpul sarcinii, în special în ultima parte a acesteia, poate crește riscul de apariție a hipertensiunii arteriale pulmonare persistente la nou-născut (HAPPN). Riscul constatat a fost de aproximativ 5 cazuri la 1000 de sarcini. În populația generală, apar 1-2 cazuri de HAPPN la 1000 de sarcini.

Alăptarea

Deși trecerea citalopramului în laptele matern este foarte scăzută, în absența datelor suficiente, se recomandă prudență în cazul administrării de citalopram în timpul alăptării.

Fertilitatea

Date provenite din studiile efectuate la animale au evidențiat faptul că citalopramul poate afecta calitatea spermei (vezi pct. 5.3).

Raportările de caz pentru unele ISRS au arătat că efectele asupra calității spermei la om sunt reversibile. Până în prezent, nu s-a observat un impact asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Citalopramul are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Medicamentele psihoactive pot reduce capacitatea de a lua decizii și de a reacționa în caz de urgențe. Pacienții trebuie informați despre aceste efecte și trebuie avertizați despre posibilitatea afectării capacității lor de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse la citalopram sunt în general de intensitate moderată și tranzitorii.

Reacțiile adverse sunt mai evidente în prima sau în a doua săptămână de tratament și, de obicei, se atenuează pe parcursul tratamentului.

Următoarele reacții adverse sunt dependente de doză: transpirație excesivă, xerostomie, insomnie, somnolență, diaree, greață și fatigabilitate.

Tabelul arată incidența reacțiilor adverse asociate cu ISRS și/sau citalopram observate la $\geq 1\%$ din pacienți în cadrul studiilor dublu-orb placebo-controlate sau în perioada de după punerea pe piață. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice					Trombocitopenie

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar					Hipersensibilitate, reacție anafilactică
Tulburări endocrine					Secreție inadecvată de hormon antidiuretic (ADH)
Tulburări metabolice și de nutriție		Scădere a apetitului alimentar, scădere a greutateii corporale	Creștere a apetitului alimentar, creștere a greutateii corporale	Hiponatremie	Hipopotasemie
Tulburări psihice		Agitație, scădere a libidoului, anxietate, nervozitate, stări confuzive, anorgasmie (la femei), vise anormale	Agresivitate, depersonalizare, halucinații, manie		Atacuri de panică, bruxism, neliniște, tulburări de somn, ideeație suicidară și comportament suicidar ¹
Tulburări ale sistemului nervos	Somnolență, insomnie, cefalee	Tremor, amețală, parestezie, tulburări de atenție	Sincopă	Convulsii de tip grand mal, diskinezie, disgeuzie	Convulsii, sindrom serotoninergic, tulburări extrapiramidale, acatizie, tulburări motorii
Tulburări oculare			Midriază (care poate duce la glaucom acut cu unghi închis), vezi pct. 4.4		Tulburări de vedere
Tulburări acustice și vestibulare		Tinitus			
Tulburări cardiace			Bradicardie, tahicardie		Prelungire a intervalului QT ² , aritmie ventriculară, incluzând torsada vârfurilor
Tulburări vasculare					Hipotensiune ortostatică
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Căscat	Epistaxis		
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie, greață	Diaree, vărsături, constipație			Hemoragie gastro-intestinală (inclusiv hemoragie rectală)

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hepatobiliare				Hepatită	Valori anormale ale testelor funcției hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Transpirații	Prurit	Urticarie, alopecie, erupție cutanată tranzitorie, purpură, fotosensibilitate		Echimoză, angioedem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Mialgii, artralgii			
Tulburări renale și ale căilor urinare			Retenție urinară		
Tulburări ale aparatului genital și sânelui		Impotență, tulburări de ejaculare	Menoragie		Metrorație, priapism, galactoree (la bărbați), hemoragie postpartum ³ .
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Fatigabilitate	Edeme	Febră	

Numărul de pacienți: citalopram/placebo = 1346/545

¹În timpul sau la scurt timp după încetarea tratamentului cu citalopram, s-au raportat cazuri de ideație suicidară și comportamente de tip suicidar (vezi pct. 4.4).

²Prelungirea intervalului QT

În perioada de după punerea pe piață au fost raportate cazuri de prelungire a intervalului QT și de aritmie ventriculară, inclusiv torsada vârfurilor, predominant la pacienții de sex feminin, cu hipopotasemie, prelungire preexistentă a intervalului QT sau alte afecțiuni cardiace preexistente (vezi pct. 4.3, 4.5 și 5.1).

³Acest eveniment a fost raportat pentru clasa terapeutică a ISRS/ISRN (vezi pct. 4.4, 4.6).

În studiile clinice au mai fost raportate următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente: cefalee, astenie, tulburări de somn.

Frecvente: migrenă, constipație, palpitații, tulburări ale gustului, scădere a capacității de concentrare, amnezie, anorexie, apatie, dispepsie, durere abdominală, flatulență, salivare abundentă, rinită.

Rare: creștere a libidoului, tuse, stare generală de rău și fotosensibilitate.

În monoterapie sau în cazul administrării concomitente cu alte medicamente psihotrope au mai fost raportate următoarele reacții adverse:

Rar: echimoze, sângerări ginecologice, sângerări gastro-intestinale sau alte sângerări cutanate sau la nivelul mucoaselor.

Foarte rar: sindrom serotoninergic, atunci când citalopramul este administrat concomitent (vezi pct. 4.5).

În timpul tratamentului cu citalopram au fost raportate cazuri foarte rare de creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice și cazuri excepționale de hepatită citolitică, colestatică sau mixtă.

Pe de altă parte, unele reacții adverse sunt legate de natura bolii depresive:

- Încetare a inhibiției psihomotorii, cu risc suicidar;
- Inversare a stării de spirit, cu apariția episoadelor maniacale;
- Reactivare a delirului la subiecții psihotici;
- Manifestări ale simptomelor anxietății paroxistice.

Efecte de clasă

Studiile epidemiologice efectuate în special la pacienți cu vârsta ≥ 50 ani au arătat un risc crescut de fracturi osoase la pacienții tratați cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și antidepressiv triciclice (ADTC). Mecanismul creșterii acestui risc este necunoscut.

Simptome de sevraj observate la întreruperea tratamentului

Apariția fenomenului de sevraj la încetarea tratamentului este frecvent întâlnită, în special dacă întreruperea tratamentului se face brusc. Simptomele de sevraj cel mai frecvent raportate sunt: amețeală, tulburări senzoriale (inclusiv parestezie), tulburări ale somnului (inclusiv insomnie și vise intense), agitație sau anxietate, greață și/sau vărsături, tremor, confuzie, transpirație, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări vizuale. În general, aceste simptome sunt de intensitate redusă până la moderată și autorestrictive, dar la unii pacienți pot fi severe și/sau prelungite. Prin urmare, se recomandă ca întreruperea tratamentului cu citalopram să se facă prin reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2 și pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Toxicitate

Datele clinice privind supradozajul cu citalopram sunt limitate și multe cazuri implică supradozaj concomitent cu alte medicamente/alcool. Au fost raportate cazuri letale de supradozaj cu citalopram administrat în monoterapie; în majoritatea cazurilor a fost implicat supradozaj și cu alte medicamente, utilizate concomitent.

Simptome

Au fost raportate următoarele simptome în cazurile de supradozaj cu citalopram: convulsii, tahicardie, somnolență, prelungire a intervalului QT, comă, vărsături, tremor, hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, stop cardiac, greață, sindrom serotoninergic, agitație, bradicardie, amețeli, bloc de ramură, prelungire a complexului QRS, midriază, torsada vârfurilor, stupoare, transpirație, cianoză, hiperventilație, aritmie atrială și ventriculară.

Tratament

Nu există antidot specific pentru citalopram. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. Trebuie luate în considerare efectuarea de spălături gastrice și utilizarea de cărbune activat, laxativ osmotic (cum ar fi sulfatul de sodiu). Dacă este afectată conștiința, pacientul trebuie intubat. Se recomandă monitorizarea cardiacă și a semnelor vitale. În caz de supradozaj, este recomandată monitorizarea ECG la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă/bradiaritmie, la pacienții care

utilizează concomitent medicamente ce prelungesc intervalul QT sau la pacienții cu insuficiență hepatică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, codul ATC: N06AB04.

Citalopramul este un inhibitor puternic și foarte selectiv al recaptării serotoninei, cu efecte minime asupra recaptării noradrenalinei (NA), dopaminei (DA) și a acidului gamma-aminobutiric (GABA). În cazul administrării citalopramului la șobolani pe termen lung (14 zile) nu a fost indusă toleranța la inhibarea recaptării serotoninei (5-HT).

Citalopramul este un amestec racemic (50/50) și inhibarea recaptării de serotonină (5-HT) este determinată în principal de enantiomerul (S).

Citalopramul nu are afinitate sau are afinitate foarte mică pentru receptorii serotoninerfici 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopaminergici D₁ și D₂, alfa 1-, alfa 2-, și beta-adrenergici, histaminergici H₁, GABA-ergici, colinergici muscarinici, benzodiazepinici și opioizi. O serie de teste funcționale efectuate *in vitro* pe organe izolate, precum și testele funcționale *in vivo* au confirmat o afinitate neglijabilă sau nulă pentru receptorii amintiți. Lipsa activității asupra acestor receptori explică de ce reacțiile adverse obișnuite, precum xerostomia, tulburări ale vezicii urinare și ale intestinului, vedere încețoșată, sedarea, cardiotoxicitatea și hipotensiunea ortostatică apar mai rar în cursul tratamentului cu citalopram.

Se consideră că suprimarea somnului REM este un indice al activității antidepressivă. La fel ca și antidepressivul triciclic, alte ISRS și IMAO, citalopramul suprimă somnul superficial REM și crește proporția somnului profund cu unde lente.

Deși citalopramul nu se leagă de receptorii opioizi, potențează efectul anti-nociceptiv al analgezicelor opioide uzuale.

Metaboliții principali ai citalopramului sunt, de asemenea, ISRS, chiar dacă selectivitatea și efectele acestora sunt mai reduse decât cele ale citalopramului. Cu toate acestea, metaboliții sunt mai selectivi decât mulți dintre ISRS recenți. Metaboliții citalopramului nu participă la realizarea efectului antidepressiv.

Citalopramul nu deteriorează funcțiile cognitive și performanța psihomotorie la om; are efecte sedative minime sau nule, atât la administrarea în monoterapie, cât și în combinație cu alcoolul.

Într-un studiu cu administrare de doză unică, citalopramul nu a redus salivarea și nu a influențat semnificativ parametrii cardiovasculari în niciunul dintre studiile efectuate la voluntari sănătoși. Citalopramul nu influențează concentrațiile plasmatice ale prolactinei și hormonului de creștere.

Relația doză-răspuns

Într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, care a evaluat ECG la subiecți sănătoși, modificarea față de valoarea inițială a intervalului QTc (corecția Fridericia) a fost de 7,5 msec (I¹ 90%: 5,9-9,1) la doza de 20 mg pe zi și de 16,7 msec (I¹ 90 %: 15,0-18,4) la doza de 60 mg pe zi (vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 și 4.9).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Citalopramul se absoarbe rapid (valoarea medie a T_{max} de aproximativ 4 ore), aproape complet și independent de aportul alimentar. Biodisponibilitatea orală este de aproximativ 80%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție al citalopramului (Vd)_β este de aproximativ 12,3 l/kg. Citalopramul și principalii săi metaboliți se leagă în proporție de mai puțin de 80% de proteinele plasmatiche.

Metabolizare

Citalopramul este metabolizat în următorii compuși activi: demetilcitalopram, didemetilcitalopram, citalopram-N-oxid și derivatul inactiv deaminat al acidului propionic. Toți metaboliții activi sunt, de asemenea, ISRS, chiar dacă activitatea lor este mai redusă decât cea a citalopramului. Principala componentă plasmatică este reprezentată de citalopram în formă nemodificată.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 1,5 zile; clearance-ul sistemic plasmatic (Cl_s) este de aproximativ 0,33 l/min; clearance-ul plasmatic oral (Cl_{oral}) este de aproximativ 0,41 l/min.

Citalopramul se elimină predominant (85%) pe cale hepatică, iar restul de 15% pe cale renală. Aproximativ 12% din doza zilnică se elimină prin urină sub formă de citalopram nemodificat. Clearance-ul hepatic (rezidual) este de aproximativ 0,35 l/min, iar clearance-ul renal este de aproximativ 0,068 l/min.

Liniaritate

Farmacocinetica este de tip liniar.

Concentrațiile plasmatiche la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 1-2 săptămâni. După administrarea dozei zilnice de 40 mg, concentrația plasmatică medie este de 250 nmol/l, cu valori cuprinse între 100 și 500 nmol/l. Nu au fost demonstrate relații explicite între concentrațiile plasmatiche ale citalopramului și efectele terapeutice sau reacțiile adverse.

Pacienți vârstnici (cu vârsta peste 65 ani)

Din cauza metabolismului mai lent, la pacienții vârstnici s-au înregistrat timpi de înjumătățire plasmatică prin eliminare mai lungi și valori mai mici ale clearance-ului.

Pacienți cu funcție hepatică redusă

Citalopramul se elimină mult mai lent la pacienții cu funcție hepatică redusă. Timpul de înjumătățire plasmatică este aproximativ dublu, iar concentrațiile plasmatiche la starea de echilibru sunt aproximativ de două ori mai mari, comparativ cu pacienții cu funcție hepatică normală, după administrarea aceleiași doze.

Pacienți cu funcție renală redusă

Eliminarea citalopramului este mult mai lentă la pacienții cu funcție renală ușor sau moderat redusă, fără a fi influențate semnificativ proprietățile farmacocinetice. În acest moment lipsesc informațiile referitoare la tratamentul cu citalopram la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 20 ml/min).

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Toxicitatea acută a citalopramului este scăzută.

Toxicitate cronică

În studiile de toxicitate cronică nu s-au făcut constatări care să influențeze utilizarea terapeutică a citalopramului.

Genotoxicitate, carcinogenitate

Citalopramul nu are potențial mutagen sau carcinogen.

Studiile efectuate la animale au arătat faptul că citalopramul nu are efecte teratogene. De asemenea, citalopramul nu are efecte asupra sarcinii sau perioadei perinatale. Cu toate acestea, concentrații foarte mici de citalopram sunt prezente în lapte (vezi pct. 4.6).

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Date provenite din studiile efectuate la animale arată faptul că, la valori mult superioare expunerii la om, citalopramul determină o reducere a indicelui de fertilitate și a indicelui de sarcină, scăderea numărului implantărilor embrionare precum și prezența de spermatozoizi anormali.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Amidon de porumb
Lactoză monohidrat 100 mesh
Croscarmeloză sodică
Glicerină
Copovidonă
Stearat de magneziu
Celuloză microcristalină (PH 102)

Film:

Opadry white 02B28424, care conține:
Hipromeloză tip 2910
Dioxid de titan (E171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105, 540306 Târgu-Mureș, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12839/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România: <http://www.anm.ro/>.