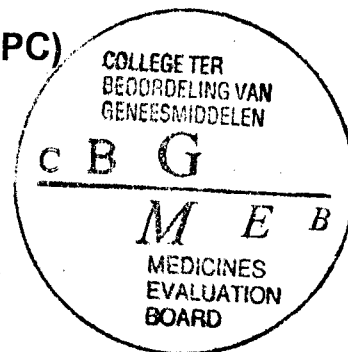


**Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)**

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg



**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**  
**Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg**

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Citalopram Doc 10 mg: 1 tablet bevat 12,495 mg citalopramhydrobromide, overeenkomend met 10 mg citalopram.

Citalopram Doc 20 mg: 1 tablet bevat citalopramhydrobromide, overeenkomend met 20 mg citalopram.

Citalopram Doc 40 mg: 1 tablet bevat citalopramhydrobromide, overeenkomend met 40 mg citalopram.

Zie rubriek 6.1, Lijst van hulpstoffen.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Citalopram Doc 10 mg:

ronde, witte tabletten (omhuld) met een diameter van 6 mm.

Citalopram Doc 20 mg:

ronde, witte tabletten (omhuld) met deelstreep en diameter van 8 mm.

Citalopram Doc 40 mg:

ronde, witte tabletten (omhuld) met deelstreep en diameter van 10 mm.

**4. KLINISCHE GEGEVENS**

**4.1 Therapeutische indicaties**

Episodes van depressies in engere zin, in het bijzonder die met vitale kenmerken.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg kan eenmaal daags worden toegediend, in de ochtend of in de avond, en kan zowel tijdens, als onafhankelijk van de maaltijd worden ingenomen.

Zoals bij andere antidepressiva kan, in geval van adequate dosering, een antidepressief effect pas na tenminste 2 weken behandeling worden verwacht.

De behandeling wordt, net als bij andere antidepressiva, bij voorkeur voortgezet tot de patient 4 – 6 maanden volledig symptomvrij is. Indien overwogen wordt de behandeling te staken, wordt geadviseerd de dosering uit te sluisen gedurende 1-2 weken.

Volwassenen:

De dosering dient individueel te worden ingesteld. In klinisch onderzoek was de meest effectieve dosering 40 mg per dag; 20 mg per dag kan in individuele gevallen voldoende zijn. Om de kans op bijwerkingen in de beginfase van de

## Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg

behandeling te verminderen kan het aanbeveling verdienen met een lagere dosering (20 mg per dag) te starten. De maximale dosering is 60 mg per dag.

### Oudere patiënten:

Op grond van farmacokinetische gegevens bedraagt de aanbevolen dosering 20 mg per dag. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosering verhoogd worden tot maximaal 40 mg per dag. In klinisch onderzoek bij ouderen werden in dit doseringsgebied geen specifieke veiligheidsproblemen gerapporteerd.

### Kinderen:

Aangezien de veiligheid en werkzaamheid van citalopram bij kinderen nog onvoldoende zijn onderzocht, wordt het gebruik bij kinderen ontraden.

### Dosering bij nierfunctiestoornissen:

Bij patiënten met een licht tot matig gestoorde nierfunctie hoeven geen speciale voorzorgen getroffen te worden met betrekking tot de dosering. Voldoende informatie ontbreekt nog over de behandeling van patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid minder dan 20 ml/min).

### Dosering bij leverfunctiestoornissen:

Bij patiënten met een gestoorde leverfunctie dient de dosering niet meer dan 30 mg te bedragen.

## 4.3 **Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor citalopram en de andere bestanddelen van de tablet.
- De serotonerge werking van sumatriptan kan mogelijk worden versterkt door selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's). Totdat verdere informatie beschikbaar is, wordt het gelijktijdig gebruik van citalopram en 5-HT agonisten, zoals sumatriptan, ontraden.

## 4.4 **Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Indien een patiënt wordt overgezet van een MAO-remmer naar citalopram kan de behandeling met citalopram worden geïnitieerd:

- tenminste twee weken na het staken van het gebruik van een irreversibele MAO-remmer, of
- na het staken van het gebruik van een reversibele MAO-remmer volgens de aanwijzingen gegeven in die IB-tekst van de betreffende reversibele MAO-remmer.

Na het staken van de therapie met citalopram dient tenminste 7 dagen gewacht te worden voordat een behandeling met een MAO-remmer kan worden begonnen.

In zeldzame gevallen is het optreden van een serotonine-syndroom gerapporteerd bij patiënten die SSRI's gebruikten. Een combinatie van symptomen als agitatie, tremoren, myoclonieën en hyperthermie zijn een indicatie voor een dergelijk syndroom.

In-vivo onderzoek heeft aangetoond dat de plasmaspiegels van citalopram en zijn metaboliëten afhankelijk zijn van het sparteïne/debrisoquine-fenotype en

## Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg

van het mephenytoïne-fenotype. Het is echter niet nodig individueel te doseren op basis van deze fenotypes.

Zoals bij alle antidepressiva moet het risico van suicide bij alle depressieve patiënten overwogen worden, met name in het begin van de behandeling, aangezien eerder effect op eventuele remmingen optreedt dan het antidepressieve effect merkbaar wordt.

Zoals ook geldt voor andere antidepressiva kan bij gebruik van citalopram een depressieve fase van een manisch-depressieve psychose overgaan in een manische fase. In dit geval dient de behandeling met citalopram gestaakt te worden en een adequate behandeling gestart te worden.

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De absorptie en farmacokinetische eigenschappen van citalopram worden niet beïnvloed door voedsel.

Gelijktijdig gebruik van citalopram en MAO-remmers kan resulteren in ernstige bijwerkingen, waaronder het serotonine-syndroom. Citalopram dient niet gelijktijdig met een MAO-remmer of binnen 14 dagen na het stopzetten van de behandeling met een MAO-remmer gebruikt te worden. Tussen het stopzetten van de behandeling met citalopram en de start van de behandeling met een MAO-remmer dient tenminste 7 dagen te worden gewacht (zie voor een differentiatie tussen reversibele en irreversibele MAO-remmers „Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik“).

Farmacokinetische interacties op basis van plasma-eiwit binding zijn niet te verwachten. Citalopram is een zwakke remmer van het sparteïne-oxygenase (CYP2D6). Alhoewel klinisch belangrijke geneesmiddeleninteracties met citalopram niet te verwachten zijn, kan deze mogelijkheid niet worden uitgesloten, indien citalopram gelijktijdig wordt toegediend met een ander geneesmiddel dat door CYP2D6 wordt gemetaboliseerd. Er werd geen farmacokinetische interactie gevonden tussen citalopram en levomepromazine.

Cimetidine, een bekende enzymremmer, veroorzaakte een lichte verhoging van de gemiddelde steady-state citalopramspiegels. Voorzichtigheid wordt daarom geadviseerd bij het gebruik van citalopram in hoge dosering, in combinatie met hoge doseringen cimetidine. Tot nog toe zijn geen klinisch relevante interacties van citalopram met neuroleptica gemeld. De mogelijkheid van een farmacodynamische interactie kan echter niet worden uitgesloten, zoals ook geldt voor de andere SSRI's.

Citalopram vertoont geen farmacokinetische interactie met lithium. Er zijn echter meldingen van toegenomen serotonerge effecten wanneer SSRI's werden toegediend in combinatie met lithium of tryptofaan. Voorzichtigheid is dus geboden bij het gelijktijdig gebruik van citalopram met deze middelen. De lithiumspiegel dient zoals gebruikelijk gevolgd te worden.

## Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)

### Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg

De serotonerge werking van sumatriptan kan mogelijk worden versterkt door selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's). Totdat verdere informatie beschikbaar is wordt het gelijktijdig gebruik van citalopram en 5-HT agonisten, zoals sumatriptan, ontraden (zie „Contraindicaties“).

Er zijn geen farmacodynamische of farmacokinetische interacties aangetoond met alcohol. In klinisch onderzoek zijn geen farmacodynamische interacties gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik van citalopram en benzodiazepines, analgetica, antihistaminica, antihypertensiva, betablokkers en andere cardiovasculaire geneesmiddelen.

Over een gelijktijdige toepassing van citalopram en ECT zijn weinig gegevens bekend.

Gelijktijdig gebruik van citalopram en anticoagulantia en geneesmiddelen die de functie van bloedplaatjes beïnvloeden zoals NSAID's, acetylsalicylzuur en ticlopidine kan leiden tot een verhoogd risico op bloedingen (zie sectie 4.4.)

#### 4.6 Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

##### *Gebruik bij zwangerschap*

Over het gebruik van citalopram in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Bij zwangerschap slechts gebruiken na overleg met de arts.

##### *Gebruik tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven*

Citalopram en zijn metabolieten gaan in kleine hoeveelheden over in de moedermelk en derhalve dient citalopram niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Elk psychoactief geneesmiddel kan het beoordelings- en reactievermogen verminderen. Personen die uit hoofde van hun functioneren bij voortdurende goed moeten kunnen waarnemen en de beschikking moeten hebben over de volledige motoriek van hun ledematen, moeten derhalve worden gewaarschuwd dat hun capaciteiten in deze beïnvloed kunnen worden.

#### 4.8 Bijwerkingen

Depressieve patienten vertonen een groot aantal symptomen die samenhangen met of afhankelijk zijn van de klinische status van de ziekte. Het is daarom soms moeilijk te bepalen of de waargenomen symptomen voortkomen uit de ziekte zelf of een gevolg zijn van de bijwerkingen van citalopram.

De meest voorkomende bijwerkingen die in verband gebracht worden met het gebruik van citalopram, en die bij gebruik van placebo minder vaak optreden, zijn: misselijkheid, droge mond, somnolentie, transpireren, tremoren, diarree en ejaculatiestoornissen.

## Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)

### Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg

Verden zijn gemeld: hoofdpijn, duizeligheid, abnormale accommodatie, slapeloosheid, obstipatie en asthenie.

De volgende incidenteel voorkomend bijwerkingen zijn eveneens waargenomen: rash, pruritus, myalgie, paresthesieën, extrapiramidale verschijnselen, tinnitus, anorexie, nervositeit, angst, impotentie, agitatie, libidoverlies, concentratiestoornissen, verwardheid, suicidepogingen, abnormale dromen, dyspepsie, braken, buikpijn, flatulentie, gewichtsafname, rhinitis, sinusitis, mictiestoornissen, dysmenorrhoea, vermoeidheid, koorts.

Bloedingen (bijvoorbeeld gynaecologische haemorrhagieën, gastro-intestinale bloedingen, ecchymose en andere huidbloedingen of bloedingen in de slijmvliezen) kunnen zelden voorkomen.

#### Onthoudingsverschijnselen

Het is mogelijk dat er onthoudingsverschijnselen optreden bij staking van de behandeling, hoewel de beschikbare preklinische en klinische gegevens niet de indruk wekken dat citalopram afhankelijkheid veroorzaakt. De volgende symptomen zijn in verband hiermee gemeld: duizeligheid, paresthesieën, hoofdpijn, misselijkheid en angst. Het merendeel van de onthoudingsverschijnselen is overigens mild en zelflimiterend van aard. Indien overwogen wordt de behandeling te staken, wordt geadviseerd de dosering uit te sluipen gedurende 1-2 weken.

#### **4.9 Overdosering**

##### *Symptomen van overdosering*

Er zijn acht gevallen bekend van een acute overdosis citalopram, in een dosering tot 2000 mg, waarbij de volgende symptomen werden waargenomen: somnolentie, coma, stupor, insulten, sinus tachycardie, transpireren, misselijkheid, braken, cyanose, hyperventilatie.

Alle patiënten herstelden. Het klinisch beeld was niet eenduidig, geen van de symptomen werd in meer dan twee gevallen gerapporteerd,

Er zijn zes fatale gevallen bekend. In een geval was er sprake van verdenking van overdosering op basis van hoge post-mortem plasmaconcentraties. Een betrouwbare interpretatie van deze bevinding is echter niet te geven.

In de overige vijf gevallen was er sprake van een overdosis in combinatie met andere middelen. In drie gevallen, waar citalopram in combinatie met moclobemide werd ingenomen, werd het klinisch beeld gediagnosticeerd als serotonine-syndroom.

Met betrekking tot de overige twee gevallen is geen klinische informatie beschikbaar.

##### *Behandeling van overdosering*

Er is geen specifiek antidotum voor citalopram bekend. De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn.

Indien mogelijk de patiënt laten braken, gevolgd door toediening van geactiveerde kool en een osmotisch werkend laxans (zoals natriumsulfaat). Maagspoelen moet overwogen worden. Bij gedaald bewustzijn eerst intuberen.

Daarna geactiveerde kool en een osmotisch werkend laxans in de maag achterlaten.

# Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Citalopram is een antidepressivum met een sterke en selectief remmende werking op de opname van 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonine).

#### *Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten*

Tolerante ten aanzien van de remmende werking op de opname van 5-HT treedt niet op bij langdurig gebruik van citalopram.

De anti-depressieve werking hangt vermoedelijk samen met de specifieke remming van de serotonine-opname in de hersenneuronen.

Citalopram heeft vrijwel geen effect op de neuronale opname van noradrenaline, dopamine en gamma-aminoboterzuur. Citalopram vertoont geen of slechts geringe affiniteit voor cholinerge, histaminerge en een verscheidenheid aan adrenerge, serotonerge en dopaminerge receptoren.

Citalopram is een bicyclisch isobenzofuraan-derivaat en is chemisch niet verwant aan tricyclische, tetracyclische en andere beschikbare antidepressiva.

De voornaamste metabolieten van citalopram zijn, evenals citalopram, selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate. De metabolieten leveren geen bijdrage aan het therapeutisch effect.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Citalopram wordt na orale toediening snel geabsorbeerd: de maximale plasmaconcentratie wordt gemiddeld na ongeveer 3 uur bereikt. De absorptie is onafhankelijk van eventuele voedselinname. De biologische beschikbaarheid is ca. 80 %.

#### Distributie

Het schijnbaar verdelingsvolume bedraagt 12 – 17 l/kg. De plasma-eiwitbinding van citalopram en haar metabolieten bedraagt minder dan 80 %.

#### Biotransformatie

Citalopram wordt gemetaboliseerd tot demethylcitalopram, didemethylcitalopram, citalopram-N-oxide en het gedeamineerde propionzuur-derivaat. Het propionzuur-derivaat is farmacologisch inactief.

Demethylcitalopram, didemethylcitalopram en citalopram-N-oxide zijn, evenals citalopram, selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate.

#### Eliminatie

De plasma-halfwaardetijd is ongeveer 1 ½ dag. De plasmaklaring na systemische toediening is ongeveer 0,3 – 0,4 l/min en de plasmaklaring na orale toediening is ongeveer 0,4 l/min.

Citalopram wordt voornamelijk via de lever (85%), maar gedeeltelijk (15%) ook via de nieren uitgescheiden. Van de toegediende hoeveelheid citalopram wordt 12 – 23 % onveranderd in de urine uitgescheiden. De hepatische klaring is ongeveer 0,3 l/min en de renale klaring is 0,05 – 0,08 l/min.

Steady-state concentraties worden na 1 – 2 weken bereikt. Er is een lineair verband aangetoond tussen de steady-state plasmaspiegel en de toegediende dosis. Bij een dosering van 40 mg per dag wordt een gemiddelde plasmaconcentratie bereikt van ongeveer 300 nmol/l. Er is geen eenduidige relatie

## Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg  
aangetoond tussen de citalopram-plasmaspiegel enerzijds en het therapeutische effect of eventuele bijwerkingen anderzijds.

### Farmacokinetiek bij verschillende patiëntenpopulaties

Langere plasma-halfwaardetijden en een geringere klaring ten gevolge van een verminderd metabolisme zijn gevonden bij oudere patiënten. De eliminatie van citalopram verloopt trager bij patiënten met een gestoorde leverfunctie. De plasma-halfwaardetijd van citalopram is ongeveer tweemaal zo lang en de steady-state plasmaconcentratie is ongeveer tweemaal zo hoog in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie. De eliminatie van citalopram verloopt trager bij patiënten met een licht tot matig gestoorde nierfunctie, zonder dat dit een wezenlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van citalopram. Het ontbreekt aan voldoende informatie over de behandeling van patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid minder dan 20 ml/min).

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren werden geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, en gegevens over toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeniteit en reproductietoxiciteit.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen:

Mannitol, microkristallijn cellulose, colloïdale silica, magnesiumstearaat, hypromellose, macrogol, titaandioxide (E 171).

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

### 6.3 Houdbaarheid

De tabletten zijn 3 jaar houdbaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg tabletten, verpakt in PVC/PVDC/Al strips zijn verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100 (EAV) tabletten per doosje, of in een HDPE flacon met LDPE dop à 250 of 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingen zijn op de Nederlandse markt verkrijgbaar.

### 6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzonderheden.

**Samenvatting van de kenmerken van het product (SmPC)**

Citalopram Doc 10 mg, 20 mg, 40 mg

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

Docpharma NV  
Ambachtenlaan 13 H  
B-3001 Heverlee  
Belgium

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

RVG 27624 (Citalopram Doc 10 mg)  
RVG 27625 (Citalopram Doc 20 mg)  
RVG 27626 (Citalopram Doc 40 mg)

**9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE  
VERGUNNING**

02 APR. 2002

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING**

03. September 2001

02 APR. 2002

GOEDGEKEURD