

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Citalopram 20 mg AbZ

Citalopram 40 mg AbZ

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

20 mg

Bevat per filmomhulde tablet 20 mg citalopram (als hydrobromide).

40 mg

Bevat per filmomhulde tablet 40 mg citalopram (als hydrobromide).

Voor hulpstoffen zie 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

20 mg

ronde, witte tabletten met breukstreep en een diameter van 8 mm.

40 mg

ronde, witte tabletten met breukstreep en een diameter van 10 mm.

De tabletten kunnen gehalveerd worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ter behandeling van episodes van depressie in engere zin, in het bijzonder die met vitale kenmerken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Citalopram dient éénmaal daags te worden toegediend, in de ochtend of in de avond. De tabletten kunnen zowel tijdens als buiten de maaltijd, maar wel met een vloeistof, worden ingenomen.

Een anti-depressief effect kan pas na tenminste 2 weken behandeling worden verwacht. De behandeling wordt bij voorkeur voortgezet tot de patiënt 4 - 6 maanden volledig symptoomvrij is.

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar:

Citalopram AbZ dient niet gebruikt te worden bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Volwassenen:

De aanbevolen startdoserings is 20 mg per dag. Indien nodig kan de dosering worden verhoogd tot 40 mg per dag afhankelijk van de individuele respons van de patiënt. De maximale dosering is 60 mg per dag.

Oudere patiënten (> 65 jaar):

Voor oudere patiënten dient de dosering tot de helft van de aanbevolen dosering te worden verlaagd, namelijk 10 - 20 mg per dag. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosering worden verhoogd. De aanbevolen maximale dosering voor ouderen is 40 mg per dag.

Verminderde nierfunctie:

Aanpassing van de dosering is niet nodig wanneer de patiënt een lichte tot matige nierbeschadiging heeft. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige nierbeschadiging (creatinineklaring minder dan 30 ml/min) (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie:

Bij patiënten met een lichte tot matige leverbeschadiging is de aanbevolen startdoserings 10 mg per dag voor de eerste twee weken. Afhankelijk van de individuele reactie van de patiënt, kan de dosering verhoogd worden naar 30 mg per dag. Voorzichtigheid en extra nauwkeurige dosistitratie wordt geadviseerd bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Vertraagd metabolisme van CYP2C19:

Voor bekende vertraagde CYP2C19 metaboliseerders wordt een startdoserings van 10 mg per dag voor twee weken als behandeling aanbevolen. Afhankelijk van het resultaat van de behandeling kan de dosering daarna worden verhoogd naar 20 mg (zie rubriek 5.2).

Ontwenningverschijnselen na het staken van de behandeling:

Het abrupt staken van de behandeling dient te worden vermeden. Wanneer de behandeling met citalopram stopgezet wordt dient de dosering geleidelijk aan afgebouwd te worden over een periode van tenminste één tot twee weken om het risico van ontwenningverschijnselen te verminderen (zie rubriek 4.4 en 4.8). Wanneer onverdraagbare verschijnselen optreden als gevolg van een dosisvermindering of als gevolg van het staken van de behandeling, dient men te overwegen om de eerder voorgeschreven dosering te hervatten. Nadien kan de arts het verlagen van de dosering voortzetten, maar op een geleidelijker tempo.

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor citalopram of één van de hulpstoffen.
- Citalopram dient niet gegeven te worden aan patiënten die al monoamine-oxidase remmers (MAO-remmers) waaronder ook selegiline boven 10 mg/dag krijgen. Behandeling met citalopram kan pas veertien dagen na staken van het gebruik van een irreversibele MAO-remmer worden geïnitieerd. In geval van staken van het gebruik van een reversibele MAO-remmer kan de behandeling met citalopram worden geïnitieerd na de in de IB-tekst genoemde periode voor deze 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 (zie rubriek 4.5).
- Citalopram is gecontraïndiceerd in combinatie met linezolid tenzij er mogelijkheden zijn voor nauwlettende observatie en monitoring van de bloeddruk (zie rubriek 4.5).
- Gelijktijdige behandeling met pimozide (zie ook rubriek 4.5).

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Citalopram 20 / 40 mg AbZ dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en gedragsontwikkeling.

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Acathisie/psychomotore rusteloosheid

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is geassocieerd met de ontwikkeling van acathisie, een aandoening die gekenmerkt wordt door een innerlijk gevoel van rusteloosheid en behoefte te bewegen zoals niet kunnen stilzitten of stilstaan. Hierop is de meeste kans in de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan een verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan behandeling met een SSRI de glykemische controle veranderen. De dosering insuline en/of orale hypoglykemische middelen dient mogelijk aangepast te worden.

Epileptische aanvallen

Er is een potentieel risico op epileptische aanvallen met antidepressiva. Het gebruik in patiënten met onstabiele epilepsie dient te worden vermeden en patiënten met een gecontroleerde vorm van epilepsie moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. Behandeling met Citalopram AbZ dient te worden beëindigd wanneer zich een toename aan epileptische aanvallen voordoet.

Elektroconvulsietherapie (ECT)

Er is weinig klinische ervaring met gelijktijdige behandeling van citalopram en elektroconvulsietherapie. Daarom is voorzichtheid geboden.

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Manie

Citalopram dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van manie. Het gebruik van citalopram dient te worden gestaakt bij iedere patiënt die in een manische fase geraakt.

Bloeding

Er zijn meldingen van verlengde bloedingstijden en/of abnormale bloeding zoals ecchymose, gynaecologische bloeding, gastrointestinale bloeding en andere huid- en slijmvliesbloedingen met SSRI's gemeld (zie rubriek 4.8).

Men dient voorzichtig te zijn met patiënten die SSRI's gebruiken, vooral bij gelijktijdig gebruik met werkzame stoffen waarvan bekend is dat ze de bloedplaatjesfunctie beïnvloeden of andere werkzame stoffen die het risico op bloedingen kunnen verhogen alsmede bij patiënten met een verleden van bloedingstoornissen (zie rubriek 4.5).

Serotonine-syndroom

In zeldzame gevallen is melding gemaakt van het optreden van het serotonine-syndroom tijdens SSRI's gebruik. Een combinatie van symptomen, zoals agitatie, tremor, myoclonie en hyperthermie, kan een aanwijzing zijn voor het ontwikkelen van dit syndroom. Behandeling met citalopram dient onmiddellijk te worden gestaakt en symptomatische therapie dient te worden geïnitieerd.

Serotonerge geneesmiddelen

Citalopram dient niet gelijktijdig gebruikt te worden met andere geneesmiddelen met serotonerge effecten, zoals sumatriptan en andere triptanen, tramadol, oxitriptan en tryptofaan.

Psychoses

Behandeling van psychotische patiënten met depressieve episodes kan het aantal psychoses doen toenemen.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie en het syndroom van inadequaat secretie van het antidiuretisch hormoon (SIADH) zijn zelden gemeld, hoofdzakelijk bij ouderen en is in het algemeen omkeerbaar na het stoppen van de behandeling.

Verminderde nierwerking

Citalopram gebruik bij patiënten met ernstig verstoorde nierfunctie (creatinineklaring minder dan 30 ml/min) wordt afgeraden omdat er geen gegevens hierover bekend zijn. (zie rubriek 4.2).

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Verminderde leverwerking

In geval van verminderde leverfunctie wordt een gereduceerde dosering aanbevolen (zie rubriek 4.2) en dient de leverfunctie nauwkeurig te worden gecontroleerd.

St. Janskruid (*Hypericum perforatum*)

Bijwerkingen kunnen meer voorkomen bij gelijktijdig gebruik van citalopram en kruiden preparaten die St. Janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten. Daarom dienen citalopram en St. Janskruid preparaten niet gelijktijdig te worden gebruikt (zie rubriek 4.5)

Dosistitratie

In het begin van de behandeling kan er slaperigheid en agitatie optreden. Een dosistitratie kan handig zijn.

QTc verlenging

Hogere spiegels van een minder belangrijke metabooliet van citalopram (didemethylcitalopram) kunnen in theorie het QTc interval, bij hiervoor gevoelige individuen en bij patiënten met een vermoedelijk aangeboren lang QT-syndroom of patiënten met hypokaliëmie/hypomagnesiëmie, verlengen. Hoewel er tijdens klinische studies waar er bij 2500 patiënten toezicht werd gehouden op het ECG, waaronder 277 patiënten met hartproblemen in de anamnese, geen enkele klinisch significante veranderingen zijn geconstateerd. Desondanks wordt ECG controle geadviseerd in geval van overdosering of bij afwijking/verandering van de metabooliet met verhoogde piekspiegels, bijvoorbeeld bij leverbeschadiging.

Ontwenningverschijnselen bij stoppen

Ontwenningverschijnselen bij staken van de behandeling komen vaak voor, met name als het staken plotseling gebeurt (zie rubriek 4.8). De kans op ontwenningverschijnselen kan afhankelijk zijn van een aantal factoren zoals de duur en dosering van de behandeling en de snelheid waarmee de dosis verlaagd wordt. Duizeligheid, sensorische stoornissen (waaronder paresthesie), slaapstoornissen (waaronder slaperigheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor en hoofdpijn zijn de meest voorkomende gemelde verschijnselen. In het algemeen zijn deze symptomen licht tot matig, maar bij sommige patiënten kunnen ze intensief zijn. Ze treden meestal op binnen de eerste paar dagen na het staken van de behandeling, maar er zijn zeer zeldzame meldingen van dergelijke symptomen bij patiënten die onopzettelijk een dosis gemist hebben. In het algemeen zijn deze symptomen zelfbeperkend en verdwijnen ze meestal binnen 2 weken, hoewel ze bij sommige mensen langer kunnen duren (2-3 maanden of

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

langer). Daarom wordt geadviseerd om citalopram geleidelijk af te bouwen bij het staken van de behandeling over een periode van een aantal weken of maanden, naar de behoefte van de patiënt (zie 'Ontwenningverschijnselen na het staken van de behandeling', rubriek 4.2).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties:

MAO-remmers

- Simultaan gebruik van citalopram en MAO-remmers kan resulteren in ernstige bijwerkingen, waaronder ook het serotonine-syndroom (zie rubriek 4.3).
- gevallen van ernstige en soms fatale bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die een SSRI in combinatie met een MAO-remmer gebruikten, inclusief de irreversibele MAO-remmer selegiline en de reversibele MAO-remmers linezolid en moclobemide en bij patiënten die recent gestopt zijn met het gebruik van een SSRI en zijn gestart met het gebruik van een MAO-remmer.
- enkele gevallen vertonen kenmerken die lijken op het serotone-syndroom. Symptomen van interactie tussen een actieve stof en een MAO-remmer zijn: hyperthermie, stijfheid, myoclonus, autonome stoornissen mogelijk gepaard gaand met snelle veranderingen in de vitale functies, mentale veranderingen zoals verwarring, prikkelbaarheid en extreme opgewondenheid, in extreme gevallen samen met delirium en coma (zie rubriek 4.3).

Pimozide

Gelijktijdige toediening van een enkelvoudige dosis van 2 mg pimozide bij gezonde vrijwilligers, welke werden behandeld met citalopram 40 mg/dag gedurende 11 dagen, veroorzaakte alleen een kleine verhoging in de AUC en C_{max} van pimozide van ongeveer 10%, wat niet statistisch significant is. Ondanks de kleine verhoging van de plasma spiegels van pimozide, was het QT-interval langer na gelijktijdig gebruik van citalopram en pimozide (gemiddeld 10 ms) in vergelijking met toediening van een enkelvoudige dosis met alleen pimozide (gemiddeld 2 ms). Omdat de interactie al werd waargenomen na gebruik van een enkelvoudige dosis van pimozide, is gelijktijdige toediening van citalopram en pimozide gecontraïndiceerd.

5-HT-agonisten

De serotonerge werking van sumatriptan kan worden versterkt door SSRI's. Totdat verdere informatie beschikbaar is wordt het gelijktijdig gebruik van citalopram en 5-HT-agonisten, zoals sumatriptan en andere triptanen, ontraden (zie rubriek 4.4).

Bloedingen

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met anticoagulantia, geneesmiddelen die effect hebben op de functie van trombocyten, zoals NSAID's, acetylsalicylzuur, dipyridamol en ticlopidine en andere geneesmiddelen (zoals atypische antipsychotica, fenothiazines en tricyclische antidepressiva) die het risico op een bloeding kunnen verhogen (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die aanzetten tot QT-verlenging of hypokaliëmie/hypomagnesiëmie
Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met andere QT-interval verlengende medicijnen of hypokaliëmie/hypomagnesiëmie inducerende geneesmiddelen wanneer deze, net als citalopram, ook de QT-interval verlengen.

Geneesmiddelen die de drempel voor epileptische aanvallen verlagen
SSRI's kunnen de drempel voor epileptische aanvallen verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de prikeldrempel kunnen verlagen (bijvoorbeeld antidepressiva [TCA's, SSRI's,] neuroleptica [fenothiazines, thioxanthenen en butyrofenonen], mefloquine, bupropion en tramadol).

Neuroleptica

Ervaringen van citalopram gebruik hebben niet gewezen op enige klinisch relevante interacties met neuroleptica. De kans op een farmacodynamische interactie, zoals ook bij andere SSRI's, kan echter niet worden uitgesloten.

St. Janskruid (Hypericum perforatum)

Bijwerkingen kunnen meer voorkomen bij gelijktijdig gebruik van citalopram en kruiden preparaten die St. Janskruid (Hypericum perforatum) bevatten (zie rubriek 4.4).

Alcohol

Klinische studies hebben geen nadelige farmacodynamische of farmacokinetische interacties aangetoond tussen citalopram en alcohol. De combinatie van citalopram en alcohol wordt echter afgeraden.

Farmacokinetische interacties:

Cytochroom P450-iso-enzymen

- Escitalopram (de actieve enantiomer van citalopram) is een remmer van het enzym CYP2D6. Voorzichtigheid is geboden wanneer citalopram wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die vooral door dit enzym gemetaboliseerd worden en die een smalle therapeutische breedte hebben, zoals flecaïnide, propafenon en metoprolol (wanneer gebruikt bij hartfalen), of sommige op het CZS inwerkende medicijnen die vooral gemetaboliseerd worden

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

door CYP2D6, waaronder antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortriptyline of antipsychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Het aanpassen van de dosering kan noodzakelijk zijn. Gelijktijdige toediening van desipramine of metoprolol leidde in beide gevallen tot een verdubbeling van de plasmaspiegels van metoprolol.

- het metabolisme van escitalopram vindt vooral plaats via CYP2C19. CYP3A4 en CYP2D6 kunnen eveneens bijdragen aan het metabolisme, zij het in mindere mate. Het metabolisme van de voornaamste metaboliet S-DCT (gedemethyleerd escitalopram) lijkt deels te worden gekatalyseerd door CYP2D6.
- 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.

Gelijktijdige toediening van escitalopram met éénmaal daags 30 mg omeprazol (een CYP2C19 remmer) leidde tot een matige (ongeveer 50%) stijging van de escitalopram plasmaspiegels. Dientengevolge dient voorzichtigheid in acht te worden genomen bij gelijktijdig gebruik met CYP2C19 remmers (bijvoorbeeld omeprazol, esomeprazol, fluvoxamine, lansoprazol, ticlopidine) of cimetidine. Een verlaging van de dosis van citalopram kan noodzakelijk zijn op basis van observatie van de bijwerkingen bij gelijktijdig gebruik.

Desipramine, imipramine

Er is geen effect op de citalopram of imipramine spiegels aangetoond in een farmacokinetische studie, hoewel de spiegel van desipramine, de primaire metaboliet van imipramine, was verhoogd. Een combinatie van desipramine en citalopram vertoonde een verhoogde plasmaconcentratie van desipramine. Een lagere dosering van desipramine kan nodig zijn.

Lithium, tryptofaan

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.

Levomepromazine, digoxine, carbamazepine

Er werd geen farmacokinetische interactie gevonden tussen citalopram en levomepromazine, digoxine of carbamazepine en de metaboliet carbamazepine-epoxide.

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Voedsel

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

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap:

Er zijn weinig gegevens bekend over het gebruik van citalopram tijdens de zwangerschap. Rattenstudies vertoonden teratogene effecten bij hoge doseringen die toxisch bleken voor de moeder (zie rubriek 5.3). Het risico voor de mens is onbekend. Citalopram dient alleen te worden gebruikt tijdens de zwangerschap als de noodzaak ervan evident is bevonden. Gevallen van ontweningsverschijnselen bij het pasgeboren kind zijn gemeld na het gebruik van SSRI aan het einde van de zwangerschap.

Neonaten moeten worden geobserveerd indien het gebruik van citalopram wordt voortgezet gedurende de latere stadia van de zwangerschap. Abrupt stoppen tijdens de zwangerschap moet worden vermeden. De volgende symptomen kunnen bij de pasgeborene optreden na gebruik door de moeder van SSRI's/SNRI's tijdens de latere stadia van de zwangerschap: ademhalingsproblemen, cyanose, apneu, epileptische aanvallen, temperatuurstabiliteit, voedingsproblemen, braken, hypoglycemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, niet stil kunnen zitten, geïrriteerdheid, lethargie, voortdurend huilen, slaperigheid en slaapproblemen. Deze symptomen kunnen het gevolg zijn van de serotonerge effecten of ontweningsverschijnselen. In de meeste gevallen beginnen de complicaties onmiddellijk of kort (< 24 uur) na de bevalling.

Lactatie

Citalopram wordt in kleine hoeveelheden via de moedermelk uitgescheiden.

De voordelen van borstvoeding zouden zwaarder moeten wegen dan de mogelijke bijwerkingen voor het kind.

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

Citalopram heeft een lichte tot matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

Psychoactieve geneesmiddelen kunnen het beoordelingsvermogen en het reactievermogen op onverwachte gebeurtenissen verminderen. Patiënten moeten derhalve worden gewaarschuwd en op de hoogte worden gebracht dat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken kan worden beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

De bijwerkingen van citalopram zijn over het algemeen mild en van voorbijgaande aard. Zij treden het meest op tijdens de eerste weken van de behandeling en nemen meestal af bij het verbeteren van de depressieve toestand.

Belangrijke bijwerkingen tijdens behandeling zijn gemeld in klinische studies:
De volgende bijwerkingen zijn als gemeld met de volgende gedefinieerde frequenties:

- zeer vaak ($\geq 1/10$)
- vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)
- soms ($\geq 1/1000, \leq 1/100$)
- zelden ($\geq 1/10.000, \leq 1/1000$)
- zeer zelden ($\leq 1/10.000$) of onbekend (kan niet worden geschat op basis van beschikbare data)

Binnen elke frequentie groepering zijn de bijwerkingen gerangschikt naar aflopende ernst.

Bloed-en lymfestelselaandoeningen

Zelden: bloedingen (bijvoorbeeld gynaecologische- en gastro-intestinale bloedingen, ecchymose en andere vormen van huidbloedingen of mucosale membraan bloedingen)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: gewichtsafname, gewichtstoename

Psychische stoornissen

Zeer vaak: somnolentie, slapeloosheid, agitatie, nervositeit

Vaak: slaapstoornissen, concentratiestoornissen, abnormale dromen, amnesie, angst, verminderd libido, toegenomen eetlust, anorexie, apathie, verwardheid

Soms: euforie, toegenomen libido

Zelden: psychomotore rusteloosheid/acathisie (zie rubriek 4.4)

Zeer zelden: hallucinaties, manie, depersonalisatie, paniekaanvallen (deze symptomen kunnen ook het gevolg zijn van de onderliggende ziekte)

Niet bekend: suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag.

Er zijn gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag gemeld tijdens de behandeling met citalopram of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4)

Zenuwstelsenaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn, tremor, duizeligheid

Vaak: migraine, paresthesieën

Soms: extrapiramidale verschijnselen, convulsies

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Oogaandoeningen

Zeer vaak: accommodatie-stoornissen

Vaak: visusstoornissen

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: tinnitus

Hartaandoeningen

Zeer vaak: palpitaties

Vaak: tachycardie

Soms: bradycardie

Zeer zelden: superventriculaire en ventriculaire arrhythmieën

Bloedvataandoeningen

Vaak: orthostatische hypotensie, hypotensie, hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: rhinitis, sinusitis

Soms: hoesten

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: misselijkheid, droge mond, obstipatie, diarree

Vaak: dyspepsie, braken, abdominale pijn, flatulentie, verhoogde speekselafscheiding

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoogde leverenzymwaarden

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: toegenomen transpiratie

Vaak: rash, pruritus

Soms: fotosensiviteit

Zeer zelden: angio-oedeem

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms: myalgie

Zeer zelden: arthralgie

Nier- en urinewegaandoeningen

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Vaak: mictiestoornissen, polyurie
Zelden: hyponatriëmie en het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH), hoofdzakelijk bij ouderen (zie rubriek 4.4)

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak: ejaculatiestoornissen, uitblijven van vrouwelijk orgasme, dysmenorroe, impotentie
Zeer zelden: galactorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: asthenie
Vaak: vermoeidheid, gapen, afwijkingen in smaakbeleving
Soms: allergische reacties, syncope, malaise
Zelden: serotonine-syndroom is gemeld bij patiënten die SSRI's gebruiken
Zeer zelden: anafylactische reacties

Ontwenningverschijnselen gezien bij staken van de behandeling

De beëindiging van behandeling met SSRI's/SNRI's (vooral wanneer abrupt wordt gestopt), leidt meestal tot ontwenningverschijnselen. Duizeligheid, sensorische stoornissen (inclusief paresthesie en de sensatie van elektrische shocken, slaapstoornissen (inclusief insomnia en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwarring, zweten, hoofdpijn, diarree, hartkloppingen, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid, en visuele stoornissen zijn gemeld. In het algemeen zijn deze ontwenningverschijnselen mild tot matig en zelf limiterend; echter in sommige patiënten kunnen ze ernstig zijn en/of langer aanhouden. Daarom wordt aangeraden de dosis langzaam af te bouwen wanneer behandeling met citalopram niet langer noodzakelijk is (zie rubriek 4.2 en rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Symptomen

Somnolentie, coma, stupor, epileptische aanvallen, ECG veranderingen (bijvoorbeeld verlengd QT-interval), atriale en ventriculaire aritmieën, misselijkheid, braken, toegenomen transpiratie, cyanose, hyperventilatie. Kenmerken van serotonine-syndroom kunnen optreden, vooral wanneer een combinatie met andere middelen is ingenomen.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor citalopram bekend. De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn.
Activerende kool, een osmotisch werkend laxerend middel (zoals natriumsulfaat) en maagspoelen

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

dienen te worden overwogen. Bij verminderd bewustzijn dient de patiënt te worden geïntubeerd. ECG en vitale functies dienen te worden gecontroleerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva, selectieve serotonine-heropnameremmers
ATC code: N06AB04

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

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

De antidepressieve 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.

Voor zover bekend leveren de metabolieten geen bijdrage aan het therapeutisch effect.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemene kenmerken van de werkzame stof:

Absorptie:

Citalopram wordt na orale toediening snel geabsorbeerd: de maximale plasmaconcentratie wordt gemiddeld na ongeveer 4 (1-7) 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 %.

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Biotransformatie:

Citalopram wordt gemetaboliseerd tot demethylcitalopram, didemethylcitalopram, citalopram-N-oxide en het gedeamineerde propionzuur-derivaat. Het propionzuurderivaat is farmacologisch inactief. Demethylcitalopram, didemethylcitalopram en citalopram-N-oxide zijn, evenals citalopram, selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate. De voornaamste metaboliserende enzym is CYP2C19. Enige bijdrage van CYP3A4 en CYP2D6 is mogelijk.

Eliminatie:

De plasma-halfwaardetijd is ongeveer 1-5 dagen. 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 aangetoond tussen de citalopram-plasmaspiegel enerzijds en het therapeutische effect of eventuele bijwerkingen anderzijds.

Kenmerken bij patiënten :

Oudere patiënten (> 65 jaar)

Langere plasma-halfwaardetijden en een geringere klaring ten gevolge van een verminderd metabolisme zijn gevonden bij oudere patiënten.

Verminderde leverfunctie

De eliminatie van citalopram verloopt trager bij patiënten met een verstoorde leverfunctie. De plasma-halfwaardetijd van citalopram is ongeveer tweemaal zo groot en de steady-state citalopram concentratie bij een bepaalde dosis zal ongeveer tweemaal zo hoog zijn als bij patiënten met een normale leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie is een langere halfwaardetijd en een kleine toename in de opname van citalopram gevonden. Citalopram wordt langzamer geëlimineerd zonder dat dit een wezenlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van citalopram.

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinisch onderzoek levert geen veiligheidsrisico op voor de mens, gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, genotoxiciteit en carcinogeniteit. Tijdens rattenstudies trad bij herhaaldelijke toediening van een dosering fosfolipidose in verschillende organen op. Dit effect bleek reversibel bij stoppen. Opeenstapeling van fosfolipiden is waargenomen in lange termijn dierstudies met veel kation-amfotiepe geneesmiddelen. De klinische relevantie van deze resultaten is niet duidelijk.

Studies naar de reproductietoxiciteit bij ratten vertoonden afwijkingen van het skelet bij de nakomelingen maar geen toename in het vóórkomen van misvormingen. Deze effecten kunnen gerelateerd zijn aan de farmacologische activiteit of kunnen het gevolg zijn van de intoxicatie van de moeder. Pre- en postnataal onderzoek wees verminderde overlevingskansen gedurende de lactatieperiode uit. Over het potentiële risico voor mensen zijn geen gegevens bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

mannitol
microkristallijne cellulose
colloïdaal siliciumanhydraat
magnesiumstearaat

Coating:

hypromellose
macrogol 6000
titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

| | |
|--|--|
| DEEL I B 1: SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN 17 pagina's | Naam product: Citalopram 20 mg AbZ en 40 mg AbZ, filmomhulde tabletten |
|--|--|

Filmomhulde tabletten verpakt in PVC/PVDC/Al strips zijn verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 of 100 tabletten per doosje en 100x1 unit dose strips.

HDPE tablettenflacon met LDPE verzegelde dop à 250 of 500 tabletten.

Niet alle verpakkingsgroottes worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzonderheden.

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

AbZ Pharma GmbH
Dr. Georg-spohn-Straße 7
D-89143 Blaubeuren
Duitsland

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

RVG 27643 (Citalopram 20 mg AbZ)

RVG 27644 (Citalopram 40 mg AbZ)

9. DATUM VAN GOEDKEURING/ VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Goedkeuringsdatum: 12 maart 2002

Vernieuwingdatum:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste volledige herziening 11 december 2009