

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Citalopram 10 PCH, filmomhulde tabletten 10 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Citalopram 10 PCH:

Elke filmomhulde tablet bevat 12,49 mg citalopramhydrobromide, overeenkomend met 10 mg citalopram.

Hulpstoffen: lactosemonohydraat.

Elke tablet Citalopram 10 PCH bevat 13,334 mg lactosemonohydraat.

Voor volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Citalopram 10 PCH: ronde, witte tabletten met een diameter van 6 mm.

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 10 PCH 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 antidepressief effect kan pas na ten minste 2 weken behandeling worden verwacht. De behandeling wordt bij voorkeur voortgezet tot de patiënt 4 - 6 maanden volledig symptomvrij is. Het gebruik van citalopram dient langzaam te worden afgebouwd, geadviseerd wordt de dosering stapsgewijs over een periode van 1 - 2 weken te verlagen.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Citalopram 10 PCH dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 2

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 maximaal aanbevolen dosering bij ouderen is 40 mg/dag.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie hoeft de dosering niet aangepast te worden. Voorzichtigheid wordt geadviseerd bij patiënten met een ernstig verstoorde nierfunctie. (creatinineklaring minder dan 30 ml/min, zie rubriek 5.2)

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde leverfunctie wordt gedurende de eerste 2 weken van de behandeling een aanvangsdosis van 10 mg/dag aanbevolen. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis worden verhoogd tot 30 mg/dag. Voorzichtigheid en extra controle van de juiste dosering wordt aanbevolen bij patiënten met ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Patiënten met een slechte stofwisseling met betrekking tot CYP2C19

Bij patiënten met een slechte stofwisseling met betrekking tot CYP2C19 wordt een aanvangsdosis van 10 mg/dag gedurende de eerste 2 weken van de behandeling aanbevolen. Afhankelijk van het resultaat van de behandeling kan de dosis daarna worden verhoogd tot 20 mg (zie rubriek 5.2).

Ontwenningverschijnselen bij stoppen van de behandeling

Plotseling stoppen dient vermeden te worden. Indien de behandeling met Citalopram 10 PCH wordt gestopt dient de dosis geleidelijk te worden afgebouwd met intervallen van 1 of 2 weken ter voorkoming van het risico op ontwenningverschijnselen (zie rubriek 4.4 en rubriek 4.8). Indien ontoelaatbare verschijnselen optreden als gevolg van een afname van de dosis in aanloop naar stopzetten van de behandeling, kan het hervatten van de eerder voorgeschreven dosis weer in overweging worden genomen. Hierop volgend kan de arts de dosisafname voortzetten, echter met een geleidelijker snelheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor citalopram of één van de hulpstoffen.
- Citalopram dient niet gegeven te worden aan patiënten die al een dagelijkse dosis Monoamine-oxidase remmers (MAOI's) waaronder ook selegiline, boven 10 mg/dag krijgen. Behandeling met citalopram kan pas veertien dagen na staken van het gebruik van een irreversibele MAOI worden geïnitieerd of pas na de genoemde periode in de module 1.3.1 tekst van een reversibele MAOI. Na het staken van de therapie met citalopram dient tenminste 7 dagen gewacht te worden voordat

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 3

een behandeling met een MAOI kan worden begonnen (zie rubriek 4.5).

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Citalopram 10 PCH 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 cognitieve en gedragsontwikkeling.

Suicide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suicide (aan suicide 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 suicide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suicide 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 suicidepogingen 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/psychomotorische onrust

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is geassocieerd met het ontstaan van acathisie, zich uitend in een subjectief onplezierige of beangstigende onrust en de behoefte om te bewegen, vaak samen met het onvermogen om stil te zitten of stil te staan. Dit komt voornamelijk voor gedurende de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen vertonen kan verhoging van de dosis schadelijk zijn.

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 4

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan behandeling met een SSRI de glycemische instelling beïnvloeden. De doseringen van insuline en/ of orale bloedsuikerverlagende geneesmiddelen dienen eventueel te worden aangepast.

Insulten

Insulten zijn een potentieel risico bij gebruik van antidepressiva.

Indien bij een patiënt epileptische aanvallen optreden, moet de behandeling met citalopram worden gestaakt. Behandeling met citalopram dient te worden vermeden bij patiënten met een instabiele vorm van epilepsie en er dient nauwlettend toezicht te worden gehouden op patiënten met een stabiele vorm van epilepsie.

De behandeling met citalopram dient te worden gestaakt als er sprake is van een toename in de frequentie van aanvallen.

Electro-convulsie-therapie (ECT)

Er zijn weinig klinische gegevens bekend van gelijktijdig gebruik van citalopram en electro-convulsie-therapie (ECT), derhalve is voorzichtigheid geboden.

Manie

Citalopram dient voorzichtig te worden gebruikt door patiënten met een manie/hypomanie in de anamnese. Gebruik van citalopram dient te worden gestaakt bij elke patiënt die een manische fase in gaat.

Bloedingen

Er zijn meldingen van gebruik van SSRI's waarbij sprake is van een verlengde bloedingstijd en/of abnormale bloedingen zoals ecchymose, gynaecologische bloedingen, gastro-intestinale en andere cutane of mucosale bloedingen (zie rubriek 4.8). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die SSRI's gebruiken, vooral in geval van gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij de functie van bloedplaatjes beïnvloeden, alsmede bij gebruik van andere geneesmiddelen die het risico op een bloeding kunnen verhogen en in geval van patiënten met bloedingen in de anamnese (zie rubriek 4.5).

Serotoninesyndroom

In zeldzame gevallen is het serotoninesyndroom gemeld bij patiënten die SSRI's gebruikten. 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 te worden toegepast naast andere geneesmiddelen met serotonerge effecten, zoals sumatriptan en andere triptanen, tramadol, oxitriptan en tryptofaan.

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 5

Psychose

Behandeling van psychotische patiënten met depressieve episodes kan psychotische symptomen doen toenemen.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie en het syndroom van verstoorde anti-diuretisch hormoon afgifte (SIADH) zijn zelden gerapporteerd en dan vooral onder oudere patiënten. Over het algemeen nemen de symptomen weer af na staken van de behandeling.

Nierinsufficiëntie

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

Leverinsufficiëntie

In geval van leverinsufficiëntie wordt een gereduceerde dosering aanbevolen (zie rubriek 4.2), daarnaast 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 slapeloosheid en agitatie optreden. Een dosistitratie kan handig zijn.

QTc verlenging

Verhoogde spiegels van een minder belangrijke metaboliet van citalopram (didemethylcitalopram) kan theoretisch het QTc interval verlengen bij hiervoor gevoelige individuen, bij patiënten met een te verwachten erfelijk lang QT-syndroom of bij patiënten met hypokaliëmie/hypomagnesiëmie. Tijdens klinische studies waarin bij 2500 patiënten (waaronder 277 patiënten met hartproblemen in de anamnese) toezicht werd gehouden op het ECG, werden geen klinisch significante veranderingen geconstateerd. Echter, ECG monitoring kan worden geadviseerd in geval van overdosering of in geval van gewijzigd metabolisme met toegenomen piekhoogtes, zoals bijvoorbeeld leverinsufficiëntie.

Ontwenningverschijnselen gemeld bij stoppen

Ontwenningverschijnselen komen vaak voor, in het bijzonder wanneer abrupt met de behandeling wordt gestopt (zie rubriek 4.8).

Het risico op ontwenningverschijnselen hangt van diverse factoren af waaronder de duur en dosis van de behandeling en de snelheid waarmee de dosis wordt afgebouwd. Duizeligheid, gevoelsstoornissen (inclusief paresthesiën), slaapstoornissen (inclusief slaperigheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor en hoofdpijn zijn de meest gemelde verschijnselen.

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 6

Over het algemeen zijn deze verschijnselen mild tot matig, echter bij sommige patiënten kunnen deze ernstig zijn. Ze treden voornamelijk op gedurende de eerste dagen na staken van de behandeling, echter zeer zelden is melding gemaakt van deze verschijnselen bij patiënten die onbewust een dosis gemist hadden. Over het algemeen zijn deze verschijnselen zelflimiterend van aard en verdwijnen gewoonlijk binnen 2 weken, echter in enkele gevallen duurt dit langer (2-3 maanden of meer). Het wordt daarom aanbevolen om Citalopram 10 PCH stapsgewijs af te bouwen indien de behandeling wordt gestopt gedurende een periode van enkele weken of maanden, in overeenstemming met de behoefte van de patiënt (zie "Ontwenningverschijnselen bij stoppen van de behandeling", rubriek 4.2).

Lactosemonohydraat

Deze tabletten bevatten kleine hoeveelheden lactosemonohydraat. Patiënten met erfelijke problemen van galactose intolerantie, Lapp lactasae deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Simultaan gebruik van citalopram en MAO-remmers kan resulteren in ernstige bijwerkingen, waaronder het serotonine-syndroom (zie rubriek 4.3).

Gevallen van ernstige en soms fatale reacties zijn gerapporteerd bij patiënten die een SSRI kregen in combinatie met een monoamine oxidase remmer (MAOI) inclusief de selectieve MAO-remmer selegiline en de reversibele MAO-remmer moclobemide, alsmede bij patiënten die recent zijn gestaakt met het gebruik van een SSRI en zijn gestart met het gebruik van een MAO-remmer.

Er zijn enkele gevallen waargenomen die gelijkenissen vertonen met het serotoninesyndroom. Symptomen van een interactie tussen een actieve stof en een MAO-remmer zijn: hyperthermie, rigiditeit, myoclonus, autonome instabiliteit met mogelijke snelle wijzigingen van vitale tekenen, veranderingen in het geestelijk welzijn, waaronder verwarring, geïrriteerdheid en extreme agitatie toenemend tot delirium en coma (zie rubriek 4.3).

De serotonerge werking van sumatriptan kan worden versterkt door selectieve serotonine heropname remmers (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).

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).

Voorzichtigheid is geboden in geval van gelijktijdig gebruik met andere QT-interval verlengende geneesmiddelen of hypokaliëmie/hypomagnesiëmie inducerende geneesmiddelen aangezien deze, net als citalopram, het QT-interval verlengen.

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 7

Geneesmiddelen die de prikkeldeempel verlagen

SSRI's kunnen de prikkeldeempel verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de prikkeldeempel kunnen verlagen (bijvoorbeeld antidepressiva (TCA's, SSRI's), neuroleptica (fenothiazines, thioxanthenen en butyrofenonen), mefloquine, bupropion en tramadol).

Ervaring met citalopram gebruik heeft 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.

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

Er zijn geen farmacodynamische of farmacokinetische interacties aangetoond tussen citalopram en alcohol. De combinatie van citalopram en alcohol wordt echter afgeraden.

Farmacokinetische interacties

Escitalopram (de actieve enantiomeer van citalopram) is een remmer van het enzym CYP2D6. Voorzichtigheid is geboden wanneer escitalopram wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die vooral door dit enzym gemetaboliseerd worden en die een smalle therapeutische breedte hebben, zoals flecainide, propafenon en metoprolol (wanneer gebruikt bij hartfalen), of sommige op het CZS inwerkende geneesmiddelen die vooral gemetaboliseerd worden door CYP2D6, waaronder antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortriptyline of anti psychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Het aanpassen van de dosering kan noodzakelijk zijn. Gelijktijdige toediening met metoprolol leidde tot een verdubbeling van de plasmaspiegel van metoprolol.

Het metabolisme van escitalopram wordt voornamelijk bepaald door CYP2C19. CYP3A4 en CYP2D6 kunnen eveneens een rol spelen in het metabolisme, zij het in beperkter mate. Het metabolisme van de belangrijkste metaboliet S-DCT (gedemethyleerde escitalopram) lijkt gedeeltelijk gekatalyseerd te worden 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 eenmaal 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 escitalopram kan noodzakelijk zijn op basis van observatie van de bijwerkingen bij gelijktijdig gebruik.

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 8

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.

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.

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

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

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

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 potentiële risico voor de mens is onbekend. Citalopram dient alleen te worden gebruikt tijdens de zwangerschap als de noodzaak ervan evident is bevonden.

Het gebruik van SSRI's aan het eind van de zwangerschap kan in het pasgeboren kind ontweningsverschijnselen veroorzaken. Pasgeborenen dienen geobserveerd te worden indien de moeder tijdens de laatste fase van de zwangerschap citalopram gebruikt heeft. Abrupte staking van het gebruik dient tijdens zwangerschap vermeden te worden.

De volgende verschijnselen zijn gerapporteerd bij neonaten waarbij de zwangere vrouw tot aan de geboorte SSRI/SNRI gebruikte: ademhalingsmoeilijkheden, cyanose, apnoe, toevallen, temperatuurstabiliteit, moeilijkheden bij het voeden, braken, hypoglycemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, zenuwachtigheid, geïrriteerdheid, lethargie, continu huilen, slaperigheid en moeilijkheden met slapen. Deze verschijnselen kunnen het gevolg zijn van serotonerge effecten of ontweningsverschijnselen. In de meeste gevallen beginnen de complicaties direct of snel (< 24 uur) na de bevalling.

Borstvoeding

Citalopram wordt in kleine hoeveelheden via de moedermelk uitgescheiden. De voordelen van borstvoeding moeten zwaarder wegen dan de mogelijke negatieve effecten voor het kind.

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

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 9

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

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.

Behandeling-gerelateerde bijwerkingen gemeld in klinische studies.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met de volgende geschatte frequenties:

Zeer vaak (>10%)

Vaak (> 1%, <10%)

Soms (>0,1%, <1 %)

Zelden (> 0,01%, <0,1%)

Zeer zelden (<0,01%)

Niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen vermeld in afnemende mate van ernst.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden

Bloedingen (bijvoorbeeld gynaecologische en gastro-intestinale bloedingen, ecchymose en andere vormen van huid- of mucosale membraanbloedingen) kunnen in zeldzame gevallen optreden.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak

Gewichtsafname, gewichtstoename.

Psychische stoornissen

Zeer vaak

Slaperigheid, slapeloosheid, agitatie, nervositeit.

Vaak

Slaapstoornissen, concentratiestoornissen, abnormale dromen, amnesie, angst, verminderd libido, toegenomen eetlust, anorexie, apathie, verwardheid.

Soms

Euforie, toegenomen libido.

Zelden

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 10

Psychomotorische onrust/acathisie (zie rubriek 4.4).

Zeer zelden

Hallucinatie, manie, depersonalisatie, paniekaanvallen (deze symptomen kunnen inherent zijn aan de onderliggende aandoening).

Niet bekend

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).

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak

Hoofdpijn, tremor, duizeligheid.

Vaak

Migraine, paresthesiën.

Soms

Extrapiramidale verschijnselen, convulsies.

Oogaandoeningen

Zeer vaak

Accommodatie-stoornissen.

Vaak

Visusstoornissen.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms

Tinnitus.

Hartaandoeningen

Zeer vaak

Palpataties.

Vaak

Tachycardie.

Soms

Bradycardie.

Zeer zelden

Supraventriculaire en ventriculaire aritmieën.

Bloedvataandoeningen

Vaak

Posturale hypotensie, hypotensie, hypertensie.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak

Rhinitis, sinusitis.

Soms

Hoesten.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak

Misselijkheid, droge mond, constipatie, diarree.

Vaak

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 11

Dyspepsie, braken, abdominale pijn, flatulentie, verhoogde speekselafscheiding.

Lever- en galaandoeningen

Soms

Verhoogde leverenzymwaarden.

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak

Mictiestoornissen, polyurie.

Zelden

Hyponatriëmie en het syndroom van verstoorde anti-diuretisch hormoon afgifte (SIADH) zijn zelden gerapporteerd en dan vooral onder patiënten op hoge leeftijd (zie rubriek 4.4).

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak

Ejaculatiestoornissen, uitblijven van vrouwelijk orgasme, dysmenorrhoe, impotentie.

Zeer zelden

Galactorroe.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak

Toegenomen transpiratie.

Vaak

Rash, pruritus.

Soms

Fotosensitiviteit.

Zeer zelden

Angiodeem.

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms

Myalgie.

Zeer zelden

Arthralgie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak

Asthenie.

Vaak

Vermoeidheid, gapen, afwijkingen in smaakbeleving.

Soms

Allergische reacties, syncope, malaise

Zelden

Tijdens gebruik van SSRI's is melding gemaakt van het optreden van het serotonine-syndroom.

Zeer zelden

Anafylactische reacties.

Onthoudingsverschijnselen na stoppen van de behandeling

Het staken van een behandeling met SSRI's/SNRI's leidt vaak tot onttrekkingsverschijnselen, in het

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 12

bijzonder wanneer de therapie abrupt wordt beëindigd. De volgende symptomen zijn gemeld: duizeligheid, gevoelsstoornissen (inclusief paresthesieën en gevoel van elektrische shock), slaapstoornissen (inclusief slaperigheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwardheid, transpireren, hoofdpijn, diarree, palpitations, emotionele instabiliteit, geïrriteerdheid en visuele stoornissen. Het merendeel van de onthoudingsverschijnselen is mild en zelflimiterend van aard echter bij sommige patiënten kunnen deze ernstig en/of langdurig zijn. Geadviseerd wordt daarom om, wanneer de behandeling met Citalopram 10 PCH niet langer nodig is, de dosering geleidelijk af te bouwen. (zie rubriek 4.2 en 4.4)

4.9 Overdosering

Symptomen

Slaperigheid, coma, stupor, insulten, ECG veranderingen (bijvoorbeeld verlengd QT interval), arteriële en ventriculaire aritmie, misselijkheid, braken, transpiratie, cyanose, hyperventilatie. Kenmerken van serotoninesyndroom kunnen zich voordoen, met name in combinatie met andere middelen.

Behandeling

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

Actieve kool, osmotisch werkend laxans (zoals natriumsulfaat) en maagspoeling dienen overwogen te worden. Bij verminderd bewustzijn dient de patiënt te worden geïntubeerd. Er wordt geadviseerd toezicht te houden op het ECG en de vitale functies.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antidepressiva, Selectieve serotonine heropname remmers
ATC code: N06A B04

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

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

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.

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 13

Voor zover bekend leveren de metabolieten geen bijdrage aan het antidepressieve 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 %.

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 selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate dan de hoofdcomponent.

Het belangrijkste stofwisselingsenzym is CYP2C19, met een mogelijke kleine bijdrage van CYP3A4 en CYP2D6.

Eliminatie

De plasma-halfwaardetijd is ongeveer 1½ 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 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.

Verstoorde leverfunctie

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 14

De eliminatie van citalopram verloopt trager bij patiënten met een verstoorde leverfunctie. De plasma-halfwaardetijd van citalopram is ongeveer tweemaal zo lang en de steady-state plasmaconcentratie bij een bepaalde dosis ongeveer tweemaal zo hoog in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie.

Verstoorde nierfunctie

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie is een langere halfwaardetijd van citalopram en een lichte toename van de blootstelling aan citalopram waargenomen. De eliminatie van citalopram verloopt trager, zonder dat dit een wezenlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van citalopram.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel

Bij herhaaldelijke toediening bij ratten trad fosfolipidose in verschillende organen op. Het effect verdwijnt na staken van de behandeling. Ophoping van fosfolipiden is waargenomen bij lange termijn dierstudies bij veel kationische amfifiele medicijnen. De klinische relevantie van deze resultaten is niet bekend.

Reproductietoxiciteitsstudies bij ratten vertoonden afwijkingen van het skelet bij nakomelingen, echter er werd geen verhoogde frequentie van malformaties gevonden. Deze effecten zijn mogelijk gerelateerd aan de farmacologische activiteit of, kunnen indirect het gevolg zijn van de intoxicatie van de moeder. Een peri- 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

Kern

Copovidone, croscarmellose natrium (E466), glycerol E(422), lactosemonohydraat, magnesiumstearaat (E470b), maïszetmeel, microkristallijne cellulose (E460i).

Filmomhulling

Hypromellose (E464), microkristallijne cellulose (E460i), macrogol stearaat 40 (E431), titaandioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 15

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C, bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Citalopram 10 PCH tabletten zijn verpakt in PVC/PVDC/Al doordrukstrips.
Verpakkingsgroottes: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 of 100 tabletten per doosje en per 50 tabletten in EAV-verpakking.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten 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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 31125, filmomhulde tabletten 10 mg.

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

27 oktober 2004.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke herziening: 15 maart 2010 betreft rubriek 4.8

CITALOPRAM 10 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 8 maart 2010
Bladzijde : 16

0310.9v.AV