

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PRAM, 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg cytalopramu (*Citalopramum*) w postaci cytalopramu bromowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Biała, okrągła, obustronnie wypukła tabletki powlekana z rowkiem dzielącym po obu stronach i średnicy 8 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Depresja i zaburzenia depresyjne o różnym stopniu nasilenia, różnej etiologii i różnych objawach klinicznych, również u pacjentów w podeszłym wieku (depresja starcza), jak również profilaktyka nawrotów zaburzeń depresyjnych nawracających.
- Dysforia występująca w depresji powiązana z objawami otępiennymi.
- Zaburzenia lękowe z napadami lęku z agorafobia lub bez agorafobii.
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Leczenie depresji

Cytopram należy podawać doustnie raz na dobę w dawce 20 mg. W zależności od reakcji pacjenta na leczenie dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę.

Leczenie zaburzenia lękowego z napadami lęku.

Przez pierwszy tydzień zaleca się podawanie pojedynczej dawki doustnej 10 mg na dobę, a następnie zwiększenie dawki dobowej do 20 mg. Dawkę można zwiększyć, maksymalnie do 40 mg na dobę, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Leczenie zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych

Zalecana dawka początkowa to 20 mg na dobę.

W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie, dawkę można zwiększyć do maksymalnie 40 mg na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku dawkę należy zmniejszyć do połowy zalecanej dawki, czyli do 10-20 mg na dobę. Zalecana maksymalna dawka to 20 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Pram nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z uwagi na brak wystarczających danych klinicznych na temat bezpieczeństwa i skuteczności.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmniejszania dawki u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek. Brak informacji na temat stosowania produktu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 mL/min).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby zalecana dawka początkowa przez pierwsze dwa tygodnie leczenia wynosi 10 mg. W zależności od reakcji pacjenta na leczenie, dawkę można zwiększyć do maksymalnie 20 mg na dobę. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy zachować szczególną ostrożność także podczas dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Osoby wolno metabolizujące leki z udziałem izoenzymu CYP2C19

Dla pacjentów, o których wiadomo, że wolno metabolizują leki z udziałem izoenzymu CYP2C19 zaleca się dawkę początkową 10 mg na dobę przez pierwsze dwa tygodnie leczenia. W zależności od reakcji pacjenta dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

Czas trwania leczenia

Działanie przeciwdepresyjne zazwyczaj uzyskuje się po 1-2 tygodniach stosowania (rzadko później). Leczenie lekami przeciwdepresyjnymi jest objawowe i należy je kontynuować wystarczająco długo, aby zapobiec nawrotom depresji. Czas trwania leczenia wynosi zazwyczaj 6 miesięcy po ustąpieniu objawów depresji. U pacjentów z nawracającą depresją (jednobiegunową) leczenie podtrzymujące może trwać nawet kilka lat, aby zapobiec nowym epizodom.

Skuteczność w przypadku leczenia zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego osiągnięta jest po 2 do 4 tygodniach, przyjmowanie przez dłuższy czas prowadzi do dalszego polepszenia.

Maksymalną skuteczność cytalopramu w leczeniu zaburzenia lękowego z napadami lęku osiąga się po około 3 miesiącach, a odpowiedź ta utrzymuje się podczas kontynuowanego leczenia.

Objawy odstawienia obserwowane po odstawianiu selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI).

Należy unikać nagłego odstawienia leku. Po podjęciu decyzji o przerwaniu leczenia cytalopramem, dawkę należy stopniowo zmniejszać przez okres, co najmniej 1–2 tygodni, aby ograniczyć ryzyko reakcji odstawienia (patrz punkt 4.4 i 4.8). Jeśli wystąpią objawy nietolerowane przez pacjenta, będące następstwem zmniejszenia dawki lub odstawienia leku, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki, ale w bardziej stopniowy sposób.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki powlekane należy połykać w całości, raz na dobę, popijając dużą ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminoooksydazy (inhibitory MAO). Odnotowano również przypadki wystąpienia zespołu serotoninowego.

Cytalopramu nie należy podawać pacjentom przyjmującym inhibitory MAO, w tym selegilinę w dawce dobowej przekraczającej 10 mg.

Cytalopramu nie należy podawać przez 14 dni po zakończeniu stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO, a w przypadku odwracalnych inhibitorów MAO (RIMA) – przez czas określony w ChPL danego produktu. Leczenie inhibitorami MAO można rozpocząć po 7 dniach od zaprzestania podawania cytalopramu (patrz również punkt 4.5).

- Jednoczesne podawanie linezolidu, chyba że istnieje możliwość ścisłej obserwacji i monitorowania ciśnienia krwi (patrz punkt 4.5).
- Cytalopram jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznaniem wydłużeniem odstępu QT lub z wrodzonym wydłużonym odstępem QT.
- Cytalopram jest przeciwwskazany w skojarzeniu z produktami leczniczymi wydłużającymi odstęp QT (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie z pimozydem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby – patrz punkt 4.2.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Produktu leczniczego Pram nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną, podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjenta należy uważnie obserwować w celu wykrycia wystąpienia objawów samobójczych.

Ponadto, brak długookresowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

Paradoksalne reakcje lękowe

Niektórzy pacjenci z zespołem lęku napadowego mogą odczuwać nasilone objawy lękowe na początku leczenia lekami przeciwdepresyjnymi. Ta paradoksalna reakcja zazwyczaj ustępuje w ciągu dwóch pierwszych tygodni leczenia. W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa działania wywołującego stany lękowe zaleca się stosowanie małej dawki początkowej (patrz punkt 4.2).

Hiponatremia

Podczas stosowania leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) rzadko opisywano hiponatremię, spowodowaną prawdopodobnie nieprawidłowym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (ang. SIADH) i zazwyczaj ustępującą po zaprzestaniu leczenia. Wydaje się, że u kobiet w podeszłym wieku ryzyko hiponatremii jest szczególnie duże.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleceń oraz samobójstw (prób samobójczych). Ryzyko to utrzymuje się do momentu wystąpienia pełnej remisji. Poprawa może nastąpić dopiero po upływie kilku lub więcej tygodni leczenia. Dlatego do tego czasu pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji. Z doświadczeń klinicznych wynika, iż ryzyko samobójstwa może wzrastać w początkowych etapach procesu zdrowienia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których stosuje się cytalopram, również mogą się wiązać ze zwiększonym ryzykiem zachowań samobójczych. Ponadto, zaburzenia te mogą przebiegać z dużą depresją. Lecząc pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi należy, zatem zachować te same środki ostrożności, co podczas leczenia pacjentów z dużą depresją.

Wiadomo, że pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie lub wykazujący nasilone myśli samobójcze przed rozpoczęciem leczenia są bardziej zagrożeni myślami lub próbami samobójczymi, dlatego należy ich dokładnie monitorować podczas terapii.

Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych, stosowanych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, pojawienie się zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Aktyzja/ niepokój psychoruchowy

Stosowanie SSRI i SNRI może wiązać się z rozwojem aktyzji, charakteryzującej się nieprzyjemnym uczuciem wewnętrznego niepokoju z koniecznością poruszania się, często z niemożnością spokojnego siedzenia lub stania. Najczęściej występuje w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia. U pacjentów, u których występują te objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Mania

U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, może rozwinąć się faza maniakałna. U pacjentów wchodzących w fazę maniakałną należy przerwać leczenie cytalopramem.

Napady drgawkowe

Podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych występuje ryzyko napadów drgawkowych. Cytalopram należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpią drgawki. Należy unikać stosowania cytalopramu u pacjentów z nieustabilizowaną padaczką, a pacjentów ze stabilną padaczką należy dokładnie monitorować. Należy przerwać stosowanie cytalopramu, jeśli nastąpi zwiększenie częstości napadów.

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą leczenie SSRI może wpływać na kontrolę glikemii. Może być konieczne dostosowanie dawki insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Zespół serotoninowy

Na rozwój zespołu serotoninowego mogą wskazywać takie objawy jak pobudzenie, drżenie, drgawki i hiponatremia. W razie wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie przerwać stosowanie cytalopramu i wdrożyć leczenie objawowe.

Leki serotoninergiczne

Zaleca się zachowanie ostrożności, jeśli cytalopram jest stosowany jednocześnie z innymi produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym, takimi jak sumatryptan lub inne tryptany, tramadol, buprenorfina i tryptofan.

Krwawienie

Podczas stosowania SSRI opisywano wydłużony czas krwawienia i (lub) nieprawidłowe krwawienia, takie jak wybroczyny, krwawienia z dróg rodnych, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz inne krwawienia w obrębie skóry lub błon śluzowych (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, zwłaszcza jeśli jednocześnie stosowane są substancje czynne o znanym wpływie na czynność płytek krwi lub inne substancje czynne, które mogą zwiększyć ryzyko krwawienia, a także u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie (patrz punkt 4.5).

Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwotoku poporodowego (patrz punkty 4.6 i 4.8).

Leczenie elektrowstrząsami

Z uwagi na ograniczone doświadczenie kliniczne dotyczące jednoczesnego stosowania SSRI i elektrowstrząsów należy zachować ostrożność.

Ziele dziurawca zwyczajnego

Jednoczesne stosowanie cytalopramu i produktów roślinnych, zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), może zwiększyć częstość działań niepożądanych. Dlatego nie należy jednocześnie stosować wymienionych leków (patrz punkt 4.5).

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia SSRI

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia występują często, szczególnie w przypadku nagłego odstawienia (patrz punkt 4.8). W badaniu klinicznym dotyczącym zapobiegania nawrotom, w którym stosowano cytalopram, działania niepożądane po przerwaniu aktywnego leczenia obserwowano u 40% pacjentów wobec 20% pacjentów kontynuujących leczenie.

Ryzyko objawów odstawienia może zależeć od wielu czynników, w tym od czasu trwania leczenia, dawki oraz szybkości odstawiania dawki. Najczęściej opisywanymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia sennie), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, stan splątania, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Zazwyczaj objawy te mają charakter łagodny do umiarkowanego, jednak u części pacjentów mogą mieć ciężki przebieg.

Objawy te występują zazwyczaj w ciągu pierwszych kilku dni po przerwaniu leczenia, ale istnieją bardzo rzadkie doniesienia o występowaniu takich objawów u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę. Zwykle objawy ustępują samoistnie w ciągu dwóch tygodni, chociaż u niektórych pacjentów mogą trwać dłużej (2 do 3 miesiące lub dłużej). Z tego względu zaleca się stopniowe odstawianie cytalopramu, przez okres kilku tygodni lub miesięcy, zależnie od potrzeb pacjenta (patrz punkt 4.2 podpunkt *Objawy odstawienia obserwowane po odstawianiu selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI).*)

Psychoza

Zastosowanie cytalopramu w leczeniu pacjentów z epizodami depresji psychotycznych może nasilać objawy psychotyczne.

Wydłużenie odstępu QT

Stwierdzono, że cytalopram jest przyczyną zależnego od dawki wydłużenia odstępu QT. W badaniach po wprowadzeniu na rynek, stwierdzono przypadki wydłużenia odstępu QT oraz komorowych zaburzeń rytmu serca, włączając *torsade de pointes*, szczególnie u kobiet z hipokaliemią lub z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT albo z innymi chorobami serca (patrz punkt 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 i 5.1).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężką bradykardią oraz u pacjentów z przebytych w ostatnim czasie zawałem mięśnia sercowego lub zastoinową niewydolnością serca.

Zaburzenia elektrolitowe, jak hipokaliemia i hipomagnezemia, zwiększają ryzyko wystąpienia złośliwej niemiaryowości i powinny być wyrównane przed rozpoczęciem leczenia cytalopramem.

U pacjentów ze stabilną chorobą serca należy wykonać badanie EKG przed rozpoczęciem leczenia.

Jeśli podczas leczenia cytalopramem wystąpią objawy niemiaryowości, należy przerwać leczenie i wykonać badanie EKG.

Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

Leki z grupy SSRI, w tym cytalopram, mogą mieć wpływ na wielkość źrenicy, powodując jej rozszerzenie. Może to prowadzić do zwężenia kąta przesączania, zwiększenia ciśnienia śródgałkowego i jaskry z zamkniętym kątem przesączania. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z predyspozycjami do rozwoju jaskry. Dlatego cytalopram należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub jaskrą w wywiadzie.

Zaburzenia czynności seksualnych

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) oraz inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) mogą spowodować wystąpienie objawów zaburzeń czynności seksualnych (patrz punkt 4.8). Zgłaszano przypadki długotrwałych zaburzeń czynności seksualnych, w których objawy utrzymywały się pomimo przerwania stosowania SSRI i (lub) SNRI.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Na poziomie farmakodynamicznym istnieją doniesienia o przypadkach zespołu serotoninowego podczas stosowania cytalopramu razem z moklobemidem i buspironem.

Przeciwwskazana terapia skojarzona

Inhibitory MAO

Jednoczesne stosowanie cytalopramu i inhibitorów MAO (IMAO) może spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym zespół serotoninowy (patrz punkt 4.3).

Opisywano przypadki ciężkich, czasami zakończonych zgonem reakcji u pacjentów otrzymujących SSRI w skojarzeniu z IMAO, w tym z nieodwracalnym inhibitorem MAO (selegiliną) oraz z odwracalnymi inhibitorami MAO (linezolidem i moklobemidem) oraz u pacjentów, u których ostatnio odstawiono lek z grupy SSRI i wprowadzono do leczenia inhibitor MAO.

W niektórych przypadkach obserwowano objawy przypominające zespół serotoninowy. Objawami interakcji substancji czynnej z IMAO są: pobudzenie, drżenie, drgawki miokloniczne i hipertermia (patrz punkt 4.3).

Wydłużenie odstępu QT

Nie przeprowadzono badań zależności farmakokinetycznych i farmakodynamicznych między cytalopramem a innymi produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT. Nie można jednak wykluczyć ich addytywnego działania. Dlatego przeciwwskazane jest stosowanie cytalopramu z takimi lekami, jak leki przeciwartymiczne klasy IA i III, leki przeciwpyschotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwbakteryjne (np. sparfloksacyna, moksyflokscyna, dożylnie podawana erytromycyna, pentamidyna), leki przeciwmalaryczne (zwłaszcza halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna).

Pimozyd

Jednoczesne podawanie pimozydu w pojedynczej dawce 2 mg pacjentom otrzymującym racemiczny cytalopram w dawce 40 mg/dobę przez 11 dni powodowało zwiększenie wartości AUC i C_{max} pimozydu, ale zmiana ta nie była stała podczas całego badania. Jednoczesne stosowanie pimozydu i cytalopramu powodowało wydłużenie odstępu QTc średnio o około 10 ms. Ze względu na interakcje obserwowane po podaniu małej dawki pimozydu, jednoczesne stosowanie obu leków jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania środków ostrożności

Selegilina (selektywny inhibitor MAO-B)

Badanie interakcji farmakokinetycznej/farmakodynamicznej z jednoczesnym zastosowaniem cytalopramu (20 mg/dobę) i selegiliny, selektywnego inhibitora MAO-B (10 mg/dobę), nie wykazało znaczących klinicznie interakcji. Skojarzone stosowanie cytalopramu i selegiliny (w dawkach dobowych większych niż 10 mg) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Produkty lecznicze o działaniu serotoninergicznym

Jednoczesne stosowanie cytalopramu z produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym (tj. tramadol, buprenorfina, tryptofan, oksytryptan, sumatryptan i inne tryptany) może prowadzić do potencjalnie zagrażającego życiu zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Do czasu uzyskania dalszych informacji nie zaleca się jednoczesnego stosowania cytalopramu z agonistami receptorów 5-HT, takimi jak sumatryptan i inne tryptany (patrz punkt 4.4).

Lit i tryptofan

W badaniach klinicznych, w których cytalopram podawany był jednocześnie z litem, nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych. Istnieją jednak doniesienia o nasileniu działania, gdy SSRI stosowano z litem lub tryptofanem, dlatego podczas skojarzonego stosowania cytalopramu z tymi produktami leczniczymi należy zachować ostrożność.

Należy kontynuować rutynową kontrolę stężenia litu w surowicy.

Ziele dziurawca zwyczajnego

Możliwe są dynamiczne interakcje między SSRI a lekiem roślinnym - ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), prowadzące do nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4). Nie badano interakcji farmakokinetycznych.

Krwawienie

Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych jednocześnie lekami przeciwzakrzepowymi, lekami wpływającymi na czynność płytek krwi, takimi jak np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy, dipirydamol i tyklopidyna lub inne leki, które mogą zwiększać ryzyko krwawienia (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne, fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), patrz punkt 4.4.

Leczenie elektrowstrząsami

Nie ma badań klinicznych, które określiłyby ryzyko lub korzyści ze skojarzonego stosowania elektrowstrząsów i cytalopramu (patrz punkt 4.4).

Alkohol

Nie wykazano interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych między cytalopramem i alkoholem. Jednak nie zaleca się picia alkoholu podczas leczenia cytalopramem.

Produkty lecznicze, które powodują hipokaliemię i (lub) hipomagnezemię

Konieczne jest zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania leków wywołujących hipokaliemię i (lub) hipomagnezemię ze względu na ryzyko złośliwych arytmii (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze obniżające próg drgawkowy

SSRI obniżają próg drgawkowy. Zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi, które obniżają próg drgawkowy (np. lekami przeciwdepresyjnymi [trójpierścieniowymi, SSRI], neuroleptykami [fenotiazynami, tioksantenami i butyrofenonami]), meflochiną, bupropionem i tramadolem.

Interakcje farmakokinetyczne

W metabolizmie cytalopramu do demetylocytopramu biorą udział następujące izoenzymy układu cytochromu P450: CYP2C19 (około 38%), CYP3A4 (około 31%) i CYP2D6 (około 31%). Udział więcej niż jednego izoenzymu CYP w metabolizmie cytalopramu oznacza mniejsze prawdopodobieństwo zahamowania tego procesu, gdyż zmniejszenie aktywności jednego z enzymów może być kompensowane przez działanie innego izoenzymu. Z tego względu prawdopodobieństwo farmakokinetycznych interakcji cytalopramu z jednocześnie stosowanymi innymi produktami leczniczymi jest w praktyce klinicznej bardzo małe.

Pokarm

Spżycie pokarmu nie ma wpływu na wchłanianie i inne właściwości farmakokinetyczne cytalopramu.

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę cytalopramu

Jednoczesne stosowanie z ketokonazolem (silnym inhibitorem CYP3A4) nie zmienia właściwości farmakokinetycznych cytalopramu.

Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznej litu z cytalopramem (patrz także wyżej).

Cymetydyna

Cymetydyna, znany inhibitor enzymów CYP2D6, CYP3A4 i CYP1A2, powodował nieznaczne zwiększenie średniego stężenia cytalopramu w stanie stacjonarnym. Dlatego zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania obu leków. Może być konieczne dostosowanie dawki.

Jednoczesne stosowanie escytopramu (aktywnego enancjomeru cytalopramu) z omeprazolem w dawce 30 mg raz na dobę (inhibitorem CYP2C19) powodowało umiarkowane (około 50%) zwiększenie stężenia escytopramu w osoczu. Należy w związku z tym zachować ostrożność w przypadku stosowania jednocześnie z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluwoksamina, lanzoprazol, tyklopidyna) oraz z cymetydyną. Może być konieczne zmniejszenie dawki cytalopramu na podstawie monitorowania działań niepożądanych podczas jednoczesnego leczenia (patrz punkt 4.4).

Metoprolol

Zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania cytalopramu i produktów leczniczych, które są metabolizowane głównie przez ten enzym i mają niski indeks terapeutyczny (tj. flekainid, propafenon i

metoprolol, stosowane w niewydolności serca) lub niektórymi lekami działającymi na OUN, które metabolizowane są głównie przez CYP2D6 (np. leki przeciwdepresyjne, takie jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina, lub leki przeciwpsychotyczne, jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol). Może być konieczne dostosowanie dawkowania. Jednoczesne stosowanie cytalopramu i metoprololu powodowało dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu w osoczu. Nie obserwowano klinicznie istotnego wpływu na ciśnienie tętnicze krwi i rytm serca.

Wpływ cytalopramu na inne produkty lecznicze

Badanie interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych dotyczące jednoczesnego stosowania cytalopramu i metoprololu (substratu CYP2D6) wykazało dwukrotne zwiększenie stężenia metoprololu w osoczu zdrowych ochotników bez klinicznie istotnego wpływu na ciśnienie tętnicze krwi lub czynność serca. W porównaniu do innych SSRI uznanych za silne inhibitory, cytalopram i demetylocytopram w minimalnym stopniu hamują aktywność izoenzymów CYP2C9, CYP2E1 i CYP3A4, a słabo hamują CYP1A2, CYP2C19 i CYP2D6.

Lewomepromazyna, digoksyna, karbamazepina

Nie obserwowano żadnych zmian lub były one tylko niewielkie, nieistotne klinicznie, gdy cytalopram stosowano z substratami izoenzymu CYP1A2 (klozapiną i teofiliną), CYP2C9 (warfaryną), CYP2C19 (imipraminą i mefenytoiną), CYP2D6 (sparteiną, imipraminą, amitryptyliną, rysperydonem) oraz CYP3A4 (warfaryną, karbamazepiną i jej metabolitem - epoksydem karbamazepiny oraz triazolamem). Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych między cytalopramem i lewomepromazyną ani digoksyną, co wskazuje, że cytalopram nie pobudza ani nie hamuje P-glikoproteiny.

Dezypramina, imipramina

W badaniu farmakokinetyki nie wykazano wpływu na stężenie ani cytalopramu, ani imipraminy, chociaż zwiększyło się stężenie dezypraminy – głównego metabolitu imipraminy. Po jednoczesnym podaniu dezypraminy i cytalopramu obserwowano zwiększenie stężenia dezypraminy w osoczu. Może być konieczne zmniejszenie jej dawki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Opublikowane dane dotyczące stosowania cytalopramu u kobiet w ciąży (ponad 2500 opisanych przypadków) nie wskazują na jego szkodliwe działanie na płód lub noworodka. Jednak cytalopramu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne i dokładnie rozważono stosunek ryzyka do korzyści z leczenia.

Należy obserwować noworodki matek, które przyjmowały cytalopram aż do późnego okresu ciąży (zwłaszcza w trzecim trymestrze). Należy unikać gwałtownego przerywania leczenia podczas ciąży.

U noworodków, których matki przyjmowały leki z grupy SSRI lub SNRI w późnym okresie ciąży, mogą wystąpić następujące objawy: zespół zaburzeń oddechowych, sinica, bezdech, drgawki, wahania temperatury ciała, trudności z przyjmowaniem pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone lub zmniejszone napięcie mięśniowe, nadreaktywność, drżenie, nerwowość, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być spowodowane zarówno działaniem serotonergicznym, jak i zespołem odstawienia. W większości przypadków powikłania występują natychmiast lub wkrótce po porodzie (<24 godzin).

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, może zwiększać ryzyko zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodka (ang. persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Zaobserwowano 5 takich przypadków na 1000 ciąż, w populacji ogólnej zaś częstość ta wynosi 1 do 2 przypadków na 1000 ciąż.

Dane obserwacyjne wskazują na występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI lub SNRI w ciągu miesiąca przed porodem (patrz punkty 4.6 i 4.8).

Karmienie piersią

Cytalopram przenika do mleka ludzkiego.

Ocenia się, że karmione piersią niemowlę otrzymuje około 5% dawki dobowej przyjmowanej przez matkę w przeliczeniu na masę ciała (w mg/kg mc.). Nie obserwowano żadnego lub tylko nieznaczny wpływ leku na niemowlę. Jednak dotychczasowe informacje nie są wystarczające do określenia zagrożenia dla dziecka. Zaleca się ostrożność.

Płodność mężczyzn

Badania na zwierzętach wykazują, że cytalopram może mieć wpływ na jakość nasienia (patrz punkt 5.3).

Badania u ludzi dotyczące niektórych leków z grupy SSRI wykazują, że działanie na nasienie jest przemijające.

Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność człowieka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Cytalopram ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Leki wpływające na sprawność psychoruchową mogą osłabić zdolność oceny i reakcji w nagłych sytuacjach. Pacjentów należy poinformować o możliwości takich działań i ostrzec przed wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania cytalopramu na ogół są łagodne i przemijające. Występują najczęściej w czasie pierwszych dwóch tygodni leczenia i zazwyczaj ustępują w trakcie leczenia. Działania niepożądane przedstawione zostały zgodnie z klasyfikacją MedDRA (poziom PT – Preferred Term Level).

Stwierdzono zależność następujących reakcji od podanej dawki: nasilone pocenie się, suchość błony śluzowej jamy ustnej, bezsenność, senność, biegunka, nudności i uczucie zmęczenia.

W tabeli przedstawiono odsetek działań niepożądanych związanych ze stosowaniem SSRI i (lub) cytalopramu obserwowanych w kontrolowanych badaniach z podwójnie ślełą próbą u co najmniej 1% pacjentów lub w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana	Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia endokrynologiczne	Częstość nieznana	Nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie łaknienia, zmniejszenie masy ciała
	Niezbyt często	Zwiększenie łaknienia, zwiększenie masy ciała
	Rzadko	Hiponatremia

	Częstość nieznana	Hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne	Często	Pobudzenie, zmniejszone libido, lęk, nerwowość, stan splątania, zaburzenia orgazmu u kobiet, nietypowe sny
	Niezbyt często	Agresja, depersonalizacja, omamy, mania
	Częstość nieznana	Napady lęku, bruksizm, niepokój ruchowy, myśli samobójcze, zachowania samobójcze ¹
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność, bezsenność, ból głowy
	Często	Drżenie, parestezje, zawroty głowy, zaburzenia uwagi
	Niezbyt często	Omdlenia
	Rzadko	Drgawki typu <i>grand mal</i> , dyskineza, zaburzenia smaku
	Częstość nieznana	Drgawki, zespół serotoninowy, objawy pozapiramidowe, akatyzyja, zaburzenia ruchu
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Rozszerzenie źrenic
	Częstość nieznana	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Bradykardia, tachykardia
	Częstość nieznana	Wydłużenie odstępu QT w EKG, komorowe zaburzenia rytmu serca w tym <i>torsade de pointes</i>
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Krwawienie
	Częstość nieznana	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Ziewanie
	Częstość nieznana	Krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności
	Często	Biegunka, wymioty, zaparcia
	Częstość nieznana	Krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwotok odbytniczy)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zapalenia wątroby
	Częstość nieznana	Nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Nasilone pocenie się
	Często	Świąd
	Niezbyt często	Pokrzywka, łysienie, wysypka, plamica, reakcje nadwrażliwości na światło
	Częstość nieznana	Wybroczyny, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból mięśni, ból stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Impotencja, zaburzenia wytrysku, brak wytrysku
	Niezbyt często	Nadmierne krwawienie miesiączkowe
	Częstość nieznana	Plamienie międzymiesiączkowe, Krwotok poporodowy ² Mężczyźni: priapizm, mlekotok
Zaburzenia ogólne i stany w	Często	Zmęczenie

miejscu podania	Niezbyt często	Obrzęk
	Rzadko	Gorączka

¹Przypadki myśli i zachowań samobójczych opisywano w trakcie leczenia cytalopramem lub wkrótce po jego zaprzestaniu (patrz punkt 4.4).

²Zdarzenie to zgłaszano dla grupy leków SSRI i SNRI (patrz punkty 4.4 i 4.6).

Złamania kości

Badania epidemiologiczne prowadzone głównie z udziałem pacjentów w wieku 50 lat i starszych wskazują na zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów otrzymujących jednocześnie selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD). Mechanizm powodujący takie ryzyko nie został wyjaśniony.

Wydłużenie odstępu QT

W badaniach po wprowadzeniu na rynek, stwierdzono przypadki wydłużenia odstępu QT oraz komorowych zaburzeń rytmu serca, włączając *torsade de pointes*, szczególnie u kobiet z hipokaliemią lub z występującymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT lub innymi chorobami serca (patrz punkt 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 i 5.1).

Objawy odstawienia po przerwaniu stosowania SSRI

Przerwanie leczenia cytalopramem (zwłaszcza nagle) często prowadzi do wystąpienia objawów odstawienia. Do najczęstszych reakcji należą: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym również parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia senne), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te są łagodne i ustępują samoistnie, ale u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) przedłużone. Dlatego, jeśli leczenie nie jest już dłużej konieczne, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Dane kliniczne na temat przedawkowania cytalopramu są ograniczone i w wielu przypadkach dotyczą jednoczesnego przedawkowania innych leków i (lub) alkoholu. Informowano o przypadkach zgonów po przedawkowaniu samego cytalopramu, niemniej jednak, w większości przypadków zgon był spowodowany przedawkowaniem równocześnie stosowanych leków.

Objawy

Obserwowano następujące objawy po przedawkowaniu cytalopramu: drgawki, tachykardia, senność, wydłużenie odstępu QT, śpiączka, wymioty, drżenie, niedociśnienie tętnicze, zatrzymanie akcji serca, nudności, zespół serotoninowy, pobudzenie, bradykardia, zawroty głowy, blok lewej odnogi pęczka przedsionkowo-komorowego, szeroki zespół QRS, nadciśnienie, rozszerzenie źrenic, *torsade de pointes*, osłupienie, pocenie się, sinica, hiperwentylacja oraz komorowe i przedsionkowe zaburzenia rytmu serca.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Nie ma swoistego antidotum dla cytalopramu. Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy rozważyć podanie węgla aktywnego, osmotycznego leku przeczyszczającego (np. siarczanu sodu) oraz opróżnienie żołądka. W razie zaburzenia świadomości należy zastosować intubację. Zaleca się monitorowanie EKG i czynności życiowych.

Zaleca się monitoring EKG w razie przedawkowania u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca i (lub) bradyarytmią oraz u pacjentów stosujących jednocześnie produkty lecznicze wydłużające odstęp QT lub u pacjentów z zaburzonym metabolizmem, np. z niewydolnością wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny

Kod ATC: N06AB04

Mechanizm działania

Cytalopram jest bardzo selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) z minimalnym wpływem lub zupełnie pozbawionym wpływem na wychwyt noradrenaliny (NA), dopaminy (DA), i kwasu γ -aminomasłowego (GABA).

Długotrwałe stosowanie cytalopramu nie wywołuje tolerancji.

W przeciwieństwie do wielu trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i niektórych nowszych leków z grupy SSRI, cytalopram nie ma powinowactwa lub ma bardzo niewielkie powinowactwo do wielu receptorów, w tym receptorów 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ i D₂, adrenergicznych α_1 , α_2 i β , histaminowych H₁, muskarynowych cholinergicznym, benzodiazepinowym i opioidowym.

Brak działania na receptory może stanowić wyjaśnienie, dlaczego cytalopram wywołuje mniej działań niepożądanych takich jak suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia oddawania moczu i zaburzenia jelitowe, niewyraźne widzenie, senność, kardi toksyczność i niedociśnienie ortostatyczne.

Działanie farmakodynamiczne

Skrócenie fazy REM snu uznawane jest za przejaw działania przeciwdepresyjnego. Podobnie jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inne leki z grupy SSRI i inhibitory MAO, cytalopram skraca fazę snu REM i wydłuża fazę wolnofalową.

Choć cytalopram nie wiąże się z receptorami opioidowymi, nasila jednak działanie przeciwbólne powszechnie stosowanych opioidowych leków przeciwbólowych.

Główne metabolity cytalopramu należą do grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, ale siła i selektywność ich działania jest mniejsza niż cytalopramu. Wskaźniki selektywności metabolitów są jednak większe niż wielu nowszych leków z grupy SSRI. Metabolity nie przyczyniają się do ogólnego działania przeciwdepresyjnego.

U ludzi cytalopram nie zaburza sprawności poznawczej (funkcji intelektualnej) ani psychoruchowej i nie ma działania uspokajającego lub wywiera je w minimalnym stopniu, również w skojarzeniu z alkoholem.

Cytalopram nie zmniejszał wydzielania śliny w badaniu z zastosowaniem pojedynczej dawki, przeprowadzonym u ochotników. W żadnym z badań przeprowadzonych u zdrowych ochotników cytalopram nie wpłynął istotnie na parametry czynności serca i naczyń. Cytalopram nie wywiera wpływu na stężenie prolaktyny i hormonu wzrostu w surowicy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W badaniu EKG kontrolowanym placebo z zastosowaniem podwójnie ślepej próby u zdrowych ochotników, zmiana QTc (korekcja Fridericia) wynosiła 7,5 msec (90%CI 5,9-9,1) przy zastosowaniu dawki 20 mg na dobę oraz 16,7 m/sec (90%CI 15,0-18,4) przy zastosowaniu dawki 60 mg na dobę (patrz punkt 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 i 4.9).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Cytalopram wchłania się niemal całkowicie, niezależnie od przyjmowanych pokarmów (średnia wartość T_{max} 3 godziny). Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 80%.

Farmakokinetyka ma charakter liniowy. Stałe stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 1 do 2 tygodni. Przy dawce dobowej 40 mg, średnie stężenie w osoczu wynosi około 300 nmol/l (165 do 405 nmol/l). Nie ustalono jasnego związku między stężeniem cytalopramu w osoczu i odpowiedzią na leczenie lub wystąpieniem działań niepożądanych.

Dystrybucja:

Pozorna objętość dystrybucji (V_d) wynosi około 12 do 17 l/kg mc. Cytalopram i jego główne metabolity wiążą się z białkami osocza w mniej niż 80%.

Metabolizm:

Cytalopram jest metabolizowany do aktywnych metabolitów: demetylocytalopramu, didemetylocytalopramu, N-tlenku cytalopramu i nieaktywnej deaminowanej pochodnej kwasu propionowego.

Cytalopram w postaci niezmienionej jest głównym związkiem obecnym w osoczu.

Eliminacja:

Okres półtrwania w fazie eliminacji ($T_{1/2}$) wynosi około 1,5 doby, klirens całkowity (Cl_s) około 0,3 do 0,4 l/min, a wartość Cl_{oral} (dotycząca przenikania leku z osocza do śliny) wynosi około 0,4 l/min. Cytalopram jest wydalany głównie z żółcią (85%), a pozostałość (15%) przez nerki. 12 do 23% dawki dobowej wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej. Klirens wątrobowy (resztkowy) wynosi około 0,3 l/min, a klirens nerkowy około 0,05 do 0,08 l/min.

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat):

U pacjentów w podeszłym wieku wykazano dłuższy biologiczny okres półtrwania (oraz mniejsze wartości klirensu spowodowane wolniejszym metabolizmem).

Zaburzenia czynności wątroby:

Cytalopram jest eliminowany wolniej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Biologiczny okres półtrwania cytalopramu jest około dwa razy dłuższy, a stężenia w stanie stacjonarnym po danej dawce około dwa razy większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby.

Zaburzenia czynności nerek:

Cytalopram eliminowany jest wolniej u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek, co nie wpływa istotnie na farmakokinetykę cytalopramu. Obecnie brak danych odnośnie leczenia pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <30 mL/min).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Cytalopram wykazuje niską toksyczność ostrą z wartościami LD_{50} w granicach 700 do 1400 mg/kg mc. po podaniu doustnym i 30 do 60 mg/kg mc. po podaniu dożylnym u szczurów i myszy.

Wyniki badań toksyczności przewlekłej u myszy nie wniosły żadnych istotnych danych do terapii cytalopramem. Nie wykazano właściwości mutagennych ani rakotwórczych cytalopramem.

Badania na zwierzętach wykazują, że cytalopram powoduje zmniejszenie wskaźnika płodności i ciąży, zmniejszenie liczby implantacji oraz zaburzenia spermy podczas ekspozycji na dawki znacznie wyższe niż stosowane u człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Skład otoczki

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku
28 lub 30 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

G.L. Pharma GmbH
Schloßplatz 1
A-8502 Lannach
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 11052

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.12.2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.11.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.02.2023