

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Citalopram-CT 20 mg Filmtabletten
Citalopram-CT 40 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Citalopram-CT 20 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 20 mg Citalopram (als Hydrobromid).

Citalopram-CT 40 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 40 mg Citalopram (als Hydrobromid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Citalopram-CT 20 mg Filmtabletten
Runde, weiße Tabletten mit einer Bruchkerbe und einem Durchmesser von 8 mm.

Citalopram-CT 40 mg Filmtabletten
Runde, weiße Tabletten mit einer Bruchkerbe und einem Durchmesser von 10 mm.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Episoden einer Major Depression.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Citalopram sollte als orale Einmaldosis, entweder morgens oder abends eingenommen werden. Die Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten, aber mit Flüssigkeit eingenommen werden.

Nach Behandlungsbeginn ist für mindestens zwei Wochen nicht mit einer antidepressiven Wirkung zu rechnen. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis der Patient über 4–6 Monate hinweg symptomfrei bleibt.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Citalopram sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Erwachsene

Citalopram sollte in einer Einzeldosis von 20 mg pro Tag eingenommen werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Bei älteren Patienten sollte die Dosis auf die Hälfte der empfohlenen Dosis gesenkt werden, z. B. 10–20 mg pro Tag. Die empfohlene maximale Dosis für ältere Patienten beträgt 20 mg pro Tag.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung ist bei leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz nicht erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min, siehe Abschnitt 5.2) ist Vorsicht geboten.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz wird eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag in den ersten beiden Behandlungswochen empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten und die Dosis sollte besonders vorsichtig gesteigert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Verringerte Verstoffwechselung über CYP2C19

Für Patienten, von denen eine verringerte Verstoffwechselung über CYP2C19 bekannt ist, wird in den ersten zwei Wochen eine Anfangsdosis von 10 mg täglich empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit SSRIs

Ein plötzliches Absetzen sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit Citalopram sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens 1–2 Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzerscheinungen zu verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Falls nach Dosisverringerung oder Absetzen des Arzneimittels stark beeinträchtigende Absetzerscheinungen auftreten, sollte erwogen werden die zuletzt eingenommene Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in nunmehr kleineren Schritten zu reduzieren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

MAO-(Monoaminoxidase)-Hemmer:

In einigen Fällen ähnelten die Symptome einem Serotonin-Syndrom.

Citalopram darf nicht Patienten gegeben werden, die gleichzeitig MAO-(Monoaminoxidase)-Hemmer erhalten, einschließlich Selegilin in einer Dosierung von mehr als 10 mg pro Tag. Citalopram darf frühestens 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers gegeben werden. Nach Absetzen eines reversiblen MAO-Hemmers Typ A (RIMA) muss die in der entsprechenden Fachinformation des RIMA vorgeschriebene Zeit eingehalten werden. Eine Therapie mit MAO-Hemmern darf frühestens 7 Tage nach Absetzen von Citalopram begonnen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Citalopram ist in Kombination mit Linezolid kontraindiziert, es sei denn, es liegen Möglichkeiten für eine engmaschige Überwachung und zur Kontrolle des Blutdrucks vor (siehe Abschnitt 4.5).

Citalopram ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Verlängerung des QT-Intervalls oder angeborenem Long-QT-Syndrom.

Citalopram ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, für die bekannt ist, dass sie zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zur Behandlung von älteren Patienten und von Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion, siehe Abschnitt 4.2.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Antidepressiva sollten nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Hyponatriämie

Während der Anwendung mit SSRIs wurden selten Fälle von Hyponatriämie berichtet, möglicherweise verursacht durch eine inadäquate Sekretion des Antidiuretischen Hormons (SIADH), die in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel war. Das Risiko für eine Hyponatriämie scheint bei älteren weiblichen Patienten höher zu sein.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung

Citalopram-CT 20 mg Filmtabletten Citalopram-CT 40 mg Filmtabletten

hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Akathisie/psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von SSRIs/SNRI wurde mit der Entwicklung von Akathisien in Verbindung gebracht, die charakterisiert sind durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit sich zu bewegen, oft zusammen mit einer Unfähigkeit still zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

Manie

Bei Patienten, die an einer manisch-depressiven Erkrankung leiden, kann es zum Auftreten manischer Phasen kommen. Falls der Patient unter der Therapie in eine manische Phase gerät, sollte Citalopram abgesetzt werden.

Krampfanfälle

Krampfanfälle stellen ein potentiell Risiko bei der Behandlung mit einem Antidepressivum dar. Wenn bei einem Patient Krampfanfälle auftreten, ist Citalopram abzusetzen. Citalopram darf bei Patienten mit instabiler Epilepsie nicht angewendet werden. Eine Anwendung bei Patienten mit kontrollierter Epilepsie muss sorgfältig überwacht werden. Bei einem Anstieg der Anfallshäufigkeit muss Citalopram abgesetzt werden.

Diabetes

Bei Diabetikern kann eine SSRI-Behandlung den Blutzuckerspiegel beeinflussen. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika ist gegebenenfalls anzupassen.

Serotonin-Syndrom

Unter Behandlung mit SSRIs wurde in seltenen Fällen über ein Serotonin-Syndrom berichtet. Eine Kombination von Symptomen wie Agitiertheit, Tremor, Myoklonie und Hyperthermie kann den Beginn eines Serotonin-Syndroms anzeigen (siehe Abschnitt 4.5). In diesem Fall muss die Behandlung mit Citalopram sofort abgesetzt und eine symptomatische Behandlung begonnen werden.

Serotonerge Arzneimittel

Citalopram sollte nicht in Kombination mit anderen serotonerg wirkenden Arzneimitteln wie Sumatriptan oder anderen Triptanen, Tramadol, Oxitriptan und Tryptophan angewendet werden.

Hämorrhagien

Im Zusammenhang mit SSRIs wurde über verlängerte Blutungszeit und/oder abnorme Blutungen wie Ekchymosen, gynäkologische Hämorrhagien, gastro-intestinale Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit SSRIs behandelt werden, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneistoffen, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinflussen oder das Blutungsrisiko erhöhen. Vorsicht ist auch bei der Behandlung von Patienten mit anamnestisch be-

kannten Blutungsanomalien geboten (siehe Abschnitt 4.5).

EKT (Elektrokrampftherapie)

Zur Behandlung mit SSRIs bei gleichzeitiger Elektrokrampftherapie liegen nur wenige klinische Erfahrungen vor, daher ist Vorsicht geboten.

Johanniskraut

Nebenwirkungen können bei gleichzeitiger Anwendung von Citalopram und pflanzlichen Johanniskraut-haltigen (*Hypericum perforatum*) Arzneimitteln häufiger auftreten. Daher sollten Citalopram und Johanniskraut-haltige Arzneimittel nicht gleichzeitig eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8). In einer klinischen Studie mit Citalopram zur Rezidivprophylaxe wurden unerwünschte Nebenwirkungen bei 40 % der Patienten, bei denen die Behandlung beendet wurde, gegenüber 20 % der Patienten, die weiterhin Citalopram erhielten, gesehen.

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Durchfall, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein.

Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von zwei Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2–3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen, bei einer Beendigung der Behandlung mit Citalopram die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe „Absetzreaktionen bei Beendigung der Behandlung mit SSRIs“ im Abschnitt 4.2).

Psychosen

Bei der Behandlung psychotischer Patienten mit depressiven Episoden können die psychotischen Symptome möglicherweise verstärkt werden.

Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurde gezeigt, dass Citalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursachen kann. Seit der Markteinführung wurden Fälle von Verlängerung des QT-Intervalls und ventrikulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, berichtet,

und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 und 5.1).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit ausgeprägter Bradykardie oder bei Patienten mit kurz zurückliegendem akutem Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz.

Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für maligne Arrhythmien und müssen korrigiert werden, bevor die Behandlung mit Citalopram begonnen wird.

Wenn Patienten mit klinisch stabilen Herzerkrankungen behandelt werden, sollte eine Überprüfung des EKGs in Erwägung gezogen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird.

Wenn während der Behandlung mit Citalopram Anzeichen von Herzrhythmusstörungen auftreten, ist Citalopram abzusetzen und ein EKG durchzuführen.

Dosistitrierung

Zu Beginn der Behandlung können Insomnie und Agitiertheit auftreten. Eine Dosisanpassung kann sinnvoll sein.

Engwinkelglaukom

SSRIs einschließlich Citalopram können einen Einfluss auf die Pupillengröße haben, der in einer Mydriasis resultiert. Vor allem bei prädisponierten Patienten kann dieser mydriatische Effekt zur Verengung des Augwinkels führen, wodurch der Augeninnendruck steigen und sich ein Engwinkelglaukom entwickeln kann. Daher ist bei Patienten mit einem Engwinkelglaukom oder einem Glaukom in der Vorgeschichte Vorsicht geboten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Aus pharmakodynamischer Sicht wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms bei Kombination von Citalopram mit Moclobemid oder Bupirion berichtet.

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer

- Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und MAO-Hemmern kann zu schweren Nebenwirkungen, einschließlich des Serotonin-Syndroms führen (siehe Abschnitt 4.3).
- Fälle mit schwerwiegenden und manchmal tödlichen Reaktionen traten bei Patienten auf, die mit einem SSRI in Kombination mit einem Monoaminooxidase-(MAO-)Hemmer behandelt wurden, einschließlich des irreversiblen MAO-Hemmers Selegilin und der reversiblen MAO-Hemmer Linezolid und Moclobemid, sowie bei Patienten, die vor kurzem eine Behandlung mit einem SSRI beendet und eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer begonnen hatten.
- In einigen Fällen ähnelten die Symptome einem Serotonin-Syndrom. Symptome einer Wechselwirkung des Wirkstoffes mit MAO-Hemmern beinhalten: Tremor, Hyperthermie, Rigidität, Myoklonien,

Instabilität des vegetativen Nervensystems mit möglicherweise raschen Schwankungen der Vitalparameter, Veränderungen des mentalen Zustandes, wie Verwirrtheit, Reizbarkeit und extreme Erregbarkeit, die bis hin zum Delirium und Koma führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Selegilin (selektiver MAO-B-Hemmer)

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Interaktionsstudie mit gleichzeitiger Anwendung von Citalopram (20 mg täglich) und Selegilin (10 mg täglich) (ein selektiver MAO-B-Hemmer) zeigte keine klinisch relevanten Wechselwirkungen. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und Selegilin (in Dosen über 10 mg täglich) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurden keine pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studien zur Anwendung von Citalopram zusammen mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Ein additiver Effekt von Citalopram und diesen Arzneimitteln kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die Gabe von Citalopram zusammen mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie z. B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika (z. B. Phenothiazin-Derivate, Pimozid, Haloperidol), trizyklischen Antidepressiva, bestimmten antimikrobiellen Wirkstoffen (z. B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin i. v., Pentamidin, Antimalaria-Mittel, insbesondere Halofantrin), bestimmten Antihistaminika (Astemizol, Mizolastin) kontraindiziert.

Pimozid

Die gleichzeitige Gabe einer Einzeldosis von 2 mg Pimozid verursachte bei Probanden, die mit racemischem Citalopram in einer Dosis von 40 mg/Tag über einen Zeitraum von 11 Tagen behandelt wurden, einen Anstieg der AUC und der C_{max} von Pimozid, jedoch nicht durchgängig durch die gesamte Studie. Die gleichzeitige Gabe von Pimozid und Citalopram führte zu einer durchschnittlichen Verlängerung des QT_c-Intervalls um ungefähr 10 msec. Aufgrund der bereits bei einer geringen Pimozid-Dosis beobachteten Wechselwirkung ist die gleichzeitige Gabe von Citalopram und Pimozid kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsicht erfordern

Serotonerge Arzneimittel

Lithium, Tryptophan

In klinischen Studien zeigten sich bei gleichzeitiger Gabe von Citalopram und Lithium keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen. Es gibt jedoch Berichte über verstärkte Wirkungen, wenn SSRIs in Kombination mit Lithium und Tryptophan gegeben werden. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit diesen Wirkstoffen sollte deshalb mit Vorsicht erfolgen. Die routinemäßige Überwachung des Lithium-Spiegels sollte wie gewöhnlich fortgesetzt werden.

Die gleichzeitige Anwendung mit serotonergen Arzneimitteln (z. B. Tramadol, Sumatriptan) kann zu einer Verstärkung serotonerger Effekte führen.

Bis zum Vorliegen weiterer Daten wird die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und 5-HT-Agonisten wie Sumatriptan und

andere Triptane nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Johanniskraut

Mögliche pharmakodynamische Wechselwirkungen zwischen SSRIs und dem pflanzlichen Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) können zu vermehrten Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4). Pharmakokinetische Wechselwirkungen wurden bisher nicht untersucht.

Hämorrhagien

Vorsicht ist angebracht bei Patienten, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen, mit Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen – wie nicht-steroidale Antirheumatika (NSAIDs), Acetylsalicylsäure, Dipyridamol und Ticlopidin – oder mit anderen Arzneimitteln (z. B. atypische Neuroleptika), die das Risiko einer Blutung erhöhen können, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

EKT (Elektrokrampftherapie)

Es liegen zurzeit keine klinischen Studien vor, die das Risiko oder den Nutzen des gleichzeitigen Einsatzes von Elektrokrampftherapie (EKT) und Citalopram belegen (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Zwischen Citalopram und Alkohol konnten keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Interaktionen nachgewiesen werden. Jedoch wird von einer Kombination von Citalopram und Alkohol abgeraten.

Arzneimittel, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen

Bei der gleichzeitigen Anwendung von anderen Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie verursachen, ist Vorsicht geboten, da diese Zustände das Risiko für maligne Arrhythmien erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die die Krampfschwelle erniedrigen

SSRIs können die Krampfschwelle erniedrigen. Es wird zur Vorsicht geraten, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel angewendet werden, die die Krampfschwelle erniedrigen können (z. B. Antidepressiva [SSRIs], Neuroleptika [Butyrophenone, Thioxanthen], Mefloquin, Bupropion und Tramadol).

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Die Metabolisierung von Citalopram zu Demethylcitalopram erfolgt durch CYP2C19- (ca. 38 %), CYP3A4- (ca. 31 %) und CYP2D6- (ca. 31 %) Isoenzyme des Cytochrom P450 Systems. Da Citalopram von mehr als einem Isoenzym des Cytochrom P450 Systems metabolisiert wird, vermag die Hemmung eines einzelnen Cytochrom P450 Isoenzyms durch andere Wirkstoffe aufgrund der Kompensation durch ein anderes Isoenzym die Citalopram-Clearance nicht nennenswert zu verringern. Deshalb ist bei gleichzeitiger Anwendung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln in der klinischen Praxis die Wahrscheinlichkeit pharmakokinetischer Wechselwirkungen sehr gering.

Nahrung

Es gibt keine Berichte über eine Beeinflussung der Resorption und anderer pharmakokinetischer Eigenschaften von Citalopram durch Nahrung.

Die Wirkung von anderen Arzneistoffen auf die Pharmakokinetik von Citalopram

Die gleichzeitige Anwendung von Ketocozazol (potenter CYP3A4-Inhibitor) änderte nicht die Pharmakokinetik von Citalopram.

Eine pharmakokinetische Wechselwirkungsstudie mit Lithium und Citalopram zeigte keine pharmakokinetische Wechselwirkung (siehe auch oben).

Cimetidin

Cimetidin, ein bekannter Enzyminhibitor, verursachte einen leichten Anstieg der durchschnittlichen Steady-State-Plasmaspiegel von Citalopram. Vorsicht ist deshalb geboten, wenn Citalopram gleichzeitig mit Cimetidin angewendet wird.

Eine gleichzeitige Anwendung von Escitalopram (das aktive Enantiomer von Citalopram) mit Omeprazol (einem CYP2C19-Inhibitor) in einer täglichen Einzeldosis von 30 mg, führte zu einem mäßigen Anstieg (ungefähr 50 %) der Plasmakonzentration von Escitalopram.

Daher sollte die gleichzeitige Anwendung mit CYP2C19-Inhibitoren (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin mit Vorsicht erfolgen. Eine Dosis-Anpassung kann erforderlich sein.

Metoprolol

Es wird zur Vorsicht geraten, wenn Citalopram gleichzeitig mit Arzneimitteln, die hauptsächlich durch dieses Enzym metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite aufweisen z. B. Flecainid, Propafenon, Metoprolol (angewendet bei Herzinsuffizienz) oder mit einigen auf das ZNS wirkenden Arzneimitteln, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden z. B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortriptylin oder Neuroleptika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol angewendet wird. Eine Anpassung der Dosis kann gerechtfertigt sein. Die gleichzeitige Anwendung mit Metoprolol führte zu einem 2fachen Anstieg der Plasmaspiegel von Metoprolol, aber ohne statistisch signifikantem Anstieg der Wirkung von Metoprolol auf den Blutdruck oder den Herzrhythmus.

Die Wirkung von Citalopram auf die Pharmakokinetik von anderen Arzneistoffen

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Interaktionsstudie mit gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram und Metoprolol (ein CYP2D6-Substrat) zeigte eine Verdopplung der Metoprolol-Spiegel, aber ohne statistisch signifikantem Anstieg der Wirkung von Metoprolol auf den Blutdruck oder die Herzfrequenz bei Probanden.

Citalopram und Demethylcitalopram sind zu vernachlässigende Inhibitoren von CYP2C9, CYP2E1 und CYP3A4 und nur schwache Inhibitoren von CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6 im Vergleich zu anderen SSRIs, die als signifikante Inhibitoren bekannt sind.

CYP Substrate, Levomepromazin, Digoxin

Es sind keine oder nur sehr kleine klinisch bedeutsame Veränderungen beobachtet worden, wenn Citalopram gemeinsam mit CYP1A2 Substraten (Clozapin und Theophyllin), CYP2C9-Substraten (Warfarin),

Citalopram-CT 20 mg Filmtabletten

Citalopram-CT 40 mg Filmtabletten

CYP2C19 Substraten (Imipramin und Mephenytoin), CYP2D6-Substraten (Sparteïn, Imipramin, Amitriptylin, Risperidon) und CYP3A4-Substraten (Warfarin, Carbamazepin (und seinem Metaboliten Carbamazepin-Epoxid) und Triazolam) verabreicht wurde.

Es wurde keine pharmakokinetische Interaktion zwischen Citalopram und Levomepromazin oder Digoxin beobachtet (was darauf hinweist, dass Citalopram weder P-Glykoprotein induziert noch hemmt).

Desipramin, Imipramin

In einer pharmakokinetischen Studie konnte keine gegenseitige Beeinflussung der Plasmaspiegel von Citalopram und Imipramin gezeigt werden, obwohl der Plasmaspiegel von Desipramin, des Hauptmetaboliten von Imipramin, erhöht war. Bei Kombination von Desipramin mit Citalopram wurde ein Anstieg der Desipramin-Konzentration im Plasma beobachtet. Eine Reduktion der Desipramin-Dosis könnte notwendig sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Publizierte Daten zu Schwangeren (mehr als 2.500 exponierte Schwangere) zeigen keine malformative fetoneonatale Toxizität. Jedoch sollte Citalopram nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn bei eindeutiger Notwendigkeit und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung.

Neugeborene sollten überwacht werden, wenn die Anwendung von Citalopram bei der Mutter bis in späte Stadien der Schwangerschaft (vor allem im letzten Drittel) fortgesetzt wird. Ein plötzliches Absetzen sollte während der Schwangerschaft vermieden werden.

Folgende Symptome können bei Neugeborenen nach der maternalen Anwendung von SSRIs/SNRI in den späten Stadien der Schwangerschaft auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, instabile Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Trinken, Erbrechen, Hypoglykämie, Muskelhypertonie, Muskelhypotonie, Hyperreflexie, Tremor, nervöses Zittern, Reizbarkeit, Lethargie, ständiges Schreien, Benommenheit und Schlafstörungen. Die Symptome können entweder durch serotonerge Wirkungen oder durch Absetzreaktionen verursacht sein. In der Mehrzahl der Fälle beginnen die Komplikationen sofort oder sehr bald (weniger als 24 Stunden) nach der Geburt.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1.000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1.000 Schwangerschaften auf.

Stillzeit

Citalopram geht in die Muttermilch über. Es wird davon ausgegangen, dass der gestillte Säugling ca. 5 % der auf das Gewicht bezogenen mütterlichen Tagesdosis (in mg/kg) aufnimmt. Keine oder nur geringfügige Auswirkungen wurden bei den Säuglingen beobachtet. Die vorliegenden Informationen sind jedoch unzureichend, um das Risiko für das Kind einschätzen zu können. Vorsicht ist geboten.

Männliche Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram die Spermienqualität beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte in Zusammenhang mit einigen SSRIs haben gezeigt, dass die Wirkung auf die Spermienqualität beim Menschen reversibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Citalopram hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Psychoaktive Arzneimittel können das Urteilsvermögen und die Reaktionsfähigkeit in Notfallsituationen beeinträchtigen. Die Patienten sollten auf diese Wirkungen hingewiesen und vor einer Beeinträchtigung ihrer Verkehrstüchtigkeit und ihrer Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen gewarnt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die unter Citalopram beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend. Sie treten am häufigsten in den ersten ein oder zwei Behandlungswochen auf und klingen anschließend im Allgemeinen wieder ab. Die Nebenwirkungen werden gemäß der MedDRA-Konvention angegeben.

Für die folgenden Nebenwirkungen wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung festge-

stellt: Vermehrtes Schwitzen, Mundtrockenheit, Insomnie, Somnolenz, Diarrhö, Übelkeit und Müdigkeit.

Die Tabelle zeigt die Häufigkeit der mit SSRIs und/oder Citalopram assoziierten Nebenwirkungen, die entweder bei $\geq 1\%$ der Patienten in Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien oder seit der Markteinführung beobachtet wurden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$;

Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$;

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$;

Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$;

Sehr selten: $< 1/10.000$;

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Siehe untenstehende Tabelle

Knochenbrüche

In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRIs) oder trizyklischen Antidepressiva (TCAs) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt.

Verlängerung des QT-Intervalls

Seit der Markteinführung wurden Fälle von QT-Verlängerung und ventrikulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, berichtet, und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitt 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit SSRI

Das Absetzen von Citalopram führt, insbesondere wenn es abrupt geschieht, häufig zu Absetzreaktionen: Schwindelgefühl,

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktion, Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt	Inadäquate ADH-Sekretion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Verminderter Appetit, Gewichtsabnahme, Anorexie
	Gelegentlich	Gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme
	Selten	Hyponatriämie
	Nicht bekannt	Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Schlafstörungen
	Häufig	Agitiertheit, verringerte Libido, Ängstlichkeit, Nervosität, Verwirrtheit, Frauen: Orgasmusstörungen, anormale Träume, Apathie
	Gelegentlich	Aggression, Depersonalisation, Halluzinationen, Manie, Euphorie
	Selten	Gesteigerte Libido
	Nicht bekannt	Panikattacken, Zähneknirschen, Ruhelosigkeit, suizidale Gedanken, suizidales Verhalten ¹

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen
	Häufig	Tremor, Parästhesie, Schwindel, Aufmerksamkeitsstörungen, Migräne, Geschmacksverwirrung, Konzentrationsstörungen, Amnesie
	Gelegentlich	Synkope
	Selten	Grand-mal-Krampfanfall, Dyskinesien, Geschmacksstörungen, Serotonin-Syndrom
	Nicht bekannt	Krampfanfälle, extrapyramidale Störungen, Akathisie, Bewegungsstörungen
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Anormale Akkommodation
	Gelegentlich	Mydriasis
	Nicht bekannt	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Tinnitus
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitation
	Gelegentlich	Bradykardie, Tachykardie
	Sehr selten	Supraventrikuläre Arrhythmien
	Nicht bekannt	Elektrokardiogramm: QT-Intervall verlängert, ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de Pointes
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypertonie, Hypotonie
	Selten	Hämorrhagien
	Nicht bekannt	Orthostatische Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Gähnen, Sinusitis, Rhinitis
	Selten	Husten
	Nicht bekannt	Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Mundtrockenheit, Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Erbrechen, Obstipation, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Flatulenz, erhöhte Salivation
	Nicht bekannt	Gastrointestinale Blutungen (einschließlich rektale Blutungen)
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Hepatitis
	Nicht bekannt	Ergebnisse von Leberfunktionstests anormal
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig	Vermehrtes Schwitzen
	Häufig	Pruritus
	Gelegentlich	Urtikaria, Alopezie, Hautausschlag, Purpura, Photosensibilität
	Nicht bekannt	Ekchymosen, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Häufig	Myalgie, Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Polyurie
	Gelegentlich	Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Impotenz, Ejakulationsstörungen, ausbleibende Ejakulation, Dysmenorrhö
	Gelegentlich	Frauen: Menorrhagie
	Nicht bekannt	Frauen: Metrorrhagie, Männer: Priapismus; Galaktorrhö
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Asthenie
	Häufig	Ermüdung
	Gelegentlich	Ödeme
	Selten	Pyrexie, Malaise

Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhö, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und gehen von selbst zurück, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein und/oder länger andauern (siehe Abschnitt 4.4). Es wird daher geraten, wenn eine Behandlung mit Citalopram nicht mehr erforderlich ist, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität

Umfassende klinische Daten zur Überdosierung von Citalopram liegen nur in begrenztem Umfang vor. Viele dieser Fälle beinhalten eine gleichzeitige Überdosierung mit anderen Arzneimitteln oder Alkohol. Tödliche Fälle nach Überdosierung ausschließlich mit Citalopram sind berichtet worden. Jedoch traten die meisten tödlichen Fälle unter Begleitmedikationen auf.

Symptome

Die folgenden Symptome wurden nach einer Überdosierung von Citalopram berichtet: Krampfanfälle, Tachykardie, Somnolenz, Verlängerung des QT-Intervalls, Koma, Erbrechen, Tremor, Hypotonie, Herzstillstand, Übelkeit, Serotonin-Syndrom, Agitiertheit, Bradykardie, Schwindel, Schenkelblock, QRS-Verlängerung, Hypertonie, Mydriasis, Torsade de Pointes, Stupor, Schwitzen, Zyanose, Hyperventilation und Vorhof- und Kammerarrhythmien.

Vorgehensweise

Für Citalopram gibt es kein spezifisches Antidot. Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend erfolgen. Aktivkohle, ein osmotisch wirksames Laxans (wie z. B. Natriumsulfat) und Magenspülung sollten in Betracht gezogen werden. Ist das Bewusstsein eingeschränkt, sollte der Patient intubiert werden. EKG und die Vitalfunktionen sollten überwacht werden. Im Falle von Überdosierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz/Bradyarrhythmie, bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die das QT-Intervall verlängern, oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel, z. B. Leberinsuffizienz, wird eine EKG-Überwachung empfohlen.

¹ Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Citalopram oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

Citalopram-CT 20 mg Filmtabletten Citalopram-CT 40 mg Filmtabletten

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Antidepressiva; Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
ATC-Code: N06AB04

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Während einer Langzeitbehandlung entwickelt sich keine Toleranz gegenüber der inhibitorischen Wirkung von Citalopram auf die 5-HT-Wiederaufnahme.

Die antidepressive Wirkung ist wahrscheinlich mit der spezifischen Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme in den Neuronen des Gehirns verknüpft.

Citalopram hat praktisch keine Auswirkung auf die neuronale Wiederaufnahme von Noradrenalin, Dopamin und Gamma-Aminobuttersäure. Citalopram zeigt keine oder nur geringe Affinität zu cholinergen, histaminergen und einer Vielzahl adrenerger, serotonerger und dopaminerger Rezeptoren.

Citalopram ist ein bzyklisches Isobenzofuran-Derivat, das chemisch nicht mit trizyklischen und tetrazyklischen Antidepressiva oder anderen bekannten Antidepressiva verwandt ist. Die Hauptmetaboliten des Citalopram sind ebenfalls selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, wenn auch in geringerem Maß. Es ist nicht bekannt, dass die Metabolite zu der antidepressiven Gesamtwirkung beitragen.

In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten EKG-Studie an gesunden Probanden betrug die QTc-Änderung gegenüber dem Ausgangswert (Fridericia-Korrektur) 7,5 ms (90 % CI 5,9–9,1) bei einer Dosis von 20 mg/Tag und 16,7 ms (90 % CI 15,0–18,4) bei einer Dosis von 60 mg/Tag (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemeine Eigenschaften des Wirkstoffs

Resorption

Citalopram wird nach oraler Anwendung rasch resorbiert: die maximale Plasmakonzentration wird im Durchschnitt nach 4 (1–7) Stunden erreicht. Die Resorption ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Die orale Bioverfügbarkeit liegt bei ungefähr 80 %.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 12–17 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Citalopram und seinen Metaboliten liegt unter 80 %.

Biotransformation

Citalopram wird zu Demethylcitalopram, Dimethylcitalopram, Citalopram-N-oxid und dem desaminierten Propionsäure-Derivat abgebaut. Das Propionsäure-Derivat ist pharmakologisch inaktiv. Demethylcitalopram, Dimethylcitalopram und Citalopram-N-oxid sind selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, wenn auch schwächere als die Muttersubstanz. Das hauptsächliche metabolisierende Enzym ist CYP2C19. Eine Beteiligung von CYP3A4 und CYP2D6 ist möglich.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt ungefähr 1,5 Tage. Nach systemischer Anwendung liegt die Plasma-Clearance bei ungefähr 0,3–0,4 l/min und nach oraler Anwendung bei ungefähr 0,4 l/min.

Citalopram wird hauptsächlich über die Leber ausgeschieden (85 %), aber auch teilweise über die Nieren (15 %). Von der verabreichten Citalopram-Menge werden 12–23 % unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die hepatische Clearance beträgt ungefähr 0,3 l/min, die renale Clearance 0,05–0,08 l/min.

Steady-state-Konzentrationen werden nach 1–2 Wochen erreicht. Zwischen dem Steady-state-Plasmaspiegel und der gegebenen Dosis wurde eine lineare Beziehung nachgewiesen. Bei einer Dosierung von 40 mg täglich wird eine durchschnittliche Plasmakonzentration von ungefähr 300 nmol/l erreicht. Es gibt keine eindeutige Beziehung zwischen Citalopram-Plasmaspiegeln und dem therapeutischem Ansprechen oder den Nebenwirkungen.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Ältere Patienten zeigten aufgrund der langsameren Metabolisierungsgeschwindigkeit längere Halbwertszeiten und eine verringerte Clearance.

Eingeschränkte Leberfunktion

Citalopram wird bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion langsamer eliminiert. Die Halbwertszeit von Citalopram ist ungefähr doppelt so lang und die Steady-state-Konzentration von Citalopram einer definierten Dosis ist im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion etwa doppelt so hoch.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit gering bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion wurden eine verlängerte Halbwertszeit und ein geringer Anstieg der Citalopram-Exposition beobachtet. Citalopram wird langsamer eliminiert, ohne dass dies einen wesentlichen Effekt auf die Pharmakokinetik von Citalopram hat.

Polymorphismus

Bei Personen mit einer verminderten Aktivität des Enzyms CYP2C19 wurden im Vergleich zu Personen mit einer hohen Aktivität zweimal so hohe Plasmakonzentrationen von Escitalopram beobachtet. Bei Personen mit einer verminderten Aktivität des Enzyms CYP2D6 wurde keine relevante Änderung der Plasmakonzentration festgestellt (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Phospholipidose in verschiedenen Organen wurde nach Mehrfachgabe bei Ratten beobachtet. Dieser Effekt war nach Beendigung der Verabreichung reversibel. Eine Akkumulation von Phospholipiden wurde unter der Therapie mit vielen kationischen amphiphilen Substanzen in Langzeit-Tierstudien beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten zeigten Skelettanomalien der Nachkommen, jedoch keine erhöhte Häufigkeit an Fehlbildungen. Diese Wirkungen könnten eine Folge der pharmakologischen Wirkung oder ein indirekter Effekt infolge der Toxizität für das Muttertier sein. Peri- und postnatale Studien zeigten eine verminderte Überlebensrate der Nachkommen während der Stillzeit. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram zu einer Senkung des Fertilitätsindex und Trächtigkeitsindex führt, sowie zu einer Reduktion an Implantationen und zu abnormen Spermien. Bei diesen Studien wurden den Tieren Dosen verabreicht, die weit über die empfohlene Dosierung beim Menschen hinausgehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern:

Mannitol (Ph.Eur.)
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose
Macrogol 6000
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind verpackt in PVC/PVDC/Al-Blisterverpackungen und verfügbar als Packungen zu 20, 50 und 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Citalopram-CT 20 mg Filmtabletten
58938.01.00

Citalopram-CT 40 mg Filmtabletten
58938.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:
27. April 2004

Datum der Verlängerung der Zulassungen:
17. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt