

Inhaltsverzeichnis

Zusammensetzung
Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit
Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten
Dosierung/Anwendung
Kontraindikationen
Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen
Interaktionen
Schwangerschaft/Stillzeit
Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen
Unerwünschte Wirkungen
Überdosierung
Eigenschaften/Wirkungen
Pharmakokinetik
Präklinische Daten
Sonstige Hinweise
Zulassungsnummer
Zulassungsinhaberin
Stand der Information
Produkte

Swissmedic-genehmigte Fachinformation

Citalopram-Mepha Teva

Mepha Pharma AG

Zusammensetzung

Wirkstoffe
Citalopram als Citalopramhydrobromid.

Hilfsstoffe
Tablettenkern: Mannitol, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat.
Tablettenfilm: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 6000.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 Filmtablette (mit Bruchrille) enthält 20 mg resp. 40 mg Citalopram als Citalopramhydrobromid (24.99 mg resp. 49.98 mg).
Die Filmtablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Erkrankungen des depressiven Formenkreises (endogene und nicht-endogene Depressionen).
Prophylaxe neuer Episoden einer unipolaren Depression.
Panik-Erkrankungen mit oder ohne Agoraphobie.
Zwangsstörungen.

Dosierung/Anwendung

Übliche Dosierung
Der Dosierungsmodus ist individuell zu bestimmen und dem Krankheitsbild sowie dem einzelnen Patienten anzupassen.
Depressiver Formenkreis:
Die Anfangsdosis für Erwachsene beträgt 20 mg pro Tag und kann, je nach klinischem Zustandsbild, auf 40 mg pro Tag erhöht werden, in Intervallen von 2 Wochen. Die Dosis von 40 mg darf nicht überschritten werden.

notwendig sein, um neue Episoden einer unipolaren Depression zu verhüten.

Panik-Erkrankungen mit oder ohne Agoraphobie:

Initial 10 mg täglich, nach einer Woche Steigerung auf 20 mg täglich. Die optimale Dosis beträgt normalerweise 20-30 mg täglich. Bei schlechtem Ansprechen kann die Dosis bis auf 40 mg täglich gesteigert werden.

Dauer der Behandlung

Bei der Behandlung von Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie wird das Wirkungsmaximum nach ungefähr dreimonatiger Behandlung erreicht.

Zwangsstörungen:

Als Anfangsdosis wird 20 mg täglich empfohlen. Diese Dosis kann bei Bedarf bis auf 40 mg erhöht werden.

Dauer der Behandlung

Der Wirkungseintritt bei der Behandlung von Zwangsstörungen erfolgt nach 2-4 Wochen. Der Behandlungserfolg nimmt bei längerer Behandlung zu.

Absetzen der Behandlung:

Ein plötzliches Absetzen muss vermieden werden. Bei vorgesehener Beendigung der Behandlung sollte Citalopram-Mepha Teva über einige Wochen (maximal 10 mg pro 1-2 Wochen) ausgeschlichen werden. Nach längerer Behandlung mit Citalopram-Mepha Teva kann abruptes Absetzen Absetzsymptome wie Schwindel, Kopfschmerzen, Nausea, Parästhesien, Tremor, Angst, Palpitationen, vermehrtes Schwitzen, Nervosität, Schlafstörungen und weitere Symptome hervorrufen. Die beschriebenen Absetzreaktionen können von leichter Natur und selbstlimitierend sein, bei einigen Patienten sind sie auch schwerwiegend (siehe auch «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» sowie «Unerwünschte Wirkungen»). Um dies zu vermeiden, wird ein Ausschleichen der Therapie während ein bis zwei Wochen empfohlen.

Spezielle Dosierungsanweisungen

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit reduzierter Leberfunktion ist die Elimination von Citalopram verlangsamt, was mit einem Anstieg des Plasmaspiegels von Citalopram um bis 100% verbunden ist. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen darf demzufolge der Dosisbereich von 10-20 mg Citalopram-Mepha Teva/Tag nicht überschritten werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit geringen bis mässigen Nierenfunktionsstörungen ist die Elimination von Citalopram geringfügig verlangsamt und eine Dosisanpassung dieser Patienten ist im Allgemeinen nicht notwendig.

Erfahrungen bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Creatinin-Clearance <30 ml/min) sind nicht vorhanden.

Ältere Patienten

Patienten über 65 Jahre sollten ca. die Hälfte der üblichen Dosis erhalten, also 10-20 mg pro Tag.

Die empfohlene maximale Dosis für ältere Patienten beträgt 20 mg pro Tag.

Kinder und Jugendliche (<18 Jahre)

Da der Nachweis einer Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen mit Depression in placebo-kontrollierten Studien ausblieb, wird Citalopram-Mepha Teva in dieser Altersklasse nicht empfohlen. Auch in den Indikationen Panikstörungen und Zwangsstörungen wird die Anwendung von Citalopram-Mepha Teva in dieser Altersklasse nicht empfohlen, da die Wirksamkeit und Sicherheit in diesen Indikationen nicht untersucht wurde.

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 «Pharmakokinetik»).

Art der Anwendung

Citalopram-Mepha Teva Filmtabletten werden 1× täglich eingenommen. Die Filmtabletten können grundsätzlich zu jeder Tageszeit und unabhängig von der Nahrungsaufnahme mit reichlich Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Empfohlen wird aber die Einnahme immer zur gleichen Tageszeit.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber Citalopram oder einen in Citalopram-Mepha Teva enthaltenen Hilfsstoff (siehe «Zusammensetzung»).

MAO-Hemmer:

Es konnten schwere und manchmal fatale Reaktionen beobachtet werden bei Patienten, welche gleichzeitig SSRIs und MAO-Hemmer, einschliesslich dem selektiven MAO-B-Hemmer Selegilin und dem reversiblen MAO-Hemmer Moclobemid, eingenommen hatten. Solche Reaktionen wurden ebenfalls bei Patienten beobachtet, welche nach Beendigung einer Therapie mit SSRIs umgehend eine Therapie mit MAO-Hemmern begonnen hatten. Einige Patienten zeigten Symptome, die an einen hyperserotoninergen Zustand (Serotonin-Syndrom) erinnern. Citalopram sollte nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern, einschliesslich Selegilin in Dosen über 10 mg pro Tag, verabreicht werden.

Die Behandlung mit Citalopram-Mepha Teva darf erst 14 Tage nach Abschluss einer Behandlung mit nicht-selektiven MAO-Hemmern und frühestens einen Tag nach Abschluss der Behandlung mit Moclobemid begonnen werden.

Eine Behandlung mit anderen MAO-Hemmern als Selegilin soll erst 7 Tage nach Absetzen von Citalopram-Mepha Teva begonnen werden (siehe «Interaktionen»).

Die gleichzeitige Behandlung mit Linezolid ist kontraindiziert, es sei denn, es besteht die Möglichkeit der engmaschigen Überwachung und Kontrolle des Blutdrucks (siehe «Interaktionen»).

Die gleichzeitige Verabreichung mit Pimozid ist kontraindiziert (siehe «Interaktionen»).

Die Anwendung von Citalopram-Mepha Teva mit Arzneimitteln, die bekanntermassen das QT-Intervall verlängern, ist kontraindiziert (siehe «Interaktionen»).

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

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Vorsicht ist geboten bei älteren Patienten und Patienten mit Leber- und Niereninsuffizienz (siehe «Dosierung/Anwendung»).

Paradoxe Angstreaktionen:

Bei Patienten mit Panik-Erkrankung kann sich die Angst zu Beginn der Behandlung mit Antidepressiva verstärken. Diese paradoxen Angstreaktionen sind am ausgeprägtesten während der ersten Behandlungstage; verschwinden aber meistens innerhalb von zwei Wochen.

Um die Wahrscheinlichkeit einer paradoxen Reaktion zu vermindern, wird deshalb eine niedrige Anfangsdosis empfohlen (siehe «Dosierung/Anwendung»).

Hyponatriämie:

Hyponatriämie, wahrscheinlich aufgrund inadäquater Sekretion des antidiuretischen Hormons, wurde als seltene unerwünschte Wirkung im Zusammenhang mit der Verwendung von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) berichtet. Sie verschwindet üblicherweise nach Absetzen der Therapie. Das Risiko einer Hyponatriämie steigt mit zunehmendem Alter, vor allem beim weiblichen Geschlecht.

Absetzsymptome:

Beim Absetzen der Therapie mit Citalopram-Mepha Teva muss die Dosis stufenweise über eine Zeitspanne von 1-2 Wochen reduziert werden, um Absetzsymptome zu vermeiden (siehe «Dosierung/Anwendung» und «Unerwünschte Wirkungen»).

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, Herzklopfen, 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

Kindern und Jugendlichen:

Citalopram-Mepha Teva sollte nicht in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren eingesetzt werden. Eine Zunahme des Suizidverhaltens (Suizidversuche und Suizidgedanken) sowie feindseliges Verhalten (vor allem aggressives und oppositionelles Verhalten sowie Wutanfälle) sind in klinischen Studien mit Kindern und Jugendlichen häufiger unter Antidepressiva als unter Placebo beobachtet worden. Wenn eine antidepressive Behandlung als klinisch notwendig erachtet wird, sollte der Patient/die Patientin bezüglich suizidaler Symptome sorgfältig überwacht werden.

Es fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Suizidrisiko:

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (suizidbezogene 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.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Citalopram-Mepha Teva verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidbezogene Ereignisse einhergehen. Zudem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmassnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

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 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.

Vor allem zu Beginn der Therapie soll das Arzneimittel in der kleinsten angemessenen Packungsgrösse verschrieben werden, um das Risiko einer Selbstgefährdung zu vermindern.

Auch nach Abbruch der Behandlung müssen die Patienten gut überwacht werden wegen des Risikos eines Depressionsrückfalls (mit erneutem Potential für suizidales Verhalten) oder Absetzsymptomen (siehe «Unerwünschte Wirkungen»).

Akathisie und psychomotorische Unruhe:

Obwohl ein kausaler Zusammenhang zwischen Unruhe-Symptomen inkl. Akathisie (innere Unruhe, psychomotorische Agitiertheit) und Suizidalität nicht klar feststeht, sollten Patienten engmaschig bezüglich solcher Symptome während der antidepressiven Therapie überwacht werden.

Manie:

Bei manisch-depressiven Patienten könnte eine Veränderung in Richtung einer manischen Phase auftreten. Beim Eintreten einer manischen Phase sollte die Behandlung mit Citalopram abgebrochen werden.

Krampfanfälle:

Citalopram-Mepha Teva sollte, wenn auch Tierstudien kein epileptogenes Potential für Citalopram gezeigt haben, bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese nur mit Vorsicht verwendet werden.

Diabetes:

Citalopram kann, wie andere psychotrope Substanzen, die Insulin- und Glucose-Toleranz verändern, so dass bei Diabetikern evtl. eine Anpassung der antidiabetischen Therapie notwendig ist. Die Depression selbst kann die Glucose-Toleranz ebenfalls beeinflussen.

Serotonin-Syndrom:

In seltenen Fällen wurde unter der Behandlung mit SSRIs über das Auftreten eines Serotonin-Syndroms, einer potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung, berichtet.

Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram-Mepha Teva und anderen serotonergen Arzneimitteln, einschliesslich Migränemittel vom Triptan-Typ wie Sumatriptan, Tryptophan, MAO-Inhibitoren, Opioiden wie Tramadol und Buprenorphin, anderen Arzneimitteln gegen Depressionen innerhalb der Klasse der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs) und trizyklische Antidepressiva können zum Serotonin-Syndrom führen (siehe «Interaktionen»).

Wenn die gleichzeitige Behandlung mit anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch angezeigt ist, wird eine sorgfältige Beobachtung des Patienten empfohlen, insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei Dosiserhöhungen.

Eine Kombination von Symptomen, die möglicherweise folgende Erscheinungen einschliesst, kann die Entwicklung dieses Zustandes anzeigen: Unruhe, Verwirrtheit, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie (siehe «Interaktionen»).

Beim Auftreten solcher Symptome muss die Behandlung mit Citalopram-Mepha Teva und dem serotonergen Arzneimittel sofort abgesetzt und eine unterstützende symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Sexuelle Funktionsstörungen:

Selektive Serotonin Wiederaufnahme Hemmer (SSRIs)/Serotonin Norepinephrin Wiederaufnahme Hemmer (SNRIs) können zu sexuellen Funktionsstörungen führen. Es wurde über Fälle von langanhaltenden Sexualfunktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz Absetzen der Medikation mit SSRIs/SNRIs persistierten.

Hämorrhagie:

Im Zusammenhang mit der Einnahme von SSRIs kam es selten zu verlängerter Blutungszeit und/oder hämorrhagischen Manifestationen (z.B. Ekchymosen, gynäkologischen Hämorrhagien, gastrointestinalen Blutungen und anderen Haut- oder Schleimhautblutungen). SSRI/SNRI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe «Schwangerschaft, Stillzeit» und «Unerwünschte Wirkungen»). Vorsicht ist geboten bei Patienten mit anamnestisch bekannten Blutungsanomalien und während der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln, die das Blutungsrisiko erhöhen können, wie insbesondere Antikoagulantien und Arzneimittel mit Wirkung auf die Thrombozytenfunktion (z.B. Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Entzündungshemmer, Ticlopidin und Dipyridamol) (siehe «Interaktionen»).

Elektrokrampf-Therapie:

Es sind erst wenige klinische Erfahrungen über die gleichzeitige Behandlung mit SSRIs und der Elektrokrampf-Therapie publiziert, es wird deshalb zur Vorsicht geraten (siehe «Interaktionen»).

Hypericum:

Zwischen SSRIs und Johanniskrautpräparaten (*Hypericum perforatum*) können Interaktionen auftreten, welche sich in einer Zunahme der unerwünschten Wirkungen äussern. Johanniskrautpräparate sollten deshalb nicht gleichzeitig mit Citalopram eingenommen werden (siehe «Interaktionen»).

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 «Kontraindikationen», «Interaktionen», «Unerwünschte Wirkungen» und «Überdosierung»).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit ausgeprägter Bradykardie oder bei Patienten mit kurz zurückliegendem akutem Myokardinfarkt oder nicht kompensierter 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.

Selektive Serotonin Wiederaufnahme Hemmer (SSRIs), einschliesslich Citalopram, können sich auf die Pupillengrösse auswirken und zu Mydriasis führen. Dieser mydriatische Effekt kann den Augenwinkel verengen, was zu einem erhöhten Augeninnendruck und einem Winkel-Verschluss-Glaukom führt, insbesondere bei Patienten, die prädisponiert sind. Citalopram sollte daher bei Patienten mit Winkel-Verschluss-Glaukom oder mit Glaukom in ihrer Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden.

Fertilität:

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram die Spermienqualität beeinträchtigen kann (siehe «Präklinische Daten»).

Fallberichte im 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.

Interaktionen*Pharmakodynamische Interaktionen**Co-Administrationen, welche kontraindiziert sind:**Reversible, selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid):*

Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und einem MAO-A-Hemmer wie Moclobemid ist wegen des Risikos der Entwicklung eines Serotonin-Syndroms kontraindiziert. Wenn eine derartige Kombination unbedingt notwendig ist, muss mit der kleinsten empfohlenen Dosis begonnen werden und der Patient klinisch sehr genau überwacht werden.

Ansonsten sollte eine Therapie mit Citalopram-Mepha Teva frühestens 1 Tag nach Abschluss der Behandlung mit dem reversiblen, selektiven MAO-A-Hemmer Moclobemid begonnen werden.

Irreversible, selektive MAO-B-Hemmer (Selegilin):

Wegen des Risikos eines Serotonin-Syndroms sollte keine Kombination von Citalopram-Mepha Teva mit Selegilin (selektiver MAO-B-Hemmer) erfolgen. Die gleichzeitige Verabreichung von racemischem Citalopram mit Selegilin (bis zu 10 mg täglich) zeigte keine klinisch relevanten Interaktionen. Es liegen keine Langzeiterfahrungen über die gleichzeitige Verabreichung von Citalopram und Selegilin bei Parkinson-Patienten vor.

Reversible, nicht-selektive MAO-Hemmer (Linezolid):

Das Antibiotikum Linezolid ist ein reversibler, nicht selektiver MAO-Hemmer und sollte daher bei Patienten unter der Behandlung mit Citalopram nicht angewendet werden.

Wenn die Kombination unbedingt notwendig ist, sollte eine möglichst geringe Dosis verabreicht und der Patient klinisch sehr genau überwacht werden.

Irreversible, nicht selektive MAO-Hemmer:

Schwere Reaktionen wurden beobachtet bei Patienten, welche SSRIs gleichzeitig mit irreversiblen, nicht selektiven MAO-Hemmern eingenommen hatten und bei Patienten, welche nach Beendigung einer Therapie mit SSRIs umgehend eine Therapie mit MAO-Hemmern starteten. In einigen Fällen konnte ein hyperserotoninerger Zustand (Serotonin-Syndrom) beobachtet werden.

Die Kombination von Citalopram mit irreversiblen, nicht-selektiven MAO-Hemmern ist kontraindiziert. Eine Therapie mit Citalopram-Mepha Teva sollte erst 14 Tage nach Abschluss einer Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Eine Behandlung mit irreversiblen, nicht-selektiven MAO-Hemmern soll erst 7 Tage nach Absetzen einer Therapie mit Citalopram-Mepha Teva begonnen werden.

Pimozid:

Die gleichzeitige Verabreichung einer Einzeldosis von 2 mg Pimozid an Personen, welche während 11 Tagen mit 40 mg racemischem Citalopram pro Tag behandelt wurden, führte zu einem Anstieg der AUC und C_{\max} von Pimozid; dieser Anstieg wurde nicht durchgehend beobachtet. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Pimozid und Citalopram wurde eine mittlere Verlängerung des QTc-Intervalls um ca. 10 msec beobachtet. Da die Interaktion bereits bei einer niedrigen Dosierung von Pimozid beobachtet wurde, ist die gleichzeitige Verabreichung von Citalopram und Pimozid kontraindiziert.

Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern

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. Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Antimalaria-Mittel, insbesondere Halofantrin), bestimmten Antihistaminika (Mizolastin) usw., kontraindiziert.

*Co-Administrationen, bei welchen Vorsicht angezeigt ist:**Lithium, Tryptophan:*

In einer Pharmakokinetik-Interaktionsstudie mit Lithium und Citalopram wurde keine Beeinflussung der Lithiumpharmakokinetik gefunden. In klinischen Studien, in welchen Citalopram und Lithium gleichzeitig verabreicht wurden, konnten keine pharmakodynamischen Interaktionen beobachtet werden. Über eine eventuelle Interaktion zwischen Citalopram-Mepha Teva und Tryptophan liegen keine Daten vor.

Es wurde aber über eine Wirkungsverstärkung der SSRIs berichtet, nachdem diese gleichzeitig mit Lithium oder Tryptophan verabreicht wurden. Die gleichzeitige Einnahme hat deshalb mit Vorsicht zu erfolgen.

Serotoninerge Arzneimittel:

Die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln, einschliesslich Opioiden wie Tramadol und Buprenorphin, Sumatriptan und anderen Triptanen kann zu einer Verstärkung der 5-HT-assoziierten Wirkungen führen. Bei gleichzeitiger Einnahme von Citalopram-Mepha Teva und serotoninergen Substanzen ist deshalb Vorsicht geboten, da das Risiko eines Serotonin-Syndroms, einer potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung, erhöht ist (siehe auch «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Substanzen, die die Krampfschwelle herabsetzen:

SSRIs können die Krampfschwelle herabsetzen. Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Arzneimitteln, welche ebenfalls die Krampfschwelle herabsetzen können, ist Vorsicht geboten.

Hämorrhagie:

Im Zusammenhang mit der Einnahme von SSRIs kam es selten zu verlängerter Blutungszeit und/oder hämorrhagischen Manifestationen (z.B. Ekchymosen, gynäkologischen Hämorrhagien, gastrointestinalen Blutungen und anderen Haut- oder Schleimhautblutungen). Vorsicht ist geboten bei Patienten mit anamnestisch bekannten Blutungsanomalien und während der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln, die das Blutungsrisiko erhöhen können, wie insbesondere Antikoagulantien und Arzneimittel mit Wirkung auf die Thrombozytenfunktion (z.B. Acetylsalicylsäure und nichtsteroidale Entzündungshemmer, Ticlopidin und Dipyridamol) (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Elektrokrampf-Therapie:

Es liegen zurzeit keine klinischen Studien und nur wenige klinische Erfahrungen zum gleichzeitigen Einsatz von Citalopram-Mepha Teva und Elektrokrampftherapie vor (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Hypericum:

Zwischen SSRIs und Johanniskraut-Präparaten (*Hypericum perforatum*) können Interaktionen auftreten, welche sich in einer Zunahme der unerwünschten Wirkungen äussern. Die gleichzeitige Einnahme sollte mit Vorsicht erfolgen.

Alkohol:

In einer Studie mit 12 Probanden führte Citalopram weder zu pharmakokinetischen noch zu pharmakodynamischen Interaktionen mit einer geringen Menge Alkohol.

Clozapin:

Während einer Co-Administration beeinflusste Citalopram die Plasmaspiegel von Clozapin (CYP1A2-Substrat) nicht.

*Pharmakokinetische Interaktionen**Einfluss von anderen Arzneimitteln auf die Pharmakokinetik von Citalopram*

Die Biotransformation von Citalopram zu Desmethylocitalopram wird durch CYP2C19 (ca. 38%), CYP3A4 (ca. 31%) und CYP2D6 (ca. 31%) katalysiert.

Die gleichzeitige Gabe von Citalopram und Cimetidin (potenter CYP2D6-, 3A4- und 1A2-Hemmer) führte zu erhöhten Steady State Plasmaspiegeln von Citalopram. Im oberen Dosierungsbereich von Citalopram ist bei gleichzeitiger Gabe von hohen Cimetidin-Dosen Vorsicht geboten. Während der Co-Administration mit Cimetidin kann eine Wirkungsverstärkung auftreten. Die Dosis von Citalopram ist daher eventuell anzupassen.

Ketoconazol:

Die Co-Administration von Citalopram und Ketoconazol (starker CYP3A4-Hemmer) beeinflusste die Pharmakokinetik von Citalopram nicht.

Weiterhin zu beachten:

Pharmakokinetische Interaktionsstudien zeigten, dass sowohl der Spartein- als auch der Mephenytoin-Polymorphismus zur Variabilität der Citalopram-Pharmakokinetik beiträgt.

Wirkungen von Citalopram auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Citalopram ist ein Inhibitor von CYP2D6. Vorsicht ist deshalb angebracht bei gleichzeitiger Verabreichung mit Arzneimitteln, die hauptsächlich durch dieses Enzym metabolisiert werden und über einen schmalen therapeutischen Index verfügen, wie Flecainid, Propafenon und Metoprolol (wenn bei Herzversagen eingesetzt). Eine Dosisanpassung kann notwendig sein.

Die gleichzeitige Gabe von Citalopram mit Metoprolol führte zu einer Verdoppelung der Plasmaspiegel von Metoprolol. Die Kombination führte jedoch nicht zu klinisch signifikanten Veränderungen von Blutdruck und Herzfrequenz.

Warfarin:

Eine Interaktionsstudie mit Warfarin (CYP3A4- und CYP2C9-Substrat) und Citalopram zeigte, dass ein Einfluss von Citalopram auf die Pharmakokinetik oder ein klinisch relevanter Effekt auf die Pharmakodynamik von Warfarin unwahrscheinlich ist.

Digoxin:

In einer pharmakokinetischen Interaktionsstudie verursachte Citalopram keine Veränderung der Pharmakokinetik von Digoxin.

Carbamazepin:

Eine Interaktionsstudie mit wiederholten Dosen von Carbamazepin (CYP3A4-Substrat) und Citalopram zeigte, dass ein Einfluss von Citalopram auf die Pharmakokinetik von Carbamazepin und seinem Metaboliten (Epoxid) unwahrscheinlich ist.

Theophyllin:

In einer Pharmakokinetik-Interaktionsstudie beeinflusste Citalopram die Pharmakokinetik von Theophyllin nicht. Theophyllin wird durch CYP1A2 und in etwas geringerem Ausmass von CYP2E1 metabolisiert.

Triazolam:

Zwischen Citalopram und dem CYP3A4-Substrat Triazolam konnte keine pharmakokinetische Interaktion beobachtet werden.

Desipramin, Imipramin:

In einer pharmakokinetischen Studie zeigte sich weder eine Wirkung auf die Citalopram- noch auf die Imipramin-Spiegel, obwohl der Spiegel von Desipramin, dem Hauptmetaboliten von Imipramin, erhöht war. Bei Kombination von Desipramin mit Citalopram wurde ein Anstieg der Desipraminkonzentration im Plasma beobachtet. Eine Reduktion der Desipramin-Dosis kann erforderlich sein.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien ergaben eine leichte Embryotoxizität (Entwicklungsverzögerung). Kontrollierte klinische Studien liegen keine vor. Deshalb sollte Citalopram-Mepha Teva während der Schwangerschaft nur verabreicht werden, wenn es zwingend erforderlich ist.

Nach Einnahme von Citalopram bzw. anderen SSRIs am Ende der Schwangerschaft, traten bei einigen Neugeborenen folgende Absetzsymptome auf: Ess- und Schlafstörungen, Atmungsschwierigkeiten, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Temperaturschwankungen, Hypoglykämie, Tremor, abnormaler Muskeltonus, Hyperreflexie, Emesis, abnormale Irritabilität, Überspanntheit, Lethargie, Schläfrigkeit und anhaltendes Weinen.

In einer Epidemiologiestudie wurde die Anwendung von SSRIs nach den ersten 20 Wochen der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für eine persistente pulmonale Hypertonie beim Neugeborenen (PPHN) in Zusammenhang gebracht. Dabei belief sich der Meldung zufolge das absolute Risiko bei den Frauen, welche SSRIs in der Spätphase der Schwangerschaft einnahmen, auf ungefähr 6 bis 12 Fälle pro 1'000 Frauen im Vergleich zu 1 bis 2 Fällen pro 1'000 Frauen in der allgemeinen Bevölkerung. Zurzeit liegen keine erhärteten Daten bezüglich des Risikos für PPHN nach Einnahme von SSRIs in der Schwangerschaft vor; dies ist die erste Studie, welche das potentielle Risiko untersucht hat. Die Studie umfasste jedoch nicht genügend Fälle von Einnahmen einzelner SSRIs um festzustellen, ob alle SSRIs das gleiche Risiko für PPHN darstellen.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Unerwünschte Wirkungen»).

Stillzeit

Citalopram tritt in die Muttermilch über. Es wird angenommen, dass das gestillte Kind ca. 5% der täglichen Dosis der Mutter erhält. Falls eine Behandlung mit Citalopram-Mepha Teva notwendig ist, soll abgestillt werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Citalopram beeinträchtigt das psychomotorische Verhalten nur geringfügig. Patienten, welche psychoaktive Arzneimittel einnehmen, können aber eine verminderte Reaktionsfähigkeit zeigen. Beim Führen eines Fahrzeuges und beim Bedienen von Maschinen ist deshalb Vorsicht geboten.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen von Citalopram sind am häufigsten in den ersten ein oder zwei Behandlungswochen und werden dann in der Regel schwächer.

Die nachfolgenden unerwünschten Wirkungen, welche in den doppelblinden placebo-kontrollierten Studien oder nach Markteinführung beobachtet wurden, sind in folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($< 1/10$, $\geq 1/100$)

Gelegentlich ($< 1/100$, $\geq 1/1'000$)

Selten ($< 1/1'000$, $\geq 1/10'000$)

Sehr selten ($< 1/10'000$)

Häufigkeit unbekannt (aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufigkeit unbekannt: Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Allergische Reaktionen

Häufigkeit unbekannt: Anaphylaktische Reaktionen

Endokrine Erkrankungen

Häufigkeit unbekannt: Gestörte ADH-Sekretion (vermehrt bei älteren Patientinnen), Hyperprolaktinämie*

* Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRIs/SNRIs berichtet (siehe «Pharmakodynamik»).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Verminderter Appetit, Gewichtsabnahme

Gelegentlich: Gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme

Häufigkeit unbekannt: Hyponatriämie (vermehrt bei älteren Patientinnen), Hypokaliämie

Gelegentlich: Euphorie

Häufigkeit unbekannt: Manie, Halluzinationen, Depersonalisation, Panikattacken, Aggression, nächtliches Zähneknirschen, Ruhelosigkeit, suizidale Gedanken, suizidales Verhalten¹

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit (14%), Schlaflosigkeit (15%)

Häufig: Kopfschmerzen, Tremor, Parästhesie, Schwindel, Aufmerksamkeitsstörungen

Gelegentlich: Synkope

Selten: Dyskinesien, Geschmacksstörungen

Häufigkeit unbekannt: Grand-mal-Konvulsionen, Krampfanfälle, Serotonin-Syndrom, extrapyramidale Störungen, psychomotorische Unruhe/Akathisie, Bewegungsstörungen

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Mydriasis

Häufigkeit unbekannt: Sehstörung

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus

Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie

Gelegentlich: Bradykardie

Häufigkeit unbekannt: QT-Verlängerung, ventrikuläre Arrhythmien einschliesslich Torsade de Pointes.

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 «Kontraindikationen», «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen», «Interaktionen», «Überdosierung» und «Eigenschaften/Wirkungen»).

Gefässerkrankungen

Gelegentlich: Orthostatische Hypotonie

Selten: Hämorrhagie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Gähnen, Rhinitis

Gelegentlich: Husten, Atemnot

Häufigkeit unbekannt: Epistaxis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Mundtrockenheit (16%), Nausea (19%)

Häufig: Diarrhoe, Erbrechen, Verstopfung, vermehrter Speichelfluss, Abdominalschmerzen

Häufigkeit unbekannt: Gastrointestinale Blutungen

Affektionen der Leber und Gallenblase

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzymwerte

Selten: Hepatitis

Häufigkeit unbekannt: Pankreatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Vermehrtes Schwitzen (10%)

Häufig: Juckreiz, Hautausschlag

Gelegentlich: Photosensibilität, Alopezie, Urtikaria

Häufigkeit unbekannt: Hypersensibilitätsreaktionen, Ekchymosis, Angioödem, Purpura

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig: Myalgie

Häufigkeit unbekannt: Arthralgie, Rhabdomyolyse

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Impotenz, Ejakulationsstörungen, Ausbleiben einer Ejakulation, Menorrhagie, Metrorrhagie

Häufigkeit nicht bekannt: Galaktorrhoe, Priapismus, postpartale Hämorrhagie*

* Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Schwangerschaft, Stillzeit»).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Erschöpfung, Müdigkeit, Apathie

Gelegentlich: Ödeme

Selten: Fieber

¹ Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Citalopram oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

In doppelblinden Vergleichsstudien mit tri- und tetrazyklischen Antidepressiva lag für Citalopram die Häufigkeit von Nausea und Ejakulationsstörungen signifikant höher, während Mundtrockenheit, vermehrtes Schwitzen, Verstopfung, Tremor, Schwindel, Schläfrigkeit, Akkommodationsstörungen, orthostatische Hypotension, Palpitationen sowie Geschmacksstörungen signifikant seltener waren.

Absetzbeschwerden

Schwindel, sensorische Störungen (einschliesslich Parästhesie), Schlafstörungen (einschliesslich Schlaflosigkeit und intensive Träume), Agitiertheit und Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen.

Im Allgemeinen sind diese Ereignisse leicht bis mittelschwer und vorübergehend, bei einigen Patienten können sie aber auch stark und/oder länger auftreten. Daher ist es ratsam, dass die Beendigung der Citalopram-Mepha Teva-Therapie ausschleichend erfolgt, wenn die Behandlung nicht mehr erforderlich ist (siehe «Dosierung/Anwendung» und «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Knochenbrüche

In epidemiologischen Studien, welche hauptsächlich bei Patienten im Alter von 50 Jahren oder älter durchgeführt wurden, zeigte sich unter der Einnahme von SSRIs (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) und TCAs (trizyklische Antidepressiva) ein erhöhtes Risiko von Knochenfrakturen. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Verlängerung, Koma, Erbrechen, Tremor, Hypotonie, Herzstillstand, Übelkeit, Serotonin-Syndrom, Agitiertheit, Bradykardie, Schwindel, Schenkelblock, QRS-Verlängerung, Hypertonie, Mydriasis, Torsade de Pointes, Stupor, Schwitzen, Zyanose, Hyperventilation, Vorhof- und Kammerarrhythmien.

Massnahmen

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Luftwege sollten freigehalten werden, auf eine ausreichende Sauerstoffzufuhr und Atmung ist zu achten. Eine Magenspülung und der Einsatz von Aktivkohle sollten in Betracht gezogen werden. Die Magenspülung sollte nach oraler Einnahme so bald wie möglich durchgeführt werden. Empfohlen wird die Überwachung der Herzfunktion mittels EKG-Monitoring und der Vitalzeichen zusammen mit allgemeinen unterstützenden symptomorientierten Massnahmen, insbesondere 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.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

N06AB04

Wirkungsmechanismus

Citalopram ist ein bizyklisches Phtalan-Derivat mit antidepressiven Eigenschaften. Sein Wirkungsmechanismus beruht auf einer selektiven Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme.

Eine Gewöhnung an die Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme tritt bei einer Langzeitbehandlung mit Citalopram nicht auf.

Citalopram beeinflusst die Wiederaufnahme von Noradrenalin (NA), Dopamin (DA) und Gammaaminobuttersäure (GABA) nicht oder nur in geringem Mass. Im Gegensatz zu vielen trizyklischen Antidepressiva und einigen neueren SSRIs zeigt Citalopram keine oder nur geringe Affinität zu einer Reihe von Rezeptoren wie 5-HT_{1A}- und 5-HT₂- Rezeptoren, DA D₁- und D₂- Rezeptoren, α₁-, α₂- und β-Adrenorezeptoren, Histamin H₁-Rezeptoren, muskarinische cholinerge Rezeptoren sowie Benzodiazepin- und Opioid-Rezeptoren. Diese Abwesenheit einer Rezeptoraffinität wurde durch eine Reihe von funktionellen in vitro Studien an isolierten Organen sowie in funktionellen in vivo Studien bestätigt.

Pharmakodynamik

Die Unterdrückung des REM-Schlafs (rapid eye movements) ist ein Anzeichen für eine antidepressive Wirkung. Citalopram unterdrückt wie trizyklische Antidepressiva, andere SSRIs und MAO-Hemmer den REM-Schlaf und erhöht den orthodoxen Schlaf.

Obwohl Citalopram nicht an Opioid-Rezeptoren bindet, verstärkt es die antinozizeptive Wirkung von Opioid-Analgetika bei Versuchstieren.

Beim Menschen beeinträchtigt Citalopram die kognitive (intellektuelle Funktion) und psychomotorische Leistung nur geringfügig.

Gleichzeitige Einnahme von geringen Mengen Alkohol führte in einer Studie mit 12 Probanden nicht zu einer additiven Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit.

Dennoch sollte auf die gleichzeitige Einnahme von Citalopram-Mepha Teva und Alkohol verzichtet werden.

Die Wirkung tritt in der Regel nach 2 bis 4 Wochen ein.

In Studien an Probanden verminderte Citalopram nach einer Einzeldosis den Speichelfluss nicht. Es zeigte keine Wirkung auf den Serumspiegel der Wachstumshormone. Citalopram kann, wie andere SSRIs, den Prolaktin-Plasmaspiegel erhöhen. Dieser Effekt beruht auf der Prolaktin-stimulierenden Wirkung von Serotonin (siehe «Unerwünschte Wirkungen»).

In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten EKG-Studie an gesunden Probanden betrug die QTc-Änderung gegenüber dem Ausgangswert (Fridericia-Korrektur) 7.5 (90% CI 5.9-9.1) ms bei einer Dosis von 20 mg/Tag und 16.7 (90% CI 15.0-18.4) ms bei einer Dosis von 60 mg/Tag (siehe «Kontraindikationen», «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen», «Interaktionen», «Unerwünschte Wirkungen» und «Überdosierung»).

Klinische Wirksamkeit

Siehe Wirkungsmechanismus.

Pharmakokinetik

Absorption

Citalopram wird nach oraler Verabreichung rasch resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden, unabhängig von der Magenfüllung, schon nach 2-4 Stunden erreicht (T_{max} durchschnittlich 3 Stunden).

Die orale Bioverfügbarkeit von Citalopram beträgt etwa 80%.

Die Plasmakonzentrationen beim Menschen verhalten sich dosislinear. Im Steady State, welcher nach 1-2 Wochen erreicht wird, entspricht eine tägliche Dosis von 40 mg oral als Tabletten einem Plasmaspiegel von ungefähr 300 nM Citalopram (Bereich 165-405 nM) in Patienten unter 65 Jahren. Es konnte keine Beziehung zwischen Plasmakonzentration und klinischer Wirkung festgestellt werden. Ebenso scheinen auch die Nebenwirkungen mit den Plasmakonzentrationen nicht zu korrelieren.

Distribution

Das Verteilungsvolumen beträgt ungefähr 14 l/kg (Bereich 12-17 l/kg). Die Plasmaproteinbindung liegt unter 80%.

Metabolismus

Citalopram wird zu Desmethylcitalopram, Didesmethylcitalopram, Citalopram-N-Oxid und dem deaminierten Propionsäurederivat metabolisiert. Während das Propionsäurederivat unwirksam ist, sind Desmethylcitalopram, Didesmethylcitalopram und Citalopram-N-Oxid auch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, sie sind jedoch schwächer wirksam als Citalopram. Bei Patienten überwiegt unverändertes Citalopram im Plasma. Die Konzentration von Desmethyl- und Didesmethylcitalopram liegt normalerweise bei 30-50% resp. 5-10% der Citalopram-Konzentration. Die Biotransformation von Citalopram zu Desmethylcitalopram wird durch CYP2C19 (ca. 38%), CYP3A4 (ca. 31%) und CYP2D6 (ca. 31%) bewirkt.

Elimination

Citalopram wird vor allem über die Leber ausgeschieden (85%), ein kleiner Anteil über die Nieren (15%). Die biologische Halbwertszeit beträgt durchschnittlich 1½ Tage, d.h. 33 Std. (Bereich 19-45 Std.). Die systemische Plasmaclearance (Cl_s) beträgt etwa 0.3–0.4 l/min und die orale Plasmaclearance (Cl_{oral}) etwa 0.4 l/min. Die hepatische Clearance beträgt etwa 0.3 l/min, die renale Clearance etwa 0.05–0.08 l/min. Im Urin werden rund 12% (6-31%) der Dosis als unverändertes Citalopram eliminiert.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit reduzierter Leberfunktion ist die Elimination von Citalopram verlangsamt.

Die Halbwertszeit ist etwa doppelt so lang und die Steady-State-Konzentration etwa doppelt so hoch wie bei Patienten mit normaler Leberfunktion.

Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit geringen bis mässigen Nierenfunktionsstörungen ist die Elimination von Citalopram geringfügig verlangsamt. Erfahrungen bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Creatinin-Clearance <30 ml/min) sind nicht vorhanden (siehe auch «Dosierung/Anwendung»).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind aufgrund einer verminderten Metabolisierungsrate längere Halbwertszeiten (1.5-3.75 Tage) und niedrigere Clearancewerte (0.08–0.3 l/min) festgestellt worden, was im Durchschnitt zu einer Verdoppelung der Citalopram-Plasmawerte führt (siehe auch «Dosierung/Anwendung»).

Genetische Polymorphismen

In vivo Untersuchungen haben gezeigt, dass bei der Metabolisierung von Citalopram die Polymorphismen (Spartein/Debrisoquin Oxidation (CYP2D6) und Mephenytoin Hydroxylierung (CYP2C19)) zur Variabilität der Pharmakokinetik beitragen. Die klinische Bedeutung ist zur Zeit unklar. Eventuell ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe auch «Dosierung/Anwendung»).

~~Ein Korrelat zur Klinik wurde bisher nicht gefunden.~~

Nach Langzeitbehandlung mit Citalopram wurde in einigen Geweben wie Lunge, Epididymis und Leber bei Ratten ein erhöhter Gehalt an Phospholipiden gemessen. Die Befunde in den Nebenhoden und der Leber traten bei Dosen ähnlich der klinischen Anwendung auf. Nach Einstellung der Behandlung war der Effekt reversibel. Die Akkumulation von Phospholipiden (Phospholipidose) bei Tieren konnte in Zusammenhang mit vielen kationischen amphiphilen Arzneimitteln beobachtet werden. Es ist nicht bekannt, ob dies eine signifikante Relevanz für den Menschen hat.

Mutagenität und Karzinogenität

Citalopram zeigte kein mutagenes oder karzinogenes Potential.

Reproduktionstoxizität

Citalopram zeigte bei Ratten und Kaninchen keinen Einfluss auf die Fertilität, hingegen lag das Geburtsgewicht der Jungtiere tiefer, die Mortalität höher, und die Entwicklung war verzögert. Citalopram und seine Metaboliten erreichten fötale Konzentrationen, welche 10-15 mal höher lagen als die mütterlichen Plasmaspiegel.

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.

Embryotoxizitätsstudien bei Ratten mit Dosierung von 56 mg/kg/Tag, welche beim Muttertier eine Toxizität ausübte, führten zu Knochenabnormalitäten im Bereich der Wirbelsäule und der Rippen. Der Plasmaspiegel der Mutter lag 2-3 mal höher als die therapeutische Konzentration beim Menschen.

Sonstige Hinweise

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung und bei Raumtemperatur (15-25°C) lagern. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Sind die Filmtabletten in Kunststoffflaschen abgepackt, so ist die Flasche nach Entnahme einer Filmtablette wieder gut zu verschliessen.

Zulassungsnummer

57260 (Swissmedic).

Zulassungsinhaberin

Mepha Pharma AG, Basel.

Stand der Information

Januar 2023.

Interne Versionsnummer: 7.1

27812 / 14.06.2023

Produkt Beschreibung	Firma Kleinste Packung				
CITALOPRAM Mepha Teva Filmtabl 20 mg N06AB04 Citalopram	Mepha Pharma AG Dose 28 Stk	30.55	B SL: normaler Selbstbehalt: 10%		🔖
CITALOPRAM Mepha Teva Filmtabl 40 mg N06AB04 Citalopram	Mepha Pharma AG Dose 28 Stk	44.90	B SL: normaler Selbstbehalt: 10%		🔖