

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Citalopram AL 30 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält 30 mg Citalopram als Citalopramhydrobromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtablette mit beidseitigen und seitlichen Bruchkerben.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung depressiver Erkrankungen und Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

Depressionen

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.

Nach Beginn der Behandlung kann eine antidepressive Wirkung nicht vor Ablauf von mindestens 2 Wochen erwartet werden. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis der Patient über 4–6 Monate symptomfrei geblieben ist.

Behandlung der Panikstörung

Zur Vermeidung paradoxer Reaktionen (d.h. Panik, Angst) wird in der ersten Woche eine Einzeldosis von 10 mg pro Tag empfohlen. Diese Dosis kann anschließend auf 20 mg pro Tag erhöht werden. Die ersten Therapieeffekte treten in der Regel nach 2–4 Wochen ein. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden. Es kann bis zu 3 Monate dauern, bis die volle Wirksamkeit erreicht ist. Die Behandlung muss möglicherweise über mehrere Monate fortgesetzt werden. Es liegen keine ausreichenden Daten aus klinischen Studien zur Wirksamkeit vor, die 6 Monate überschreiten.

Besondere Patientengruppen

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

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance kleiner 30 ml/min, siehe Abschnitt 5.2) ist Vorsicht geboten.

Eingeschränkte Leberfunktion

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 CYP-2C19

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).

Kinder und Jugendliche

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

Für die jeweiligen Dosierungen sollten geeignete Stärken verschrieben werden.

Absetzsymptome bei Beendigung einer Behandlung mit SSRI

Ein plötzliches Absetzen sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit Citalopram AL sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzerscheinungen zu verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Falls nach Dosisverringering 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.

Art der Anwendung

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

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 an Patienten gegeben werden, die gleichzeitig MAO (Monoaminoxidase)-Hemmer erhalten, einschließlich Selegilin in einer Dosierung von mehr als 10 mg pro Tag, oder Linezolid erhalten. Citalopram darf frühestens 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers gegeben werden. Nach Absetzen eines reversiblen MAO-Hemmers (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 besteht die Möglichkeit einer engmaschigen Beobachtung und Kontrolle des Blutdrucks (siehe Abschnitt 4.5).
- Gleichzeitige Behandlung mit Pimozid (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 anderen 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 Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion: siehe Abschnitt 4.2.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Citalopram AL sollte 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.

Paradoxe Angstsymptome

Bei einigen Patienten mit Panikstörung können zu Beginn der Behandlung mit Antidepressiva verstärkte Angstsymptome auftreten. Diese paradoxe Reaktion klingt jedoch im Allgemeinen in den ersten zwei Wochen nach Behandlungsbeginn von selbst ab. Zur Verringerung der Wahrscheinlichkeit einer paradoxen anxiogenen Wirkung wird eine niedrige Anfangsdosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Hyponatriämie

Hyponatriämie, wahrscheinlich aufgrund einer inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH), ist unter der Therapie mit SSRI selten als unerwünschte Reaktion beschrieben worden und ist im Allgemeinen nach Absetzen der Therapie reversibel. Ältere Patientinnen scheinen ein besonders hohes Risiko zu haben.

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 be-

Citalopram AL 30 mg Filmtabletten

ALIUD PHARMA

steht, 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 verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für Suizidbezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) 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.

Akathisie/psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von SSRI/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 mit manisch-depressiver Erkrankung kann es zu einem Wechsel in eine manische Phase kommen. Sollte ein Patient in eine manische Phase geraten, ist Citalopram abzusetzen.

Krampfanfälle

Krampfanfälle sind bei Antidepressiva ein potenzielles Risiko. Citalopram sollte bei jedem Patienten, bei dem Krampfanfälle auftreten, abgesetzt werden. Die Anwendung

von Citalopram sollte bei Patienten mit instabiler Epilepsie vermieden werden und Patienten mit kontrollierter Epilepsie sollten sorgfältig überwacht werden. Falls die Häufigkeit von Krampfanfällen zunimmt, sollte Citalopram abgesetzt werden.

Diabetes mellitus

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

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 Augenwinkels 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, wenn Citalopram angewendet wird.

Serotonin-Syndrom

In seltenen Fällen wurde bei Patienten unter der Behandlung mit SSRI über ein Serotonin-Syndrom berichtet. Eine Kombination von Symptomen wie Agitiertheit, Tremor, Myoklonie und Hyperthermie kann die Entwicklung dieses Krankheitsbildes anzeigen. Die Behandlung mit Citalopram muss sofort abgesetzt und eine symptomatische Behandlung begonnen werden.

Serotonerge Arzneimittel

Citalopram sollte nicht in Kombination mit serotonerg wirkenden Arzneimitteln, wie Triptanen (einschließlich Sumatriptan und Oxitriptan), Opioiden (einschließlich Tramadol) und Tryptophan (Serotoninvorstufen), angewendet werden, da dies zu einer Verstärkung serotonerger Effekte (Serotonin-Syndrom) führen kann (siehe auch Abschnitt 4.5).

Hämorrhagien

Im Zusammenhang mit SSRIs wurde über verlängerte Blutungszeit und/oder abnorme Blutungen wie Ekchymosen, gynäkologische Hämorrhagien, gastro-intestinale Blutungen und anderen Haut- oder Schleimhautblutungen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten, die mit SSRIs behandelt werden, ist insbesondere Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Anwendung von Wirkstoffen, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen oder von anderen Wirkstoffen, die das Blutungsrisiko erhöhen können, sowie bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5). SSRI/SNRI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8).

Elektrokrampftherapie (EKT)

Zum gleichzeitigen Einsatz von SSRI und Elektrokrampftherapie liegen nur begrenzte klinische Erfahrungen vor; daher ist Vorsicht geboten.

Reversible, selektive MAO-A-Hemmer

Die Kombination von Citalopram mit MAO-A-Hemmern wird wegen des Risikos der Entwicklung eines Serotonin-Syndroms generell nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Zur gleichzeitigen Behandlung mit nichtselektiven, irreversiblen MAO-Hemmern: siehe Abschnitt 4.5.

Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)

Bei gleichzeitiger Anwendung von Citalopram und pflanzlichen Zubereitungen, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können Nebenwirkungen häufiger auftreten. Daher sollten Citalopram und Johanniskraut-haltige Präparate nicht gleichzeitig eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit einem Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer

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 Vorbeugung eines Rückfalls wurden nach Beendigung der Behandlung bei 40% der Patienten unerwünschte Ereignisse beobachtet im Vergleich zu 20% der Patienten, die weiterhin Citalopram einnahmen.

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 und Kopfschmerzen 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 2 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 Herzkrankungen 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.

Nierenfunktionseinschränkung

Die Anwendung von Citalopram bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min) wird nicht empfohlen, da keine Daten zur Anwendung bei diesen Patienten vorliegen (siehe Abschnitt 4.2).

Leberfunktionseinschränkung

In den Fällen einer eingeschränkten Leberfunktion wird eine Reduktion der Dosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2). Die Leberfunktion muss engmaschig überwacht werden.

Dosistitration

Zu Beginn der Behandlung kann es zu Insomnie und Agitiertheit kommen. Eine Dosistitration kann sinnvoll sein.

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden lang anhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRI bestehen blieben.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Interaktionen

Auf pharmakodynamischer Ebene wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms unter Citalopram und Moclobemid und Buspiron berichtet.

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer

Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram mit MAO-Hemmern kann zu schweren Nebenwirkungen einschließlich eines Serotonin-Syndroms führen (siehe Abschnitt 4.3).

Fälle von schwerwiegenden und manchmal tödlichen Reaktionen traten bei Patienten auf, die mit einem SSRI in Kombination mit einem MAO (Monoaminoxidase)-Hemmer behandelt wurden, einschließlich des selektiven MAO-Hemmers Selegilin und der reversiblen MAO-Hemmer Linezolid (nichtselektiv) und Moclobemid (selektiv für Typ A), 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. Solche Symptome einer Wechselwirkung mit einem MAO-Hemmer beinhalten: Hyperthermie, Rigidität, Myoklonus, Instabilität des vegetativen Nervensystems mit möglicherweise raschen Schwankungen der Vitalfunktionen sowie psychische Veränderungen wie z.B. Verwirrtheit, Reizbarkeit und extreme Agitiertheit. Dieser Zustand kann bis zu Delirium und Koma fortschreiten (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 IV, Pentamidin, Antimalaria-Mittel, insbesondere Halofantrin), bestimmten Antihistaminika (Astemizol, Mizolastin) usw., kontraindiziert.

Dementsprechend ist bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, die zu Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie führen können, Vorsicht geboten, da diese ebenso wie Citalopram das QT-Intervall verlängern können.

Pimozid

Die gleichzeitige Verabreichung einer Einzeldosis von 2 mg Pimozid an gesunde Probanden, die 11 Tage lang mit täglich 40 mg Citalopram behandelt wurden, führte nur zu einer geringen und statistisch nicht signifikanten Zunahme der AUC und C_{max} von Pimozid von etwa 10%. Trotz des nur geringen Anstiegs der Pimozid-Plasmaspiegel nahm das QTc-Intervall nach gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram und Pimozid stärker zu (um durchschnittlich 10 ms) als nach alleiniger Verabreichung einer Einzeldosis Pimozid (durchschnittlich 2 ms). Da diese Wechselwirkung bereits nach Verabreichung einer Einzeldosis Pimozid beobachtet wurde, ist die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und Pimozid kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern

Selegilin (selektiver MAO-B-Hemmer)

In einer pharmakokinetischen / pharmakodynamischen Wechselwirkungsstudie mit gleichzeitig verabreichtem Citalopram (20 mg pro Tag) und Selegilin (10 mg pro Tag; ein selektiver MAO-B-Hemmer) wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen nachgewiesen. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und Selegilin (in Dosen von über 10 mg pro Tag) wird nicht empfohlen.

Serotonerge Arzneimittel

Lithium: Zwischen Lithium und Citalopram besteht keine pharmakokinetische Wechselwirkung. Es gab jedoch Berichte über ver-

stärkte serotonerge Wirkungen, wenn SSRI in Kombination mit Lithium verabreicht wurden. Während der gleichzeitigen Anwendung von Citalopram mit Lithium ist Vorsicht geboten. Die routinemäßige Überwachung der Lithiumspiegel sollte wie üblich fortgesetzt werden.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit serotonergen Arzneimitteln z.B. Opioiden (einschließlich Tramadol) und 5-HT-Agonisten wie Triptanen (einschließlich Sumatriptan und Oxipriptan) oder Tryptophan (Serotoninvorstufen) behandelt werden, sollte Citalopram nicht angewendet werden, da dies zu einer Verstärkung serotonerger Effekte (Serotonin-Syndrom) führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Johanniskraut

Zwischen SSRI und dem pflanzlichen Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) können pharmakodynamische Wechselwirkungen auftreten, die zu einer Zunahme der Nebenwirkungen führen können (siehe Abschnitt 4.4). Pharmakokinetische Wechselwirkungen wurden nicht untersucht.

Hämorrhagie

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen, mit Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen wie nichtsteroidale Antirheumatika (NSARs), Acetylsalicylsäure, Dipyridamol und Ticlopidin oder mit anderen Arzneimitteln (z.B. atypische Neuroleptika, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva) behandelt werden, die das Risiko einer Blutung erhöhen können (siehe Abschnitt 4.4).

EKT (Elektrokrampftherapie)

Es liegen keine klinischen Studien vor, die Risiken oder Nutzen der kombinierten Anwendung einer Elektrokrampftherapie (EKT) und Citalopram untersucht haben (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Zwischen Citalopram und Alkohol wurden weder pharmakodynamische noch pharmakokinetische Wechselwirkungen nachgewiesen. Jedoch wird von einer Kombination von Citalopram und Alkohol abgeraten.

Arzneimittel die die Krampfschwelle herabsetzen:

SSRI können die Krampfschwelle herabsetzen. Vorsicht ist daher bei der gleichzeitigen Anwendung mit anderen Arzneimitteln geboten, die ebenfalls die Krampfschwelle beeinflussen, wie z.B. Antidepressiva (Trizyklische, SSRI), Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene, Butyrophenone), Mefloquin, Bupropion oder Tramadol.

Desipramin, Imipramin

In einer pharmakokinetischen Studie konnte keine gegenseitige Beeinflussung der Plasmaspiegel von Citalopram und Imipramin nachgewiesen werden, obwohl der Plasmaspiegel von Desipramin, dem Hauptmetaboliten von Imipramin, erhöht war. Bei Kombination von Desipramin mit Citalopram wurde ein Anstieg der Desipramin-Plasmakonzentration beobachtet. Eine Reduktion der Desipramin-Dosis kann erforderlich sein.

Citalopram AL 30 mg Filmtabletten

ALIUD PHARMA

Neuroleptika

Erfahrungen mit der Anwendung von Citalopram zeigten keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit Neuroleptika. Es kann jedoch, wie bei anderen SSRI, die Möglichkeit einer pharmakodynamischen Interaktion nicht ausgeschlossen werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Die Metabolisierung von Citalopram zu Desmethylcitalopram wird durch die Isoenzyme des P450-Systems CYP2C19 (etwa 38%), CYP3A4 (etwa 31%) und CYP2D6 (etwa 31%) vermittelt. Die Tatsache, dass Citalopram durch mehr als ein CYP-Isoenzym metabolisiert wird, legt nahe, dass die Hemmung seines Metabolismus weniger wahrscheinlich ist aufgrund der möglichen Kompensation der Hemmung eines Enzyms durch ein anderes. Daher ist es sehr unwahrscheinlich, dass es bei gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln in der klinischen Praxis zu pharmakokinetischen Arzneimittelwechselwirkungen kommt.

Nahrung

Eine Beeinträchtigung der Resorption und anderer pharmakokinetischer Eigenschaften von Citalopram durch Nahrung wurde bisher nicht berichtet.

Einfluss anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Citalopram

Die gleichzeitige Verabreichung mit Ketoconazol (starker CYP3A4-Hemmer) veränderte die Pharmakokinetik von Citalopram nicht.

Eine pharmakokinetische Wechselwirkungsstudie mit Lithium und Citalopram ergab keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen (siehe auch weiter oben).

Cimetidin

Cimetidin (ein potenter Inhibitor von CYP2D6, 3A4 und 1A2) verursachte einen moderaten Anstieg der durchschnittlichen Steady-State-Plasmaspiegel von Citalopram. Vorsicht ist geboten, wenn Citalopram gleichzeitig mit Cimetidin angewendet wird. Eine Dosis-Anpassung kann erforderlich sein.

Die gleichzeitige Verabreichung von Escitalopram und 1-mal täglich 30 mg Omeprazol (ein CYP2C19-Inhibitor) führte zu einem mäßigen Anstieg der Escitalopram-Plasmaspiegel (um etwa 50%).

Daher ist bei einer gleichzeitigen Verwendung mit CYP2C19-Inhibitoren (z.B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin Vorsicht geboten. Eine Reduzierung der Dosis von Citalopram kann aufgrund der Überwachung von Nebenwirkungen während der gleichzeitigen Behandlung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Metoprolol

Escitalopram (das aktive Enantiomer von Citalopram) hemmt das Enzym CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Escitalopram gemeinsam mit Arzneimitteln verabreicht wird, die hauptsächlich über dieses Enzym metabolisiert werden und eine enge therapeutische Breite haben. Das betrifft z.B. Flecainid, Propafenon und Metoprolol (bei der Therapie der Herzinsuffizienz) sowie verschiedene ZNS-wirksame Arzneimittel, die vorwiegend über CYP2D6 metabolisiert wer-

den (z.B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortriptylin oder Neuroleptika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol). Unter Umständen können Dosisanpassungen erforderlich werden. Die gleichzeitige Anwendung mit Metoprolol führte zu einer Verdopplung der Metoprolol-Plasmaspiegel, aber nicht zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Wirkung von Metoprolol auf Blutdruck und Herzrhythmus.

Wirkungen von Citalopram auf andere Arzneimittel

Auch eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Wechselwirkungsstudie mit gleichzeitiger Verabreichung von Citalopram und Metoprolol (einem CYP2D6-Substrat) zeigte bei gesunden Probanden einen Anstieg der Metoprolol-Konzentrationen um das Doppelte, aber keine statistisch signifikante Zunahme der Wirkung von Metoprolol auf Blutdruck und Herzfrequenz.

Citalopram und Desmethylcitalopram hemmen CYP2C9, CYP2E1 und CYP3A4 vernachlässigbar und sind nur schwache Hemmer von CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6 im Vergleich zu anderen SSRI, die als signifikante Hemmer bekannt sind.

Daher wurden keine Änderung oder nur sehr geringe Änderungen ohne klinische Relevanz beobachtet, wenn Citalopram gleichzeitig mit Substraten von CYP1A2 (Clozapin und Theophyllin), CYP2C9 (Warfarin), CYP2C19 (Imipramin und Mephenytoin), CYP2D6 (Sparteine, Imipramin, Amitriptylin und Risperidon) und CYP3A4 (Warfarin, Carbamazepin [und sein Metabolit Carbamazepin-epoxid] und Triazolam) verabreicht wurde.

Levomepromazin, Digoxin, Carbamazepin

Es wurde keine pharmakokinetische Interaktion zwischen Citalopram und Levomepromazin, Digoxin oder Carbamazepin und seinem Metaboliten Carbamazepin-epoxid beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Anzahl von Daten zu Schwangeren (mehr als 2.500 exponierte Schwangere) zeigen keine malformative fetoneonatale Toxizität. Falls klinisch erforderlich, kann Citalopram unter Berücksichtigung der im Folgenden erwähnten Aspekte in der Schwangerschaft angewendet werden.

Epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von SSRI in der Schwangerschaft, im Besonderen in der Spätschwangerschaft, das Risiko einer Primären Pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) erhöhen kann. Die beobachtete Inzidenz lag bei etwa 5 Fällen von 1000 Schwangerschaften. In der Allgemeinbevölkerung treten etwa 1–2 Fälle pro 1000 Schwangerschaften auf.

In einigen Fällen kam es zu Entzugs- bzw. Absetzsymptomen bei Neugeborenen von Müttern, die gegen Ende der Schwangerschaft SSRI eingenommen haben.

Nach mütterlicher Einnahme von Citalopram bis in die Spätschwangerschaft hinein sollte das Neugeborene daher überwacht werden.

Ein abrupter Therapieabbruch ist aber auch in der Schwangerschaft zu vermeiden.

Folgende Symptome können ebenfalls bei Neugeborenen nach der maternalen Anwendung von SSRI/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. Diese Symptome können entweder durch serotonerge Wirkungen oder durch Absetzsymptome verursacht sein. In der Mehrzahl der Fälle beginnen die Komplikationen sofort oder sehr bald (weniger als 24 Stunden) nach der Geburt.

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 Abschnitte 4.4 und 4.8).

Stillzeit

Citalopram geht in die Muttermilch über. Es wird davon ausgegangen, dass der Säugling etwa 5% der gewichtsbezogenen mütterlichen Dosis (in mg/kg) erhält. Es wurden keine oder nur leichte Nebenwirkungen bei den Säuglingen beobachtet. Die vorliegenden Informationen sind jedoch für eine Beurteilung des Risikos für das Kind nicht ausreichend, weswegen zur Vorsicht geraten wird.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram die Spermienqualität beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte im Zusammenhang mit einigen SSRI 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 geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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 entsprechend der MedDRA-Konvention aufgelistet.

Für die folgenden Nebenwirkungen wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung festgestellt: vermehrtes Schwitzen, Mundtrocken-

heit, Insomnie, Somnolenz, Diarrhö, Übelkeit und Fatigue.

Die Tabelle auf Seite 6 zeigt die Häufigkeit der mit SSRI und/oder Citalopram assoziierten Nebenwirkungen, die entweder bei $\geq 1\%$ der Patienten in Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien oder nach der Markteinführung beobachtet wurden. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Klasseneffekte

Epidemiologische Studien, die hauptsächlich mit Patienten ab 50 Jahren durchgeführt wurden, zeigen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen bei Patienten, die mit SSRI und Trizyklika behandelt wurden. Der zugrundeliegende Mechanismus ist nicht bekannt.

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit SSRI

Das Absetzen von Citalopram AL führt, insbesondere wenn es abrupt geschieht, häufig zu Absetzreaktionen, Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien und elektisierende Missempfindungen), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen 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 länger andauern. 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

Zur Überdosierung mit Citalopram sind die klinischen Daten begrenzt und in vielen Fällen waren gleichzeitig Überdosierungen anderer Arzneimittel/Alkohol beteiligt. Überdosierungen von Citalopram allein mit tödlichem Ausgang wurden zwar berichtet; die Mehrzahl der tödlichen Fälle ging jedoch mit Überdosierungen von Begleitmedikationen einher.

Symptome

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

Behandlung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Therapie muss daher symptomatisch und supportiv erfolgen. Aktivkohle, osmotische Laxanzien (z.B. Natriumsulfat) und Magenentleerung sollten erwogen werden. Bei Bewusstseinsstörungen sollte der Patient intubiert werden. EKG und Vitalzeichen sind zu überwachen.

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.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klassifizierung: Selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
ATC-Code: N06A B04

Citalopram ist ein Antidepressivum mit potenter und selektiver Hemmung der Aufnahme von 5-Hydroxytryptamin (5-HT, Serotonin).

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Effekte

Während einer Langzeitbehandlung entwickelt sich keine Toleranz im Hinblick auf die Hemmung der Aufnahme von 5-HT durch Citalopram.

Die antidepressive Wirkung hängt wahrscheinlich mit der spezifischen Hemmung der Serotonin-Aufnahme in die Nervenzellen des Gehirns zusammen.

Citalopram hat nahezu keine Auswirkung auf die neuronale Aufnahme von Noradrenalin, Dopamin und Gamma-Aminobuttersäure. Citalopram weist keine oder nur sehr geringe Affinität zu cholinergen, histaminergen und verschiedenen adrenergen, serotonergen und dopaminergen Rezeptoren auf.

Citalopram ist ein bzyklisches Isobenzofuran-Derivat, das chemisch nicht mit trizyklischen, tetrazyklischen oder anderen verfügbaren Antidepressiva verwandt ist. Die Hauptmetaboliten des Citalopram sind ebenfalls selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, allerdings in geringerem Ausmaß. Die Metaboliten scheinen keinen Beitrag zur allgemeinen antidepressiven Wirkung zu leisten.

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 Charakteristika des Wirkstoffs

Resorption

Citalopram wird nach oraler Gabe rasch resorbiert: Die maximale Plasmakonzentration wird im Durchschnitt nach 4 (1–7) Stunden erreicht. Die Resorption ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt ca. 80%.

Verteilung

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

Metabolismus

Citalopram wird zu Desmethylcitalopram, Didesmethylcitalopram, Citalopram-N-Oxid und einem desaminierten Propionsäurederivat verstoffwechselt. Das Propionsäurederivat ist pharmakologisch inaktiv. Desmethylcitalopram, Didesmethylcitalopram und Citalopram-N-Oxid sind selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, wenn auch schwächer als die Muttersubstanz.

Das hauptsächliche metabolisierende Enzym ist CYP2C19. Eine Beteiligung von CYP3A4 und CYP2D6 ist möglich.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt ungefähr 36 h (28–42 Stunden). Nach systemischer Gabe beträgt die Plasma-Clearance etwa 0,3–0,4 l/min, nach oraler Gabe etwa 0,4 l/min.

Citalopram wird vorwiegend hepatisch eliminiert (85%), teilweise aber auch renal (15%). 12–23% des zugeführten Citalopram werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die hepatische Clearance beträgt etwa 0,3 l/min, die renale etwa 0,05–0,08 l/min.

Steady-State-Konzentrationen werden nach 1–2 Wochen erreicht. Der Steady-State-Plasmaspiegel und die verabreichte Dosis verhalten sich zueinander linear. Bei einer Dosis von 40 mg pro Tag wird eine durchschnittliche Plasmakonzentration von etwa 300 nmol/l erreicht. Es ist keine klare Beziehung zwischen den Citalopram-Plasmaspiegeln und der therapeutischen Wirkung oder den Nebenwirkungen erkennbar.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Bei älteren Patienten wurden aufgrund des verminderten Metabolismus längere Plasmahalbwertszeiten und eine geringere Clearance beobachtet. Die Plasmakonzentration von Escitalopram ist bei älteren Patienten im Vergleich zu gesunden jungen Probanden ungefähr 50% erhöht (siehe Abschnitt 4.2).

Leberinsuffizienz

Die Elimination von Citalopram erfolgt bei Patienten mit Leberinsuffizienz langsamer. Im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion ist die Plasmahalbwertszeit von Citalopram etwa doppelt so lang und die Steady-State-Plasmakonzentrationen doppelt so hoch.

Citalopram AL 30 mg Filmtabletten

ALIUD PHARMA

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktionen		Anaphylaktische Reaktionen	Überempfindlichkeit
Endokrine Erkrankungen				Das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) wurde hauptsächlich bei älteren Patienten berichtet (siehe Abschnitt 4.4).		Hyperprolaktinämie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Gewichtsabnahme, Gewichtszunahme, verminderter Appetit, gesteigerter Appetit, Anorexie		Hyponatriämie wurde hauptsächlich bei älteren Patienten berichtet (siehe Abschnitt 4.4).		Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	Agitiertheit, Nervosität	Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, verändertes Träumen, Amnesie, Angst, Libidoabnahme, Apathie, Verwirrheitszustand, abnormer Orgasmus (bei Frauen)	Euphorie, Libido-steigerung, Ag-gression, Deper-sonalisation, Hal-luzinationen, Manie		Panikattacken (diese Symptome können mit der Grunderkrankung zusammenhän-gen)	Suizidale Gedan-ken, suizidales Verhalten*, Zäh-neknirschen, Ruhelosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, In-somnie, Kopf-schmerzen, Tre-mor, Schwindel	Migräne, Ge-schmacksstörun-gen, Parästhesien, Aufmerksamkeits-störung	Extrapyramidale Störungen, Krampfanfälle, Synkope	Ein Serotonin-Syndrom wurde bei Patienten be-richtet, die SSRI einnahmen, Grand-mal-Anfall.		Psychomotori-sche Unruhe/Aka-thisie (siehe Ab-schnitt 4.4), Bewe-gungsstörung
Augenerkrankungen	Akkommoda-tionsstörungen	Sehstörungen	Mydriasis (kann zu einem akuten Engwinkelglau-kom führen), siehe Abschnitt 4.4			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus				
Herzerkrankungen	Palpitationen	Tachykardie	Bradykardie		Supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien	QT-Verlänge-rung**, ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Tor-sade de pointes
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie, Hypo-tonie, Hypertonie		Hämorrhagien (z.B. gynäkologi-sche Blutungen, gastrointestinale Blutungen, rektale Blutungen, Ekchy-mosen und ande-re Haut- oder Schleimhautblu-tungen)		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis, Sinusitis, Gähnen	Husten			Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Mund-trockenheit, Obsti-pation, Diarrhö	Dyspepsie, Erbre-chen, Bauch-schmerzen, Flatu-lenz, erhöhter Speichelfluss				
Leber- und Gallen-erkrankungen			Erhöhte Leber-enzymwerte	Hepatitis		Anomaler Leber-funktionstest

Fortsetzung auf Seite 7

Fortsetzung Tabelle

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut-zellgewebes	Vermehrtes Schwitzen	Ausschlag, Pruri-tus	Photosensibilität, Urtikaria, Alopezie, Purpura		Angioödem	Ekchymose
Skelettmuskulatur-, Binde-gewebs- und Knochen-erkrankungen		Myalgie, Arthralgie				
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Miktionsstörun-gen, Polyurie	Harnretention			
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Fehlende Ejakula-tion, Ejakulations-störungen, Impo-tenz, bei Frauen: Menorrhagie, Dysmenorrhoe			Galaktorrhoe	Bei Frauen: Me-trorrhagie, bei Männern: Priapis-mus; postpartale Hämorrhagie***
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie	Fatigue	Unwohlsein, Öde-me	Fieber		

* 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).

** 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 Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

*** Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz erfolgt die Elimination von Citalopram langsamer und ohne größere Auswirkung auf die Pharmakokinetik von Citalopram. Derzeit stehen keine Informationen zur Behandlung von Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) zur Verfügung (siehe Abschnitt 4.2).

Polymorphismus

Bei Personen mit einer verminderten Aktivität des Enzyms CYP2C19 wurden im Vergleich zu Personen mit einer hohen Aktivität doppelt 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

In Tierversuchen wurden, basierend auf den konventionellen pharmakologischen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität und Karzinogenität, keine Hinweise für ein spezielles Risiko beim Menschen nachgewiesen. In Studien zur chronischen Toxizität an der Ratte wurde eine Phospholipidose in verschiedenen Organen beobachtet. Dieser für mehrere lipophile Amine bekannte Effekt war reversibel und nicht verbunden mit morphologischen und funktionellen Wirkungen. Die klinische Relevanz ist unklar. Embryotoxizitätsstudien an Ratten zeigten Skelettanomalien nach hohen maternal-toxischen Dosen. Diese Wirkungen waren möglicherweise eine Folge der pharmakologischen Wirkung oder ein indirekter Effekt infolge der maternalen Toxizität. 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. Für Escitalopram liegen bezüglich dieses Aspekts keine tierexperimentellen Daten vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460a), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551).
Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Macrogol 6000 (E 1521), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Alu-Blisterpackungen
Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

67591.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
27. April 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
02. Mai 2018

10. Stand der Information

März 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin