

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Citalopram Vitabalans, 20 mg, tabletki powlekane

Citalopram Vitabalans, 40 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 20 mg lub 40 mg citalopramu (w postaci bromowodorku).

Substancje pomocnicze: Mannitol (E421)

Pełen wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

20 mg: Biała, okrągła, wypukła tabletkę z linią podziału na jednej stronie i logo "2". Średnica 8 mm.

40 mg: Biała, okrągła, wypukła tabletkę z linią podziału na jednej stronie i logo "4". Średnica 10 mm.

Tabletkę można podzielić na dwie równe części.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie depresji. Zaburzenia lękowe z napadami lęku z lub bez agorafobii. Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne. Leczenie zapobiegające nawrotom depresji.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Citalopram powinien być stosowany jako pojedyncza doustna dawka, przyjmowana rano lub wieczorem. Tabletki mogą być przyjmowane w trakcie lub między posiłkami, ale popijane wodą.

#### Dorośli

##### *Depresja*

Zwykle stosowana dawka dobową to 20 mg, podawana w postaci dawki pojedynczej. Dawkę można zwiększyć, jeśli konieczne, do 40 mg na dobę, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 60 mg.

Przez co najmniej 2 tygodnie od rozpoczęcia leczenia działanie antydepresyjne nie będzie widoczne. Leczenie należy kontynuować dopóki występują objawy, przez 4 do 6 miesięcy.

##### *Zaburzenia lękowe*

Zalecane jest stosowanie dawki 10 mg na dobę przez pierwszy tydzień leczenia aby uniknąć reakcji paradoksalnych (np. lęk, niepokój); następnie dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę. Początek działania terapeutycznego występuje zwykle po 2-4 tygodniach. Dawka może być zwiększona do 60 mg na dobę, w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Pełna

odpowieź terapeutyczna może wystąpić po około 3 miesiącach. Konieczne może być kontynuowanie leczenia przez kolejne miesiące. Dokumentacja z badań skuteczności klinicznej powyżej 6 miesięcy jest niewystarczająca.

#### *Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne*

Zalecane jest stosowanie dawki początkowej 20 mg na dobę. Dawka może być systematycznie zwiększana z 20 mg do 60 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Początek działania terapeutycznego występuje zwykle po 2-4 tygodniach a poprawa stanu pacjenta następuje podczas kontynuowania terapii.

#### *Leczenie zapobiegające*

Czas trwania leczenia zależy od indywidualnego stanu pacjenta i zwykle zajmuje kilka lat. Przerwanie leczenia powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą aby uniknąć nawrotów.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (>65)

##### *Leczenie ciężkich epizodów depresyjnych*

Zalecaną dawkę należy zmniejszyć o 50 % u pacjentów w podeszłym wieku, tzn. do dawki 10-20 mg na dobę. Dawka ta może być zwiększona, w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, do maksymalnie 30-40 mg na dobę. Dawki powyżej 30 mg mogą być stosowane jedynie po dokładnym przemyśleniu.

##### *Leczenie zaburzeń lękowych*

Dawka początkowa to 10 mg raz na dobę. Po tygodniu dawka może być zwiększona do 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta dawka może być zwiększona maksymalnie do 40 mg na dobę. Dawki powyżej 30 mg mogą być stosowane jedynie po dokładnym przemyśleniu.

#### Populacja pediatryczna

Nie stosować cytalopramu u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia (patrz punkt 4.4).

#### Zaburzenia czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z lekką do umiarkowanej niewydolnością nerek. Ostrożność zalecana jest u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min, patrz punkt 5.2).

#### Zaburzenia czynności wątroby

Pacjenci z niewydolnością wątroby powinni rozpocząć leczenie od dawki 10 mg na dobę. Dawka nie może przekraczać 30 mg na dobę. Pacjenci powinni być klinicznie monitorowani (patrz punkt 4.4).

#### Osoby wolno metabolizujące przy udziale CYP2C19

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

#### Objawy odstawienne obserwowane po odstawieniu SSRI

Należy unikać nagłego odstawienia leku. Aby zakończyć leczenie cytalopramem dawką należy stopniowo zmniejszać przez okres co najmniej 1 do 2 tygodni, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji odstawiennych (patrz punkt 4.4 i 4.8). W przypadku wystąpienia objawów nietolerowanych przez pacjenta, będących następstwem zmniejszenia dawki lub odstawienia leku, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki, ale w bardziej stopniowy sposób.

Dla różnych sposobów dawkowania przepisywany powinien być lek o odpowiedniej mocy.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na cytalopram lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nie podawać cytalopramu pacjentom stosującym inhibitory MAO, w tym selegilinę w dawce dobowej większej niż 10 mg.

Nie stosować cytalopram przez okres 14 dni po zaprzestaniu podawania nieodwracalnych inhibitorów MAO ani w określonym czasie po zakończeniu leczenia odwracalnymi inhibitorami MAO (Odwracalne Inhibitory Monoaminoooksydazy typ A, RIMA), co omówiono w ulotce dla produktu zawierającego RIMA. Nie rozpoczynać leczenia inhibitorami MAO przed upływem 7 dni po zaprzestaniu terapii cytalopramem (patrz punkt 4.5).

Cytalopram jest przeciwwskazany w skojarzeniu z linezolidem, chyba że istnieje możliwość ścisłej obserwacji i monitorowania ciśnienia krwi (patrz punkt 4.5).

Nie stosować cytalopramu jednocześnie z pimozydem (patrz punkt 4.5).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenie i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie stosować cytalopramu w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi wykazującymi działanie serotonergiczne, tj. sumatryptan lub inne tryptany, tramadol, oksytryptan i tryptofan.

##### Samobójstwo, myśli samobójcze lub pogorszenie objawów klinicznych

Depresji towarzyszy zwiększone ryzyko występowania myśli samobójczych, samookaleczenia i samobójstw (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się aż do istotnej remisji. Poprawa może nie nastąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni lub przez dłuższy okres leczenia i pacjentów należy ściśle monitorować aż do wystąpienia poprawy. Ogólne doświadczenie kliniczne wykazuje, iż ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym okresie ustępowania objawów choroby.

Inne zaburzenia psychiczne, w których stosuje się cytalopram, również mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń związanych z samobójstwem. Dodatkowo, objawy te mogą współwystępować z dużym zaburzeniem depresyjnym. Podczas leczenia pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi należy zachować te same środki ostrożności, co podczas leczenia pacjentów z dużym zaburzeniem depresyjnym.

Pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie lub wykazujący w znacznym stopniu myśli samobójcze przed rozpoczęciem leczenia wykazują większe ryzyko wystąpienia myśli samobójczych i prób samobójczych, i dlatego powinni być dokładnie monitorowani podczas leczenia. Meta analizy kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych u osób dorosłych z zaburzeniami psychiatrycznymi wykazują zwiększone ryzyko zachowań samobójczych podczas stosowania leków antydepresyjnych w porównaniu z placebo u pacjentów poniżej 25 roku życia. Należy ściśle kontrolować pacjentów podczas terapii, głównie tych z grupy wysokiego ryzyka, szczególnie we wczesnym etapie leczenia i po zmianie dawkowania. Pacjentów (i ich opiekunów) należy poinformować o potrzebie monitorowania jakiegokolwiek pogorszenia klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych i niezwykłych zmian w zachowaniu i natychmiastowego zwrócenia się o poradę lekarską, gdy tylko pojawią się takie objawy.

##### Dzieci i młodzież poniżej 18 roku życia

Nie stosować cytalopramu w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia. Zachowania związane z samobójstwem (próby samobójcze i myśli samobójcze) i wrogość (przeważnie agresja, zachowania buntownicze, złość) były częściej obserwowane w badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród dzieci i młodzieży leczonych środkami przeciwdepresyjnymi w porównaniu do tych leczonych placebo. Jeśli, ze względów klinicznych, podjęta zostanie jednak decyzja o leczeniu, pacjent powinien być dokładnie monitorowany, czy nie wystąpią u niego objawy samobójcze. Ponadto, brak jest długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i zachowawczego.

##### Objawy odsawienne po przerwaniu leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Objawy odstawienne po przerwaniu leczenia są częste, zwłaszcza jeśli odstawienie leku jest nagłe (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych może zależeć od wielu czynników, w tym od czasu trwania leczenia i dawki oraz szybkości zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje i odczucie wstrząsu elektrycznego), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i/lub wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, niestabilność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne i umiarkowane nasilenie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Zazwyczaj objawy występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu leku, choć raportowano bardzo rzadko o takich objawach u pacjentów, którzy przypadkowo pominęli dawkę leku. Na ogół objawy te ustępują samoistnie, zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). W przypadku odstawiania leku zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie dawki cytalopramu przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz „Objawy odstawienne obserwowane po odstawianiu”, patrz punkt 4.2).

#### Akatyzja (niepokój psychoruchowy)

Stosowanie cytalopramu wiąże się z rozwojem akatazji, charakteryzującej się nieprzyjemnym lub przykrym stanem niepokoju ruchowego i potrzebą poruszania się, którym zwykle towarzyszy niezdolność siedzenia lub stania bez ruchu. Bardzo prawdopodobne jest wystąpienie tych objawów w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia. Zwiększenie dawki może być szkodliwe u pacjentów, u których objawy te się rozwijają.

#### Inne ostrzeżenia i środki ostrożności

Cytalopram powinien być przepisywany w najniższej efektywnej dawce aby zminimalizować ryzyko przedawkowania.

#### Wydłużenie odstępu QT:

Zwiększenie stężenia głównego metabolitu cytalopramu (didemetylocytalopramu) może teoretycznie powodować wydłużenie odstępu QT u wrażliwych pacjentów, u pacjentów z podejrzanym wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT lub u pacjentów z hipokaliemią i (lub) hipomagnezją. Wśród 2500 pacjentów, u których monitorowano zapis EKG podczas badań klinicznych, w tym u 277 pacjentów z istniejącymi wcześniej chorobami serca, nie potwierdzono znaczących klinicznie zmian. Jednakże, może być zalecane monitorowanie EKG w przypadku przedawkowania lub stanów zmieniających metabolizm i powodujących zwiększenie maksymalnego stężenia produktu, np. niewydolność wątroby.

U pacjentów z cukrzycą, stosowanie SSRI może modyfikować kontrolę glikemii. Konieczne może być dostawanie dawkowania insuliny i (lub) doustnych środków hipoglikemicznych.

Terapię cytalopramem należy przerwać jeśli u pacjenta pojawią napady drgawkowe.

Należy unikać stosowanie cytalopramu u pacjentów z niestabilną epilepsją, a u pacjentów z epilepsją kontrolowaną terapia powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą. Stosowanie cytalopramu należy przerwać jeśli zwiększy się częstotliwość napadów drgawkowych.

Ze względu na niewielkie doświadczenie kliniczne w równoczesnym stosowaniu cytalopramu i leczenia elektrowstrząsami, zaleca się zachowanie ostrożności.

Cytalopram powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z epizodami manii i (lub) hipomanii w wywiadzie. Leczenie cytalopramem należy przerwać, jeśli u pacjenta wystąpi faza maniakałna.

Istnieją doniesienia o wydłużonym czasie krwawienia i (lub) występowaniu nienormalnych krwawieniach, takich jak wybroczyny, krwotoki ginekologiczne, krwawienia do przewodu pokarmowego i inne krwawienia skórny i błon śluzowych podczas stosowania niektórych SSRI (patrz punkt 4.8). Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI, szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania substancji aktywnych o znanym działaniu na

czynność płytek krwi lub innych substancji aktywnych, które mogą zwiększać ryzyko krwotoków, jak również u pacjentów z zaburzeniami krwawienia w wywiadzie (patrz punkt 4.5).

Rzadko donoszono o przypadkach występowania zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI. Jednoczesne wystąpienie objawów, takich jak pobudzenie, drżenie, mikołnie i hipertermia mogą wskazywać na rozwój tego zespołu.

Stosowanie cytalopramu powinno zostać zakończone natychmiast i podjęte odpowiednie leczenie objawowe.

Jednoczesne stosowanie leków z grupy SSRI i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) może powodować zwiększenie częstotliwości występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Niektórzy pacjenci z zaburzeniami lękowymi mogą odczuwać nasilone objawy lękowe w początkowym etapie farmakoterapii. Reakcja ta zazwyczaj ustępuje po dwóch tygodniach nieprzerwanego leczenia. Zaleca się małą dawkę początkową (patrz punkt 4.2) w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań wywołujących stany lękowe.

Stosowanie leku u pacjentów psychotycznych z epizodami depresyjnymi może spowodować nasilenie objawów psychotycznych.

W przypadku niewydolności wątroby zalecane jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2) i monitorowanie czynności wątroby.

Hiponatremia i zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH) obserwowane były rzadko, głównie u pacjentów w podeszłym wieku. Objawy te ustępują po zakończeniu leczenia.

W początkowej fazie leczenia wystąpić mogą bezsenność i pobudzenie. Pomocne może być miareczkowanie dawki.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

##### Reakcje farmakodynamiczne

Zgłaszano przypadki ciężkich, czasem śmiertelnych reakcji u pacjentów stosujących leki z grupy SSRI w połączeniu z inhibitorami MAO, włączając zarówno selektywny inhibitor MAO, seleginę, i odwracalny inhibitor MAO, linezolid (niselektywny), i moklobemid (selektywny dla typu A) jak i u pacjentów, którzy ostatnio zakończyli leczenie lekami SSRI i rozpoczęli stosowanie inhibitorów MAO.

W niektórych przypadkach występowały objawy przypominające zespół serotoninowy. Objawy zespołu serotonergicznego: hipertermia, diaforeza, sztywność, mioklonia, niestabilność autonomiczna z możliwie szybką fluktuacją splątania funkcji życiowych, rozdrażnienie i pobudzenie. Nasilające się objawy, bez interwencji lekarskiej, mogą prowadzić do śmierci z powodu rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych, ośrodkowej hipertermii z ciężką niewydolnością wieloorganową, ostry zespół mózgowy i śpiączkę (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne zastosowanie pojedynczej dawki 2 mg pimozydu u pacjentów leczonych recemiczną mieszaniną cytalopramu w dawce 40 mg/doba przez 11 dni spowodowało wzrost AUC i C<sub>max</sub> pimozydu, chociaż nie konsekwentnie przez całe badanie. Jednoczesne zastosowanie pimozydu i cytalopramu spowodowało średnie wydłużenie odstępu QT średnio o 10 milisekund. Ponieważ interakcje obserwowano przy podaniu pimozydu w niskich dawkach, jednoczesne stosowanie cytalopramu i pimozydu jest przeciwwskazane.

Jednoczesne stosowanie z lekami serotonergicznymi (włączając sumatryptan i inne tryptany, tramadol, oksytryptan i tryptofan, i leki roślinne zawierające dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*]) może prowadzić do występowania efektów związanych z przekąźnictwem 5-HT (patrz punkt 4.4).

Wskazana jest ostrożność u pacjentów leczonych jednocześnie lekami przeciwzakrzepowymi (takimi jak warfaryna), lekami wpływającymi na działanie trombocytów takimi jak NLPZ, kwas acetylosalicylowy, dipirydamol, tyklopydyna lub innymi lekami (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne, fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), które mogą zwiększać ryzyko krwotoków (patrz punkt 4.4).

Doświadczenie w stosowaniu cytalopramu nie wykazało żadnych klinicznie istotnych interakcji z lekami neuroleptycznymi. Jednakże, jak w przypadku innych leków z grupy SSRI, nie można wykluczyć możliwości wystąpienia interakcji farmakodynamicznych.

Nie wykazano żadnych interakcji farmakodynamicznych lub farmakokinetycznych pomiędzy cytalopramem i alkoholem. Jednakże nie zaleca się łączenia cytalopramu i alkoholu.

#### Leki obniżające próg drgawkowy

Leki z grupy SSRI mogą obniżać próg drgawkowy. Wskazana jest ostrożność podczas jednoczesnego stosowania innych leków obniżających próg drgawkowy (np. leki przeciwdepresyjne (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, SSRI), neuroleptyki (fenotiazyny, tioksanteny i butyrofenony), meflokina, bupropion i tramadol).

#### Interakcje farmakokinetyczne

##### *Wpływ innych substancji na farmakokinetkę cytalopramu*

Metabolizm escytaalopramu przeprowadzany jest głównie przez CYP2C19. CYP3A4 i CYP2D6 mogą również przyczyniać się do metabolizmu jednakże w mniejszym stopniu. Metabolizm głównego metabolitu S-DCT (demetylowany escytaalopram) wydaje się być częściowo katalizowany przez CYP2D6.

Jednoczesne zastosowanie escytaalopramu z cymetydyną w dawce 400 mg dwa razy na dobę (ogólny inhibitor enzymatyczny o umiarkowanej sile działania) skutkuje umiarkowanym (około 70%) zwiększeniem stężenia escytaalopramu w osoczu.

Jednoczesne stosowanie escytaalopramu z 30 mg omeprazolu raz na dobę (inhibitor CYP2C19) skutkuje w umiarkowanym (około 50 %) zwiększeniem stężenia escytaalopramu w osoczu.

Dlatego też, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP2C19 (np. omeprazol, esomeprazol, fluwoksamina, lanzoprazol, tyklopidyna) lub cymetydyną. Zmniejszenie dawki escytaalopramu może być konieczne po obserwacji działań niepożądanych występujących podczas skojarzonego leczenia.

##### *Wpływ cytalopramu na farmakokinetkę innych substancji*

Escytaalopram jest inhibitorem enzymu CYP2D6. Ostrożność jest zalecana kiedy escytaalopram jest stosowany jednocześnie z lekami metabolizowanymi głównie przez ten enzym i lekami mającymi wąski indeks terapeutyczny, np. flekainid, propafenon i metoprolol (kiedy stosowany w zaburzeniach serca), innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy, które są głównie metabolizowane przez CYP2D6, np. leki przeciwdepresyjne takie jak dezypramina, klomipramina i nortryptylina lub antypsychotyczne jak rysperydon, tiorydazyna i haloperydol. Wskazane może być dostosowanie dawkowania. Jednoczesne stosowanie z metoprololem skutkuje dwukrotnym zwiększeniem stężenia metoprololu w osoczu.

Nie wykazano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy litem i cytalopramem.

Jednakże, raportowano o wzmocnionym efekcie serotonergicznym, kiedy leki z grupy SSRI stosowane były w połączeniu z litem lub tryptofanem. Zalecana jest ostrożność podczas

jednoczesnego stosowania cytalopramu z tymi substancjami. Należy również kontynuować rutynowe kontrole stężenia litu.

W badaniach farmakokinetycznych nie wykazano wpływu ani na stężenie cytalopramu ani imipraminy, pomimo, że zwiększyło się stężenie dezypraminy, pierwszego metabolitu imipraminy. W przypadku kiedy dezypramina podawana była jednocześnie z cytalopramem, obserwowano zwiększenie stężenia dezypraminy w osoczu. Konieczne może być zmniejszenie dawki dezypraminy.

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy cytalopramem i lewomepromazyną, digoksyną lub karbamazepiną i jej metabolitem epoksydem karbamazepiny.

Nie obserwowano wpływu pokarmu na wchłanianie i inne właściwości farmakokinetyczne cytalopramu.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

##### Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania cytalopramu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność reprodukcyjną (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u ludzi jest nieznane. Raportowano o występowaniu objawów odstawiennych u noworodków, których matki stosowały selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny podczas ciąży. Cytalopram nie powinien być stosowany podczas ciąży, chyba że jest to konieczne. Jeśli stosowany jest w czasie ciąży, dawka powinna zostać zredukowana, lub jeśli możliwe odstawienie leku, w ostatnich tygodniach przed porodem.

Noworodki należy obserwować, jeśli matki kontynuowały stosowanie cytalopramu w późnych stadiach ciąży, szczególnie w trzecim tryestrze. W czasie ciąży należy unikać nagłego odstawienia leku.

U noworodków, których matki przyjmowały produkty lecznicze z grupy SSRI/SNRI w późniejszych stadiach ciąży, mogą wystąpić następujące objawy: wyczerpanie oddechowe, sinica, bezdech, napady drgawkowe, wahania temperatury ciała, trudności w karmieniu, wymioty, hipoglikemia, hipertonia, hipotonia, hiperrefleksja, drżenie, drżączka, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu. Objawy te mogą być zarówno wynikiem działania serotonergicznego jak i objawami odstawiennymi. W większości przypadków komplikacje pojawiają się natychmiast lub wkrótce (<24 godziny) po porodzie.

Dane z badań epidemiologicznych sugerują, iż stosowanie leków z grupy SSRI w ciąży, szczególnie w późnym etapie ciąży, może zwiększać ryzyko wystąpienia przewlekłego nadciśnienia płucnego u noworodków (PPHN). Obserwowanie ryzyko wystąpienia dotyczy 5 przypadków na 1000 ciąży. W populacji ogólnej wystąpić może 1-2 przypadki PPHN na 1000 ciąży.

##### Laktacja

Cytalopram wydzielany jest do mleka matki w małych ilościach. Korzyści wynikające z karmienia piersią powinny przewyższać ryzyko wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych u dzieci.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Cytalopram ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Psychoaktywne produkty lecznicze mogą ograniczać zdolność wydawania osądów i reagowania na zagrożenia. Pacjentów należy poinformować o możliwości wystąpienia takich objawów i ostrzec o możliwości zaburzenia zdolności do prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych.

## 4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane (nudności, senność, suchość w ustach, zwiększona potliwość) są zwykle łagodne i przemijające. Najbardziej nasilone są podczas pierwszych tygodni stosowania i zwykle słabną kiedy poprawia się stan pacjenta.

Działania niepożądane raportowane w badaniach klinicznych

Klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych jest następująca:

- Bardzo często ( $\geq 1/10$ ),
- Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ),
- Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ),
- Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ),
- Nie znana (nie może być oszacowana na podstawie posiadanych danych)

### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Rzadko:* krwotoki (np. krwotoki ginekologiczne, krwotoki w układzie pokarmowym, wybroczyny i inne formy krwotoków skórnych lub krawaienia z błon śluzowych)

### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

*Często:* zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała

*Rzadko:* hiponatremia i zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH), głównie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)

### Zaburzenie psychiczne

*Bardzo często:* senność, bezsenność, pobudzenie, nerwowość

*Często:* zaburzenia snu, zaburzona koncentracja, nienormalne sny, amnezja, niepokój, obniżone libido, zwiększony apetyt, anoreksja, apatia, splątanie

*Niezbyt często:* euforia, zwiększone libido

*Bardzo rzadko:* halucynacje, mania, depersonalizacja, ataki paniki (objawy te mogą należeć do zasadniczych objawów choroby)

*Nie znana:* myśli samobójcze, zachowania samobójcze. Przypadki myśli samobójczych i zachowań samobójczych raportowano podczas terapii cytaopramem lub zaraz po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4).

### Zaburzenia układu nerwowego

*Bardzo często:* bóle głowy, drżenie, zawroty głowy

*Często:* migrena, parestezje

*Niezbyt często:* zaburzona pozapiramidowa, drgawki

*Rzadko:* akatyzyja, niepokój psychoruchowy (patrz punkt 4.4), zespół serotoninowy

### Zaburzenia oka:



*Bardzo często:* niewłaściwa akomodacja

*Często:* Zaburzenia widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika

*Niezbyt często:* szумы uszne

Zaburzenia serca

*Bardzo często:* kołatanie serca

*Często:* tachykardia

*Niezbyt często:* bradykardia

*Bardzo rzadko:* arytmia nadkomorowa i komorowa

Zaburzenia naczyń

*Często:* hipotensja ortostatyczna, hipertensja

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

*Często:* zapalenie śluzówki nosa, zapalenie zatok

*Niezbyt często:* kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

*Bardzo często:* nudności, suchość w ustach, zatwardzenia, biegunki

*Często:* niestrawność, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, zwiększone wydzielanie śliny

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Niezbyt często:* zwiększone wartości enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Bardzo często:* nasilone pocenie się

*Często:* wysypka, świąd

*Niezbyt często:* wrażliwość na światło

*Bardzo rzadko:* obrzęki naczyniowe

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

*Niezbyt często:* bóle mięśni

*Bardzo rzadko:* bóle stawów

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

*Często:* zaburzenia oddawania moczu, wielomocz

### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

*Często:* zaburzenia wytrysku, anorgazmia u kobiet, bolesne miesiączkowanie, impotencja

*Bardzo rzadko:* mlekotok

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Bardzo często:* astenia

*Często:* przemęczenie, ziewanie, niewłaściwe poczucie smaku

*Niezbyt często:* reakcje alergiczne, omdlenia, złe samopoczucie

*Bardzo rzadko:* reakcje anafilaktyczne

Wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych głównie wśród pacjentów powyżej 50 lat wskazują na zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI i TCA. Mechanizm takiego działania jest nieznan.

### Objawy odstawienne obserwowane po przerwaniu terapii lekami z grupy SSRI

Odstawienie cytalopramu (zwłaszcza nagle) często prowadzi do objawów podstawiennych. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje i odczucie szoku elektrycznego), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i (lub) wymioty, drżenia, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, niestabilność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie i ustępują samoistnie, choć u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) utrzymywać się dłużej. W przypadku, gdy stosowanie cytalopramu nie jest już wymagane, zaleca się stopniowe odstawienie leku przez zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2 i 4.4).

## **4.9 Przedawkowanie**

Dawka śmiertelna jest nieznaną. Pacjenci przeżyli po przyjęciu do 2 g cytalopramu. Działanie może zostać wzmocnione przez jednoczesne przyjmowanie alkoholu. Potencjalne interakcje z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi i inhibitorami MAO.

### Objawy przedawkowania

Obserwowano następujące objawy: nudności, wymioty, pocenie się, tachykardia, senność, śpiączka, dystonia, drgawki, hiperwentylacja, wysoka gorączka. Obserwowano również zaburzenia serca takie jak rytm węzłowy, wydłużenie odstępu QT i poszeżenie zespołu QRS. Występowała również przedłużona bradykardia z ostrym niedociśnieniem i utratą przytomności.

Rzadko, przy ostrym zatruciu, występowały objawy zespołu serotoninowego. Obejmują one zmiany stanu świadomości, nadaktywność nerwowo-mięśniowa i niestabilność autonomiczna. Wystąpić może hipertermia i zwiększenie kinazy kreatyniny w osoczu. Rzadko wystąpić może również rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych.

### Leczenie

Konieczne jest wykonanie EKG. Należy rozważyć podanie węgla aktywowanego u dorosłych i dzieci, jeśli przyjęte zostało ponad 5 mg/kg masy ciała w ciągu 1 godziny.

Należy kontrolować drgawki i podać dożylnie diazepam, jeśli drgawki są częste lub przedłużają się. Należy stosować leczenie objawowe i wspomagające i powinno ono polegać na podtrzymaniu

drożności dróg oddechowych oraz monitorowaniu czynności serca i objawów życiowych aż do ustabilizowania stanu pacjenta.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakokinetyczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny  
Kod ATC: N06AB04

Cytalopram jest lekiem przeciwdepresyjnym o silnym i selektywnym działaniu hamującym wychwyty zwrotne 5-hydroksytryptaminy (5-HT, serotonina).

#### *Mechanizm działania i efekt farmakodynamiczny*

Odporność na działanie hamujące cytalopramu na wychwyty zwrotne 5-HT nie występuje podczas długotrwałego leczenia. Działanie przeciwdepresyjne jest prawdopodobnie związane ze swoistym hamowaniem wychwytu zwrotnego serotoniny w neuronach mózgowych.

Cytalopram nie wywołuje prawie żadnego efektu na neuronowy wychwyty zwrotne noradrenaliny, dopaminy i kwasu gammaaminobutanowy. Cytalopram nie wykazuje lub wykazuje bardzo niewielkie powinowactwo do receptorów cholinergicznym, hisaminergicznym oraz różnym adrenergicznym, serotonergicznym i dopaminergicznym.

Cytalopram jest dwupierścieniową pochodną izobenzofurany, która nie jest chemicznie związana z trójpierścieniowymi lub czteropierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi lub innymi dostępnymi środkami przeciwdepresyjnymi. Główne metabolity cytalopramu są również selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, jednakże w mniejszym stopniu. Metabolity nie przyczyniają się do ogólnego działania przeciwdepresyjnego.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Ogólne właściwości substancji aktywnej

##### *Wchłanianie*

Cytalopram jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym: maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest po około 4 (1 do 7) godzinach. Wchłanianie jest niezależne od przyjmowanych pokarmów. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 80 %.

##### *Dystrybucja*

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

##### *Biotransformacja*

Cytalopram metabolizowany jest do demetylocytopramu, didmetylocytopramu, N-tlenku cytalopramu i deaminowej pochodnej kwasu propionowego. Pochodna kwasu propionowego jest farmakologicznie nieaktywna. Demetylocytopram, didmetylocytopram i N-tlenek cytalopramu są selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, jednakże słabszymi niż macierzysty składnik.

Głównym enzymem metabolizującym jest CYP2C19. Możliwy jest również niewielki udział CYP3A4 i CYP2D6 w metabolizmie.

##### *Eliminacja*

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 36 godzin (28 do 42 godzin). Po systematycznym stosowaniu, klirens w osoczu wynosi około 0,3-0,4 l/min. i po podaniu doustnym klirens w osoczu wynosi około 0,4 l/min. Cytalopram jest głównie wydalany przez wątrobę (85 %), ale także częściowo (15 %) przez nerki. 12-23 % dawki dobowej wydalane jest z moczem w postaci niezmięnionej. Klirens wątrobowy wynosi około 0,3 l/min, a klirens nerkowy około 0,05-0,08 l/min.

Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane jest po 1 do 2 tygodniach. Wykazano zależność liniową pomiędzy poziomem w osoczu w stanie stacjonarnym i stosowaną dawką. Średnie stężenie w osoczu wynoszące 300 nmol/l osiągane jest po dawce 40 mg na dobę. Nie ma oczywistego związku między stężeniem cytalopramu w osoczu a odpowiedzią terapeutyczną lub działaniami niepożądanymi.

#### Właściwości w zależności od różnych grup pacjentów

##### *Osoby w podeszłym wieku (>65 lat)*

U pacjentów w podeszłym wieku obserwowano dłuższy okres półtrwania oraz zmniejszenie wartości klirensu spowodowane wolniejszym metabolizmem. Ogólnoustrojowa ekspozycja escytalopramu jest około 50 % wyższa u osób w podeszłym wieku w porównaniu do zdrowych młodych ochotników (patrz 4.2).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Eliminacja cytalopramu przebiega wolniej u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby. Okres półtrwania cytalopramu w osoczu jest około dwa razy dłuższy a stężenie w stanie stacjonarnym około dwa razy większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby.

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Cytalopram jest eliminowany wolniej u pacjentów z lekkim i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek, co nie wpływa istotnie na farmakokinetykę cytalopramu. Obecnie brak danych odnośnie leczenia pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) (patrz punkt 4.2).

##### *Polimorfizm*

U osób wolniej metabolizujących przy udziale enzymu CYP2C19 obserwowano dwukrotnie wyższe stężenie escytalopramu w osoczu w porównaniu do osób właściwie metabolizujących. Nie obserwowano znaczących zmian w ekspozycji u osób wolniej metabolizujących przy udziale enzymu CYP2D6 (patrz punkt 4.2).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego wykazały brak szczególnego ryzyka dla ludzi. Po podaniu wielokrotnym obserwowano fosfolipidozę w wielu narządach u szczurów. Objaw ten jest odwracalny po przerwaniu stosowania produktu. Podczas długoterminowych badań na zwierzętach obserwowano kumulację fosfolipidów po podaniu wielu kationowych amin litofilnych. Znaczenie kliniczne nie jest znane.

Badania toksyczności reprodukcyjnej u szczurów wykazały wady rozwojowe szkieletu u potomstwa, ale nie obserwowano zwiększenia częstości występowania wad rozwojowych. Działanie takie może być związane aktywnością farmakologiczną lub może być wynikiem działania toksycznego na samicę. Badania przed- i pourodzeniowe wykazały zmniejszony odsetek przeżywalności potomstwa podczas okresu karmienia.

Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznanne.

## **6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna

Mannitol (E421)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Polidekstroza

Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek  
Makrogol

#### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

#### **6.3 Okres ważności**

4 lata.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

20 mg: 10, 14, 20, 30, 60 i 100 tabletek w blistrze (PVC/PVDC/Aluminium).

40 mg: 10, 14, 20, 30, 60 i 100 tabletek w blistrze (PVC/PVDC/Aluminium).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak specjalnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Vitalbans Oy  
Varastokatu 8  
FI-13500 Hämeenlinna  
Finlandia  
Tel: +358 (3) 615600  
Fax: +358 (3) 6183130

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**