

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Citalopram G.L. 10 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 10 mg Citalopram als Hydrobromid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer Filmtablette ohne Bruchrille, rund und bikonvex

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Depressive Störungen und Zustände verschiedenen Schweregrades, verschiedener Ätiologie und Symptomatologie auch im höheren Lebensalter (Altersdepression) sowie die Vermeidung von Rückfällen/Rezidiven.

Depressive Verstimmungen bei dementiellen Störungen.

Angst- und Panikstörungen, Phobien, Panikattacken mit oder ohne Agoraphobie.

Zwangsstörungen (OCD =Obsessive Compulsive Disorder).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten sind einmal täglich unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

Erwachsene

Behandlung der Depression

Citalopram sollte als Einmalgabe von 20 mg täglich verabreicht werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen und der Schwere der Depression kann die Dosis auf maximal 60 mg pro Tag erhöht werden.

Behandlung der Panik

Eine Anfangsdosis von 10 mg täglich wird empfohlen. Die Mehrzahl der Patienten spricht jedoch auf eine Dosis von 20 - 30 mg pro Tag an. Je nach individuellem Ansprechen kann die Dosis auf maximal 60 mg pro Tag erhöht werden.

Behandlung von Zwangsstörungen

Eine Anfangsdosis von 20 mg täglich wird empfohlen. Die Dosis kann bei Bedarf schrittweise um je 20 mg auf 60 mg täglich erhöht werden.

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Behandlung der Depression

Citalopram sollte als Einmalgabe von 10 mg täglich verabreicht werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen und der Schwere der Depression kann die Dosis auf maximal 30 mg pro Tag erhöht werden.

Behandlung der Panik

Eine Anfangsdosis von 10 mg täglich wird empfohlen. Die Mehrzahl der Patienten spricht jedoch auf eine Dosis von 20 - 30 mg pro Tag an. Je nach individuellem Ansprechen kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

Kinder

Aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit werden Citalopram G.L.-Filmtabletten für die Anwendung bei Kindern nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Patienten mit herabgesetzter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichten oder mittelschweren Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Für die Behandlung von Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance <20 ml/min) liegen keine Erfahrungen vor.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten nicht mehr als 30 mg pro Tag erhalten.

Behandlungsdauer

Die Wirkung tritt üblicherweise nach 1-2 Wochen (selten etwas später) ein. Die Behandlung mit Antidepressiva ist symptomatisch und sollte deshalb entsprechend lang fortgesetzt werden, üblicherweise 6 Monate oder länger, um einen Rückfall zu verhindern. Bei Patienten mit einer wiederkehrenden (unipolaren) Depression muss die Erhaltungstherapie möglicherweise über einige Jahre fortgeführt werden, um das Auftreten neuer Episoden zu verhindern.

Bei der Behandlung von Zwangsstörungen setzt die Wirkung nach 2-4 Wochen ein, wobei bei längerer Einnahme eine weitere Verbesserung eintritt.

Bei Abbruch der Behandlung sollte ein allmähliches Ausschleichen des Medikamentes über die Dauer einiger Wochen erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Citalopram oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Citalopram sollte nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 Gegenanzeigen und 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Eine Behandlung mit Citalopram kann 14 Tage nach der Beendigung eines nicht-selektiven MAO-Hemmers begonnen werden bzw. mindestens einen Tag nach dem Absetzen von Moclobemid oder Selegilin. Eine Behandlung mit MAO-Hemmern kann 7 Tage nach dem Absetzen von Citalopram begonnen werden.

Bei einigen Patienten mit Panikstörung treten zu Beginn der Behandlung verstärkte Angstsymptome auf. Diese paradoxe Zunahme der Angst ist während der ersten Behandlungstage besonders ausgeprägt und lässt im Laufe von 2 Wochen nach. Eine niedrige Anfangsdosis kann diese paradoxe Reaktion mildern (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung:

Depression ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suiziden (suizidalen Ereignissen) verbunden.

Dieses Risiko dauert an, bis es zu einer signifikanten Besserung der Symptome der Depression kommt. Da die Besserung der Symptomatik nicht während der ersten Wochen der Behandlung auftritt, sollen Patienten bis zum Eintritt der Besserung engmaschig überwacht werden. Es ist eine generelle klinische Erfahrung, dass das Suizidrisiko in den frühen Stadien einer Besserung steigt.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Citalopram G.L. 10 mg - Filmtabletten verschrieben werden, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidale Ereignisse einhergehen. Zusätzlich können diese Ereignisse zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten.

Bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen sollen daher die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Anamnese oder solchen, die vor Beginn der Therapie stark suizidgefährdet waren, ist das Risiko von Selbstmordgedanken oder –versuchen erhöht. Diese Patienten sollen daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit Antidepressiva bei erwachsenen Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen zeigte bei Patienten, die jünger als 25 Jahre sind, ein erhöhtes Suizidrisiko verglichen mit Placebo.

Eine sorgfältige Überwachung der Patienten, vor allem bei jenen Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, soll im Speziellen bei Therapiebeginn und bei Dosisänderungen durchgeführt werden. Patienten (und deren Betreuer) sollen auf die Notwendigkeit aufmerksam gemacht werden, jede klinische Verschlechterung, suizidales Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnliche Verhaltensänderungen sorgsam zu überwachen und bei Auftreten derartiger Symptome unverzüglich medizinischen Rat zu suchen.

Suizidgefährdete Patienten sollten keinen Zugang zu größeren Mengen an Medikamenten haben.

Sollten Patienten in die manische Phase eintreten, ist Citalopram abzusetzen.

Bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte sollte Citalopram mit Vorsicht angewendet werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Citalopram G.L. 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination kontraindiziert

MAO-Hemmer (nicht selektive und selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid) und MAO-B-Hemmer (Selegilin)) können bei gleichzeitiger Verabreichung ein Serotonin-Syndrom hervorrufen.

Vorsicht bei der Anwendung

In Interaktionsstudien wurden weder pharmakokinetische noch pharmakodynamische Wechselwirkungen zwischen Citalopram und Lithium beobachtet.

Es gibt wenig klinische Erfahrung mit der gleichzeitigen klinischen Anwendung von Citalopram und EKT.

Weitere pharmakologische Untersuchungen

Interaktionsstudien haben gezeigt, dass es während einer Behandlung mit Citalopram nur zu einer schwachen Hemmung der Spartein-Oxygenase (CYP2D6) kam, während die Mephenytoin-Oxygenase CYP2C19 nicht beeinflusst wurde.

Interaktionsstudien, die mit Levomepromazin (Prototyp der Phenothiazine) und Imipramin (Prototyp der trizyklischen Antidepressiva) durchgeführt wurden, zeigten keine klinisch wichtigen Interaktionen.

In einer pharmakokinetischen Interaktionsstudie zeigte sich keine Änderung bei der Pharmakokinetik von Digoxin.

Eine Studie mit mehreren Dosierungen zeigte, dass Citalopram keine pharmakokinetische Wirkung auf Carbamazepin und seinen Metabolit Carbamazepin-Epoxid hat.

Mit Alkohol wurden weder pharmakodynamische noch pharmakokinetische Wechselwirkungen beobachtet.

In klinischen Studien mit Citalopram und Benzodiazepinen, Neuroleptika, Analgetika, Antihistaminika, Antihypertensiva, Beta-Blockern und anderen Herz-Kreislauf-Mitteln konnten keine pharmakodynamischen Interaktionen beobachtet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die klinische Erfahrung mit Citalopram bei Schwangeren ist begrenzt. Reproduktionsstudien geben keinen Hinweis auf ein vermehrtes Vorkommen von fötalen Missbildungen, trotzdem sollte Citalopram in der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Epidemiologische Daten lassen darauf schließen, dass die Gabe von SSRIs (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) in der Schwangerschaft, besonders in der späten Schwangerschaft, das Risiko einer persistierenden pulmonalen Hypertonie beim Neugeborenen erhöhen könnte. Das beobachtete Risiko betrug ca. 5 Fälle pro 1000 Schwangerschaften. In der Normalbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von persistierender pulmonaler Hypertonie beim Neugeborenen pro 1000 Schwangerschaften auf.

Citalopram wird in die Muttermilch ausgeschieden. Das Risiko für das Kind ist nicht feststellbar, und es sollte daher abgestillt werden.

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

Citalopram beeinträchtigt die geistigen Fähigkeiten und die psychomotorische Leistung nicht. Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen kann jedoch beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Zur Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien benutzt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$).

Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend. Sie sind am häufigsten während der ersten 2 Wochen und klingen in der Folge aus.

Herzerkrankungen:

Eine vorhandene Sinus-Bradykardie kann verstärkt werden.

Augenerkrankungen:

Gelegentlich: Akkommodationsstörungen, Mydriasis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Verminderter Speichelfluss.

Häufig: Übelkeit/Erbrechen, Verstopfung.

Gelegentlich: Diarrhö, mangelnder Appetit, erhöhter Speichelfluss, Dyspepsie.

Diese Nebenwirkungen können teilweise auch Symptome der vorliegenden Erkrankung sein.

Allgemeine Erkrankungen:

Sehr häufig: Tremor, vermehrtes Schwitzen.

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen (verkürzte Schlafdauer), Sedation.
Gelegentlich: Palpitation, Kältegefühl, Orthostase, Miktionsstörungen, Konfusion.
Es ist zu beachten, dass Patienten mit Affektstörungen häufig unter vegetativen Symptomen (z.B. Mundtrockenheit) leiden, welche zusammen mit der Depression abklingen.

Psychiatrische Erkrankungen:

Selbstmordgedanken und suizidales Verhalten wurden während der Behandlung oder kurz nach Beendigung der Behandlung mit Citalopram berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Klasseneffekte

Epidemiologische Studien, die hauptsächlich an Patienten im Alter von 50 Jahren und älter durchgeführt wurden, zeigen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) oder trizyklische Antidepressiva (TCAs) einnehmen. Der Mechanismus, der diesem Risiko zugrunde liegt, ist unbekannt.

4.9 Überdosierung

Symptome

Erfahrungen mit Fällen, die auf die alleinige Gabe von Citalopram zurückgeführt werden können: Benommenheit, Schläfrigkeit, Bewusstseinsstrübung, Krämpfe, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen, Zyanose, Tremor, Schwitzen und selten EKG-Veränderungen.

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die Behandlung ist symptomatisch und unterstützend. Eine Magenspülung sollte so bald wie möglich nach der Einnahme durchgeführt werden. Medizinische Überwachung ist angezeigt.

Ein Erwachsener überlebte eine Intoxikation mit 5200 mg Citalopram.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva, Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

ATC-Code: N06AB04

Citalopram ist ein sehr selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) mit keiner oder äußerst geringfügiger Wirkung auf die Noradrenalin (NA), Dopamin (DA) und Gammaaminobuttersäure (GABA)-Wiederaufnahme. Ein Gewöhnungseffekt tritt auch bei Langzeitbehandlung mit Citalopram nicht auf.

Citalopram hat keine oder eine sehr geringe Affinität zu einer Reihe von Rezeptoren einschließlich 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁- und D₂-Rezeptoren, α_1 -, α_2 - und β -Adrenozeptoren, Histamin H₁, muskarin-cholinerge, Benzodiazepin- und Opioidrezeptoren. Dieses Fehlen der Wirkung auf die angeführten Rezeptoren erklärt das Nicht-Vorhandensein von Nebenwirkungen, wie z.B. Mundtrockenheit, Blasen- und Darmstörungen, verschwommenes Sehen, Sedierung, Kardiotoxizität und orthostatische Hypotension.

Die Unterdrückung der REM-Phase wird als Prädiktor der antidepressiven Aktivität gesehen. Citalopram unterdrückt den REM-Schlaf und erhöht die Tiefschlafphase.

Obwohl Citalopram nicht an Opioidrezeptoren bindet, verstärkt es die antinozizeptive Wirkung auf allgemein verwendete Opioid-Analgetika.

Die Hauptmetaboliten von Citalopram sind SSRI, ihre Potenz und Selektivität sind jedoch schwächer als bei Citalopram. Die Metaboliten tragen nicht zur antidepressiven Wirkung bei. Citalopram beeinträchtigt die kognitive Funktion und die psychomotorische Leistung nicht und ist nicht oder nur minimal sedierend.

Citalopram hat keinen wesentlichen Einfluss auf den Speichelfluss, die Herzparameter, Prolaktin- und Wachstumshormonspiegel.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Die Absorption ist fast vollständig und unabhängig von der Nahrungsaufnahme (Mittlere T_{max} : 3 Stunden). Die orale Bioverfügbarkeit ist ungefähr 80 %.

Die Pharmakokinetik ist dosislinear. Steady state Plasmaspiegel werden in 1 - 2 Wochen erreicht. Durchschnittliche Konzentrationen von 300 nmol/l (165 - 405 nmol/l) werden bei einer Tagesdosis von 40 mg erreicht. Es gibt keinen klaren Zusammenhang zwischen dem Plasmaspiegel und dem therapeutischen Ansprechen oder Nebenwirkungen.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen (V_d) beträgt ungefähr 12 - 17 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Citalopram und seinen Hauptmetaboliten ist unter 80 %.

Biotransformation

Citalopram wird zu den aktiven Metaboliten Demethylcitalopram, Dimethylcitalopram und Citalopram-N-Oxid, einem inaktiven desaminierten Propionsäurederivat, metabolisiert. Unverändertes Citalopram ist der dominierende Bestandteil im Plasma.

Ausscheidung

Die Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$) beträgt ungefähr 1½ Tage und die systemische Plasmaclearance (Cl_s) ist ungefähr 0,3 bis 0,4 l/min. Citalopram wird hauptsächlich über die Leber und der Rest über die Nieren ausgeschieden. 12 - 23 % der täglichen Dosis wird im Harn als unverändertes Citalopram ausgeschieden. Die hepatische Clearance beträgt ungefähr 0,3 l/min und die renale Clearance ungefähr 0,05 - 0,08 l/min.

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Bei alten Patienten wurden aufgrund einer reduzierten Metabolismus-Rate längere Halbwertszeiten und erniedrigte Clearance-Werte festgestellt.

Herabgesetzte Leberfunktion

Citalopram wird bei Patienten mit herabgesetzter Leberfunktion langsamer ausgeschieden. Die Halbwertszeit von Citalopram ist ungefähr doppelt so lang und die Konzentrationen bei einer gegebenen Dosis sind zweimal so hoch wie bei Patienten mit normaler Leberfunktion.

Herabgesetzte Nierenfunktion

Citalopram wird bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ohne größeren Einfluss auf die Pharmakokinetik langsamer ausgeschieden. Es gibt keine Informationen über die Behandlung von Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatininclearance <20 ml/min).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Citalopram hat eine niedrige akute und chronische Toxizität mit LD₅₀-Werten von 700 - 1400 mg/kg nach oraler Gabe und 30 - 60 mg/kg nach intravenöser Gabe bei Mäusen und Ratten. Auch in Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Mäusen ergaben sich keine Einwände gegen die klinische Anwendung von Citalopram.

Tierexperimentelle Studien erbrachten keinen Hinweis auf ein mögliches mutagenes oder karzinogenes Potential von Citalopram.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern:

Mannitol, mikrokristalline Zellulose, hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat

Hülle:

Hypromellose, Titandioxid E 171, Macrogol 6000

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 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/Aluminium-Blister mit 14, 28 und 30 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-24775

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

9. Dezember 2002 / 20. September 2005

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2010

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.