

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Citalopram Teva 20 mg filmomhulde tabletten
Citalopram Teva 40 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

20 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg citalopram (als citalopramhydrobromide).

40 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 40 mg citalopram (als citalopramhydrobromide).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

20 mg:

Elke tablet bevat 26,667 mg lactosemonohydraat.

40 mg:

Elke tablet bevat 53,334 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

20 mg:

Ovale, witte tabletten met een breukstreep aan één zijde en een diameter van 8 mm.

40 mg:

Ovale, witte tabletten met een breukstreep aan één zijde en een diameter van 11 mm.

20 mg + 40 mg:

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van ernstige episodes van depressie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Een antidepressief effect kan pas na ten minste 2 weken behandeling worden verwacht. De behandeling dient voortgezet te worden tot de patiënt 4 - 6 maanden volledig symptomvrij is.

Het gebruik van citalopram dient langzaam te worden opgebouwd, geadviseerd wordt de dosering stapsgewijs over periodes van 1 - 2 weken af te bouwen.

Volwassenen

Citalopram Teva dient langs de mond toegediend te worden als een éénmaal daagse dosis van 20 mg. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt, kan de dosering worden verhoogd tot 40 mg per dag.

Pediatische patiënten

Citalopram Teva dient niet gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.4).

Ouderen (> 65 jaar)

Voor oudere patiënten dient de dosering tot de helft van de aanbevolen dosering te worden verlaagd, bijv. 10 - 20 mg per dag. De maximaal aanbevolen dosering bij ouderen is 20 mg/dag.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie hoeft de dosering niet aangepast te worden. Voorzichtigheid wordt geadviseerd bij patiënten met een ernstig verstoorde nierfunctie (creatinineklaring minder dan 30 ml/min, zie rubriek 5.2)

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde leverfunctie wordt gedurende de eerste 2 weken van de behandeling een aanvangsdosis van 10 mg/dag aanbevolen. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 20 mg/dag. Voorzichtigheid en extra controle van de juiste dosering wordt aanbevolen bij patiënten met ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Patiënten met een slechte stofwisseling met betrekking tot CYP2C19

Een aanvangsdosis van 10 mg/dag gedurende de eerste 2 weken van de behandeling wordt aanbevolen voor patiënten van wie bekend is dat ze een slechte stofwisseling met betrekking tot CYP2C19 hebben. De dosis kan worden verhoogd tot maximaal 20 mg, afhankelijk van de individuele respons van de patiënt (zie rubriek 5.2).

Ontwenningverschijnselen bij stoppen van de behandeling

Plotseling stoppen dient vermeden te worden. Indien de behandeling met Citalopram Teva wordt gestopt, dient de dosis geleidelijk te worden opgebouwd met intervallen van 1 of 2 weken om het risico op ontwenningverschijnselen te verminderen (zie rubriek 4.4 en rubriek 4.8). Indien ontoelaatbare verschijnselen optreden als gevolg van een afname van de dosis in aanloop naar stopzetten van de behandeling, kan het hervatten van de eerder voorgeschreven dosis weer in overweging worden genomen. Hierop volgend kan de arts de dosisafname voortzetten, echter met een geleidelijker snelheid.

Wijze van toediening

Citalopram Teva dient éénmaal daags langs de mond te worden toegediend, 's ochtends of 's avonds. De tabletten kunnen zowel tijdens als buiten de maaltijd, maar wel met een vloeistof, worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (een van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

MAOI (Monoamine-oxidase remmers)

In sommige gevallen zijn verschijnselen die lijken op een serotonine syndroom gerapporteerd.

Citalopram dient niet gegeven te worden aan patiënten die al Monoamine-oxidase remmers (MAO-remmers) waaronder ook selegiline boven 10 mg/ dag krijgen.

Behandeling met citalopram kan pas veertien dagen na staken van het gebruik van een irreversibele MAO-remmer worden geïnitieerd. In geval van staken van het gebruik van een reversibele MAO-remmer (RIMA) kan de behandeling met citalopram worden geïnitieerd na de periode vermeld in de SKP van deze reversibele MAO-remmer. Na het staken van de therapie met citalopram dient ten minste 7 dagen gewacht te worden voordat een behandeling met een MAO-remmer kan worden begonnen (zie rubriek 4.5).

Citalopram is gecontra-indiceerd in combinatie met linezolid tenzij er faciliteiten voor strikte observatie en opvolging van de bloeddruk beschikbaar zijn (zie rubriek 4.5)

Citalopram is gecontra-indiceerd bij patiënten met bekende verlenging van het QT-interval of met het congenitaal lange QT syndroom.

Citalopram is gecontra-indiceerd samen met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Behandeling van oudere patiënten, patiënten met een verminderde nier- en leverfunctie, zie rubriek 4.2.

Pediatrische patiënten

Antidepressiva dienen niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen.

Daarnaast ontbreken lange termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten betreffende groei, ontwikkeling en cognitieve en gedragsontwikkeling.

Paradoxe angst

Sommige patiënten met een paniekstoornis kunnen bij de aanvang van een behandeling met antidepressiva verhevigde angstsymptomen ervaren. Bij verdere behandeling verdwijnt deze paradoxe reactie doorgaans binnen de twee weken na aanvang van de behandeling. Om de kans op een paradoxaal anxiogeen effect te verkleinen wordt een lage startdosis aanbevolen. (zie rubriek 4.2.).

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie, waarschijnlijk als gevolg van het syndroom van continue antidiuretisch hormoon afgifte (SIADH), werd gerapporteerd als een zeldzame bijwerking bij het gebruik van SSRI's en verdwijnt gewoonlijk bij stopzetting van de behandeling. Oudere vrouwen lijken een bijzonder hoog risico te lopen.

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering

CitalopramTeva-SKPN-afsl-implV54+55+V56-apr21.docx

optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suicide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suicide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suicidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suicidale gedachten of suicidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag aan bij het gebruik van antidepressiva vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Acathisie/psychomotorische onrust

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is geassocieerd met het ontstaan van acathisie, zich uitend in een subjectief onplezierige of beangstigende onrust en de behoefte om vaker te bewegen samen met het onvermogen om stil te zitten of te staan. Dit komt voornamelijk voor gedurende de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen vertonen kan verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Manie

Bij patiënten met een manisch-depressieve ziekte kan er een switch naar de manische fase optreden. Gebruik van citalopram dient te worden gestaakt bij elke patiënt die een manische fase in gaat.

Insulten

Insulten zijn een potentieel risico bij gebruik van antidepressiva.

Indien bij de patiënt epileptische aanvallen optreden, moet de behandeling met citalopram worden gestaakt. Behandeling met citalopram dient te worden vermeden bij patiënten met een instabiele vorm van epilepsie en er dient nauwlettend toezicht te worden gehouden op patiënten met een stabiele vorm van epilepsie. De behandeling met citalopram dient te worden gestaakt als er sprake is van een toename in de frequentie van aanvallen.

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan behandeling met een SSRI de bloedsuikerspiegel beïnvloeden. De doseringen van insuline en/ of orale bloedsuikerverlagende geneesmiddelen dienen eventueel te worden aangepast.

Serotoninesyndroom

In zeldzame gevallen is melding gemaakt van het optreden van het serotonine syndroom bij patiënten die SSRI's gebruikten. Een combinatie van symptomen, zoals agitatie, tremor, myoclonie en hyperthermie, kan een aanwijzing zijn voor het ontwikkelen van dit syndroom. Behandeling met citalopram dient onmiddellijk te worden gestaakt en symptomatische therapie dient te worden geïnitieerd.

Serotonerge geneesmiddelen

Citalopram dient niet te worden gebruikt met andere geneesmiddelen met serotonerge effecten, zoals sumatriptan en andere triptanen, tramadol, buprenorphine, oxitriptan en tryptofaan.

Bloedingen

Er zijn rapporten van SSRI's waarin sprake is van een verlengde bloedingstijd en/ of abnormale bloedingen zoals ecchymose, gynaecologische bloedingen, gastro-intestinale en andere cutane of mucosale bloedingen (zie rubriek 4.8). SSRI's/SNRI's kunnen het risico op postpartumbloeding verhogen (zie rubrieken 4.6 en 4.8). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die SSRI's gebruiken, vooral in geval van gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij aangrijpen op de functie van bloedplaatjes, alsmede bij gebruik van andere geneesmiddelen die het risico op een bloeding kunnen verhogen en in geval van patiënten met bloedingen in de anamnese (zie rubriek 4.5).

ECT (Electroconvulsietherapie)

Daar de klinische ervaring met gelijktijdige toediening van SSRI's en electroconvulsietherapie beperkt is, is voorzichtigheid geboden.

Reversibele, selectieve MAO-A remmers

De combinatie van citalopram en MAO-A remmers wordt over het algemeen niet aanbevolen omwille van het risico op het optreden van een serotonine syndroom (zie rubriek 4.5).

Voor informatie over de gelijktijdige behandeling met niet-selectieve, irreversibele MAO-remmers (zie rubriek 4.5).

Sint-janskruid (Hypericum Perforatum)

Bijwerkingen kunnen meer voorkomen bij gelijktijdig gebruik van citalopram en kruidenpreparaten die sint-janskruid (Hypericum Perforatum) bevatten. Daarom dienen citalopram en sint-janskruid preparaten niet gelijktijdig te worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

Ontwenningverschijnselen gemeld bij stoppen van SSRI-behandeling

Ontwenningverschijnselen komen vaak voor als de behandeling wordt gestaakt, vooral in het geval de stopzetting abrupt gebeurt (zie rubriek 4.8). De ongewenste effecten na het stopzetten van de actieve behandeling vastgesteld in een klinische studie ter preventie van herval, werden gezien bij ongeveer 40 % van de patiënten ten opzichte van 20 % van de patiënten die de behandeling verderzetten.

Het risico op ontwenningverschijnselen hangt van diverse factoren af waaronder de duur en dosis van de behandeling en de snelheid waarmee de dosis wordt afgebouwd. Duizeligheid, gevoelsstoornissen (inclusief paresthesieën), slaapstoornissen (inclusief slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitations, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid en gezichtsstoornissen zijn de meest gemelde verschijnselen. Over het algemeen zijn deze verschijnselen mild tot matig, echter bij sommige patiënten kunnen deze ernstig en intens zijn.

Ze treden voornamelijk op gedurende de eerste dagen na staken van de behandeling, echter zeer zelden is melding gemaakt van deze verschijnselen bij patiënten die onbewust een dosis gemist hadden. Over het algemeen zijn deze verschijnselen zelflimiterend van aard en verdwijnen gewoonlijk binnen 2 weken, echter in enkele gevallen duurt dit langer (2-3 maanden of meer). Het wordt daarom aanbevolen om Citalopram Teva stapsgewijs af te bouwen indien de behandeling wordt gestopt gedurende een periode van enkele weken of maanden, in overeenstemming met de behoefte van de patiënt (zie "Ontwenningverschijnselen bij stoppen van de behandeling", rubriek 4.2).

Dosistitratie

In het begin van de behandeling kan er slapeloosheid en agitatie optreden. Een dosistitratie kan handig zijn.

Psychose

Behandeling van psychotische patiënten met depressieve episodes kan het aantal psychoses doen toenemen.

QT interval verlenging

Men heeft vastgesteld dat citalopram een dosis-afhankelijke verlenging van het QT-interval veroorzaakt. Gevallen van QT-verlenging en ventriculaire aritmie met inbegrip van torsade de pointes werden gerapporteerd tijdens de post-marketing periode, voornamelijk bij patiënten van het vrouwelijk geslacht, met hypokaliëmie, of met vooraf bestaande QT verlenging of andere hartziektes (zie rubrieken 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 en 5.1).

Voorzichtigheid wordt aangeraden bij patiënten met belangrijke bradycardie; of bij patiënten met een recent acuut myocardinfarct of ongecompenseerd hartfalen.

Elektrolytenstoornissen zoals hypokaliëmie en hypomagnesiëmie verhogen het risico op maligne aritmieën en dienen gecorrigeerd te worden alvorens een behandeling met citalopram wordt gestart. Bij behandeling van patiënten met een stabiele hartziekte dient een ECG nazicht overwogen te worden alvorens de behandeling te starten.

Indien er tekenen van cardiale aritmieën voorkomen tijdens de behandeling met citalopram, dient de behandeling stopgezet te worden en een ECG dient uitgevoerd te worden.

Seksuele disfunctie

Selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's)/serotonine noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) kunnen symptomen van seksuele disfunctie veroorzaken (zie paragraaf 4.8). Er zijn meldingen geweest van langdurige seksuele disfunctie waar de symptomen bleven aanhouden ondanks het staken van de behandeling met SSRI's/SNRI.

Nauwe-kamerhoekglaucoom

SSRI's inclusief citalopram kunnen de pupilgrootte beïnvloeden, resulterend in mydriasis. Dit mydriatische effect kan de ooghoek doen vernauwen, wat kan leiden tot een verhoogde intraoculaire druk en nauwe-kamerhoekglaucoom, vooral bij gepredisponeerde patiënten. Citalopram moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nauwe-kamerhoekglaucoom of een voorgeschiedenis van glaucoom.

Nierfunctiestoornis

Het gebruik van citalopram bij patiënten met ernstig verstoorde nierfunctie (creatinineklaring minder dan 30 ml/min) wordt afgeraden omdat er geen gegevens bekend zijn over het gebruik bij deze patiënten (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis

In geval van gestoorde leverfunctie wordt een dosisreductie aanbevolen (zie rubriek 4.2), daarnaast dient de leverfunctie nauwkeurig te worden opgevolgd.

Hulpstoffen

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Op farmacodynamisch vlak werden er gevallen van het serotonine syndroom gerapporteerd met citalopram en moclobemide en buspiron.

Combinaties die gecontra-indiceerd zijn

MAO-remmers

Simultaan gebruik van citalopram en MAO-remmers kan resulteren in ernstige bijwerkingen, waaronder ook het serotonine syndroom (zie rubriek 4.3).

Gevalen van ernstige en soms fatale reacties zijn gerapporteerd bij patiënten die een SSRI kregen in combinatie met een MAO-remmer inclusief de irreversibele MAOI selegiline en de reversibele MAOI's linezolid en moclobemide, alsmede bij patiënten die recent zijn gestaakt met het gebruik van een SSRI en zijn gestart met het gebruik van een MAO-remmer.

Er zijn enkele gevallen waargenomen die gelijkenissen vertonen met het serotoninesyndroom. De symptomen van een interactie met een MAO-remmer bestaan uit: agitatie, tremor, hyperthermie, rigiditeit, myoclonie, autonome instabiliteit met mogelijke snelle veranderingen van vitale eigenschappen, bewustzijnsveranderingen waaronder verwarring, prikkelbaarheid en extreme agitatie zich ontwikkelend tot een delirium en coma (zie rubriek 4.3).

QT interval verlenging

Farmacokinetische en farmacodynamische onderzoeken tussen citalopram en andere geneesmiddelen die het QT interval verlengen, werden niet uitgevoerd. Een additief effect van citalopram en deze geneesmiddelen kan niet worden uitgesloten. Daarom is gelijktijdige toediening van citalopram met geneesmiddelen die het QT interval verlengen, zoals antiaritmica van Klasse IA en III, antipsychotica (bijv. fentiazine derivaten, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antimicrobiële middelen (bijv. sparflaxacine, moxifloxacine, erythromycine IV, pentamidine, anti-malaria behandeling in het bijzonder halofantrine), bepaalde antihistaminica (astemizole, mizolastine) enz., gecontra-indiceerd.

Pimozide

De gelijktijdige toediening van een eenmalige dosis van pimozide 2 mg aan personen die behandeld werden met racemisch citalopram 40 mg/dag gedurende 11 dagen veroorzaakte een toename van de AUC en C_{max} van pimozide, hoewel niet constant gedurende de ganse studie. De gelijktijdige toediening van pimozide en citalopram leidde tot een gemiddelde verlenging van het QT_c interval van ongeveer 10 msec. Omwille van de interactie die werd waargenomen bij een lage dosis pimozide, is de gelijktijdige toediening van citalopram en pimozide gecontra-indiceerd.

Combinaties die gebruiksvoorzorgen vereisen

Selegiline (selectieve MAO-B remmer)

Een farmacokinetische/farmacodynamische interactiestudie met gelijktijdige toediening van citalopram (20 mg per dag) en selegiline (10 mg per dag) (een selectieve MAO-B remmer) toonde geen klinisch relevante interacties. Het gelijktijdig gebruik van citalopram en selegiline (in dosissen hoger dan 10 mg per dag) is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Serotonerge geneesmiddelen

Lithium en tryptofaan

Er werden geen farmacodynamische interacties waargenomen in klinische studies waarin citalopram werd

CitalopramTeva-SKPN-afsl-implV54+55+V56-apr21.docx

toegediend samen met lithium. Maar er waren rapporten van versterkte effecten als SSRI's werden toegediend samen met lithium of tryptofaan en bijgevolg moet het gelijktijdig gebruik van citalopram met deze geneesmiddelen met voorzichtigheid gebeuren. De routinematige opvolging van de lithiumpiegels moet voorgezet worden zoals gebruikelijk.

De gelijktijdige toediening met serotonerge geneesmiddelen (bijv. tramadol, buprenorphine, sumatriptan) kan leiden tot een versterking van de 5-HT-gerelateerde effecten. Totdat verdere informatie beschikbaar is, wordt het gelijktijdig gebruik van citalopram en 5-HT-agonisten, zoals sumatriptan en andere triptanen, afgeraden (zie rubriek 4.4).

Sint-janskruid

Farmacodynamische interacties tussen SSRI's en het kruidenpreparaat sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) kunnen optreden, wat leidt tot een toename van de bijwerkingen (zie rubriek 4.4). Farmacokinetische interacties werden niet onderzocht.

Bloedingen

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met anticoagulantia, geneesmiddelen die effect hebben op de functie van trombocyten, zoals niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's), acetylsalicylzuur, dipyridamol en ticlopidine en andere geneesmiddelen (zoals atypische antipsychotica, fenothiazines en tricyclische antidepressiva) die het risico op een bloeding kunnen verhogen (zie rubriek 4.4).

ECT (electroconvulsietherapie)

Er zijn geen klinische studies die de risico's of de voordelen bepalen van het gecombineerd gebruik van electroconvulsietherapie (ECT) en citalopram (zie rubriek 4.4).

Alcohol

Er werden geen farmacodynamische of farmacokinetische interacties aangetoond tussen citalopram en alcohol. De combinatie van citalopram en alcohol is echter niet aan te raden.

Geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie induceren

Voorzichtigheid is geboden in geval van gelijktijdig gebruik met hypokaliëmie/hypomagnesiëmie inducerende geneesmiddelen aangezien deze condities het risico op maligne aritmieën verhogen (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die de prikeldrempel verlagen

SSRI's kunnen de prikeldrempel verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de prikeldrempel kunnen verlagen (bijvoorbeeld antidepressiva (SSRI's), neuroleptica (butyrophenonen, fenothiazines, thioxanthenen), mefloquin, bupropion en tramadol).

Neuroleptica

Ervaringen van citalopram gebruik hebben niet gewezen op enige klinisch relevante interacties met neuroleptica. De kans op een farmacodynamische interactie, zoals ook bij andere SSRI's, kan echter niet worden uitgesloten.

Farmacokinetische interacties

Biotransformatie van citalopram naar desmethylcitalopram gebeurt door CYP2C19 ($\pm 38\%$), CYP3A4 ($\pm 31\%$) en CYP2D6 ($\pm 31\%$), iso-enzymen van het cytochroom P450. Door het feit dat citalopram gemetaboliseerd wordt door meer dan één CYP-enzym, is het weinig waarschijnlijk dat het door P450 gemedieerd metabolisme van citalopram geremd wordt door remming van één enzym gecompenseerd

CitalopramTeva-SKPN-afsl-implV54+55+V56-apr21.docx

kan worden door een ander. Daarom is er zeer lage kans op een farmacokinetische geneesmiddeleninteractie bij gelijktijdige toediening van citalopram met andere geneesmiddelen.

Voeding

Er zijn geen meldingen dat de farmacokinetische eigenschappen van citalopram worden beïnvloed door de voeding.

Invloed van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van citalopram

De gelijktijdige toediening met ketoconazol (krachtige CYP3A4 remmer) had geen invloed op de farmacokinetiek van citalopram.

Een farmacokinetische interactiestudie van lithium en citalopram duidde niet op farmacokinetische interacties (zie ook hierboven). Maar er waren rapporten van versterkte serotonerge effecten als SSRI's werden toegediend in combinatie met lithium of tryptofaan. Voorzichtigheid is aanbevolen bij de gelijktijdige toediening van citalopram met deze werkzame stoffen. De routinematige opvolging van de lithiumspiegels moet voortgezet worden zoals gebruikelijk.

Cimetidine

Cimetidine, een gekende enzymenremmer, veroorzaakte een lichte verhoging van de gemiddelde steady-state citalopramspiegels. Voorzichtigheid wordt daarom aanbevolen bij toediening van citalopram in combinatie met cimetidine. Een dosisaanpassing kan nodig zijn.

CYP2C19-remmers

Gelijktijdige toediening van escitalopram (de actieve enantiomeer van citalopram) met eenmaal daags 30 mg omeprazol (een CYP2C19 remmer) leidde tot een matige (ongeveer 50%) stijging van de escitalopram plasmaspiegels.

Bijgevolg is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik met CYP2C19 remmers (bijvoorbeeld omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamine, lansoprazol, ticlopidine) of cimetidine. Een dosisaanpassing kan nodig zijn op basis van observatie van de bijwerkingen bij gelijktijdig gebruik.

Metoprolol

Voorzichtigheid is geboden als citalopram wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door dit enzym, en die een nauwe therapeutische index hebben, bijv. flecaïnide, propafenon en metoprolol (wanneer gebruikt bij hartfalen), of sommige geneesmiddelen die op het CZS inwerken en die voornamelijk gemetaboliseerd worden door CYP2D6, bijv. antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortryptiline of antipsychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Een dosisaanpassing kan nodig zijn. Gelijktijdige toediening met metoprolol toonde een verdubbeling van de concentraties van metoprolol maar geen statistisch significante toename van het effect van metoprolol op de bloeddruk en het hartritme.

Het metabolisme van escitalopram wordt voornamelijk gemedieerd door CYP2C19. CYP3A4 en CYP2D6 kunnen ook bijdragen tot het metabolisme hoewel in geringere mate. Het metabolisme van de belangrijkste metaboliet S-DCT (gedemethyleerd escitalopram) lijkt partieel gekatalyseerd te worden door CYP2D6.

Effecten van citalopram op andere geneesmiddelen

Escitalopram (de actieve enantiomeer van citalopram) is een remmer van het CYP2D6 enzym.

Voorzichtigheid is geboden als citalopram wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door dit enzym, en die een nauwe therapeutische index hebben,

CitalopramTeva-SKPN-afsl-implV54+55+V56-apr21.docx

bijv. flecaïnide, propafenon en metoprolol (wanneer gebruikt bij hartfalen), of sommige geneesmiddelen die op het CZS inwerken en die voornamelijk gemetaboliseerd worden door CYP2D6, bijv.

antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortryptiline of antipsychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Een dosisaanpassing kan nodig zijn.

Een farmacokinetische/farmacodynamische interactiestudie met gelijktijdige toediening van citalopram en metoprolol (een CYP2D6 substraat) toonde een verdubbeling van de concentraties van metoprolol maar geen statistisch significante toename van het effect van metoprolol op de bloeddruk en het hartritme bij gezonde vrijwilligers.

Citalopram en demethylcitalopram zijn verwaarloosbare remmers van CYP2C9, CYP2E1 en CYP3A4, en slechts zwakke remmers van CYP1A2, CYP2C19 en CYP2D6 in vergelijking met SSRI's die bekendstaan als krachtige remmers.

Levomepromazine, digoxine, carbamazepine

Bijgevolg werden geen of slechts zeer geringe veranderingen van geen klinisch belang waargenomen als citalopram werd toegediend samen met CYP1A2 substraten (clozapine en theofylline), CYP2C9 (warfarine), CYP2C19 (imipramine en mefenytoïne), CYP2D6 (sparteïne, imipramine, amitriptyline, risperidon) en CYP3A4 (warfarine, carbamazepine (en zijn metaboliet carbamazepine epoxide) en triazolam).

Er werd geen farmacokinetische interactie waargenomen tussen citalopram en levomepromazine, of digoxine (wat erop wijst dat citalopram P-glycoproteïne noch induceert, noch remt).

Desipramine, imipramine

Er is geen effect op de citalopram- of imipraminespiegels aangetoond in een farmacokinetische studie, hoewel de spiegel van desipramine, de primaire metaboliet van imipramine, was verhoogd. Een combinatie van desipramine en citalopram vertoonde een verhoogde plasmaconcentratie van desipramine. Een verlaging van de dosering van desipramine kan nodig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gepubliceerde gegevens met betrekking tot zwangere vrouwen (meer dan 2500 gevallen van blootstelling) wijzen niet op malformatieve foetale/neonatale toxiciteit. Citalopram mag echter niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk en na een zorgvuldige overweging van de risico's en voordelen.

De pasgeborene dient geobserveerd te worden indien de moeder tijdens de laatste fase van de zwangerschap, in het bijzonder tijdens het derde trimester, citalopram gebruikt heeft. Abrupte staking van het gebruik dient tijdens zwangerschap vermeden te worden.

De volgende verschijnselen kunnen voorkomen bij pasgeborenen waarbij de zwangere vrouw tijdens de laatste fase van de zwangerschap een SSRI/SNRI gebruikte: ademhalingsmoeilijkheden, cyanose, apnoe, insulten, temperatuurstabiliteit, moeilijkheden bij het voeden, braken, hypoglycemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, zenuwachtigheid, geïrriteerdheid, lethargie, continu huilen, slaperigheid en moeilijkheden met slapen. Deze verschijnselen kunnen het gevolg zijn van serotonerge effecten of dervingssymptomen. In de meeste gevallen beginnen de complicaties direct of snel (< 24 uur) na de bevalling.

Epidemiologische gegevens suggereerden dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, in het bijzonder op het einde van de zwangerschap, het risico kan verhogen op persisterende pulmonale hypertensie van de neonat (PPHN). Het waargenomen risico bedroeg ongeveer 5 gevallen per 1000

zwangerschappen. In de algemene populatie treden er 1 tot 2 gevallen van PPHN per 1000 zwangerschappen op.

Observationele gegevens wijzen op een verhoogd risico (minder dan factor 2) op postpartumbloeding na blootstelling aan SSRI/SNRI in de maand voorafgaand aan de geboorte (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Borstvoeding

Citalopram wordt uitgescheiden in de moedermelk. Men schat dat de zuigeling ongeveer 5% van de maternale dagdosis berekend volgens het gewicht (in mg/kg) zal krijgen. Er werden geen of slechts mineure fenomenen waargenomen bij zuigelingen. Maar de bestaande informatie is onvoldoende om het risico voor het kind te evalueren. Als de behandeling met citalopram noodzakelijk wordt geacht, moet de stopzetting van de borstvoeding overwogen worden.

Vruchtbaarheid

Mannelijke vruchtbaarheid

Gegevens uit dierenexperimenten hebben aangetoond dat citalopram een effect kan hebben op de kwaliteit van sperma (zie rubriek 5.3).

Casusmeldingen bij mensen met sommige SSRI's hebben aangetoond dat een effect op de kwaliteit van het sperma omkeerbaar is. Er werd tot nu toe nog geen weerslag op de menselijke vruchtbaarheid waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Citalopram heeft een lichte tot matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

Psychoactieve geneesmiddelen kunnen het beoordelingsvermogen en het reactievermogen op onverwachte gebeurtenissen verminderen. Patiënten moeten derhalve op de hoogte worden gebracht van deze effecten en worden gewaarschuwd dat hun rijvaardigheid en hun vermogen om machines te gebruiken kan worden beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die waargenomen werden met citalopram zijn over het algemeen mild en van voorbijgaande aard. Ze treden het meest op tijdens de eerste één of twee weken van de behandeling en ze nemen nadien gewoonlijk af. De bijwerkingen werden ingedeeld in systeem/orgaanklassen volgens MedDRA.

Voor de volgende reacties werd een dosis-respons ontdekt: toegenomen zweten, droge mond, slapeloosheid, slaperigheid, diarree, misselijkheid en vermoeidheid.

De tabel toont het percentage van de bijwerkingen die geassocieerd waren met SSRI's en/of citalopram en die waargenomen werden bij $\geq 1\%$ van de patiënten in dubbelblinde placebogecontroleerde studies of tijdens de post-marketing periode. Frequenties zijn als volgt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $\square 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $\square 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $\square 1/1000$), zeer zelden ($\square 1/10.000$; met inbegrip van geïsoleerde rapporten), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Rinitis
Bloed- en	Niet bekend	Thrombocytopenie

lymfestelselaandoeningen		
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid, anafylactische shock
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Niet-aangepast antidiuretisch hormoon secretie (SIADH)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Verminderde eetlust, gewichtsafname
	Soms	Verhoogde eetlust, gewichtstoename, anorexie
	Zelden	Hyponatriëmie
	Niet bekend	Hypokaliëmie
Psychische stoornissen	Vaak	Agitatie, verminderde libido, angst, zenuwachtigheid, verwardheid, abnormaal orgasme (vrouw), abnormale dromen, apathie
	Soms	Agressie, depersonalisatie, hallucinatie, manie, euforie
	Zelden	Psychomotorische rusteloosheid
	Niet bekend	Paniek aanvallen, bruxisme, rusteloosheid, suïcidale gedachten en suïcidale gedragingen ¹
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Slaperigheid, slapeloosheid, hoofdpijn
	Vaak	Tremor, paresthesie, duizeligheid, aandachtsstoornis
	Soms	Syncope
	Zelden	Grand mal convulsie, dyskinesie, smaakvervorming
	Niet bekend	Convulsies, serotonine-syndroom, extrapiramidale stoornis, acathisie, bewegingsstoornis
Oogaandoeningen	Soms	Mydriasis
	Niet bekend	Gezichtsstoornis
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vaak	Tinnitus
Hartaandoeningen	Zeer vaak	Palpaties
	Soms	Bradycardie, tachycardie
	Niet bekend	QT-verlenging op cardiogram, ventriculaire aritmie met inbegrip van torsade de pointes ²
Bloedvataandoeningen	Zelden	Hemorragie
	Niet bekend	Orthostatische hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en	Vaak	Geuwen

mediastinumaandoeningen	Soms	Hoesten
	Niet bekend	Epistaxis
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Droge mond, nausea
	Vaak	Diarree, braken, constipatie, dyspepsie, buikpijn, flatulentie, verhoogde speekselsecretie
	Niet bekend	Gastro-intestinale bloeding (waaronder rectale hemorragie)
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Hepatitis
	Niet bekend	Abnormale leverfunctiewaarden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Toegenomen transpiratie
	Vaak	Pruritus
	Soms	netelroos, alopecie, uitslag, purpura, fotosensitiviteitsreacties
	Niet bekend	Ecchymose, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- en	Vaak	Myalgie, arthralgie
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Plasmoeilijkheden
	Soms	Urineretentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Impotentie, ejaculatiestoornissen, ejaculatiefalen
	Soms	Menorragie (vrouw)
	Niet bekend	Metrorragie, postpartumbloeding ³ (vrouw), Priapisme, galactorroe (man)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Asthenie
	Vaak	Vermoeidheid
	Soms	Oedeem, malaise
	Zelden	Pyrexie

Aantal patiënten: citalopram/placebo = 1346/545

¹ Gevallen van suïcidale gedachten en suïcidale gedragingen werden gerapporteerd tijdens de behandeling met citalopram of kort na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4).

² QT-interval verlenging

Gevallen van QT-verlenging en ventriculaire aritmie met inbegrip van torsade de pointes werden gerapporteerd tijdens de post-marketing periode, voornamelijk bij patiënten van het vrouwelijk geslacht, met hypokaliëmie, of met vooraf bestaande QT verlenging of andere hartziekten (zie rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 en 5.1).

³ Dit voorval is gemeld voor de therapeutische groep van SSRI's/SNRI's (zie rubrieken 4.4 en 4.6).

Botbreuken

Epidemiologische studies, in hoofdzaak uitgevoerd bij patiënten van minstens 50 jaar, tonen een verhoogd risico van botbreuken bij patiënten die behandeld worden met SSRI's en tricyclische antidepressiva. Het mechanisme dat dit risico veroorzaakt, is niet gekend.

Onthoudingsverschijnselen na stoppen van de behandeling met SSRI

Het is mogelijk dat er onthoudingsverschijnselen optreden bij staking van de behandeling met

CitalopramTeva-SKPN-afsl-implV54+55+V56-apr21.docx

citalopram (met name wanneer dit abrupt gebeurt). De volgende symptomen zijn de meest frequent gerapporteerde reacties: duizeligheid, gevoelsstoornissen (inclusief paresthesieën), slaapstoornissen (inclusief slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitaties, emotionele instabiliteit, geïrriteerdheid en visuele stoornissen. Het merendeel van deze onthoudingsverschijnselen is mild tot matig en zelflimiterend van aard; echter bij sommige patiënten kunnen deze ernstig en/of langdurig zijn. Geadviseerd wordt daarom om, wanneer de behandeling met citalopram niet langer nodig is, de dosering geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Toxiciteit

Uitgebreide klinische gegevens over de overdosering met citalopram zijn beperkt en vele gevallen hebben betrekking op gelijktijdige overdoseringen met andere geneesmiddelen/alcohol. Er werden fatale gevallen van overdosering gerapporteerd met citalopram alleen; maar de meeste fatale gevallen hadden betrekking op overdosering met gelijktijdige geneesmiddelen.

Symptomen

De volgende symptomen werden waargenomen bij de gerapporteerde overdosering van citalopram: convulsies, tachycardie, slaperigheid, QT interval verlenging, coma, braken, tremor, hypotensie, hartstilstand, misselijkheid, serotonine syndroom, agitatie, bradycardie, duizeligheid, bundeltakblok, QRS verlenging, hypertensie, mydriasis, torsade de pointes, stupor, zweten, cyanose, hyperventilatie, en atriale en ventriculaire aritmie.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor citalopram bekend. De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn.

Actieve kool, osmotisch werkend laxativum (zoals natriumsulfaat) en maagspoeling dienen overwogen te worden. Bij verminderd bewustzijn dient de patiënt te worden geïntubeerd. Er dient toezicht te worden gehouden op ECG en de vitale functies. Opvolging van het ECG wordt aangeraden in geval van overdosering bij patiënten met congestief hartfalen/bradyaritmie, bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het QT interval verlengen, of bij patiënten met gewijzigd metabolisme, bijv. leverstoornis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antidepressivum, selectieve serotonineheropnameremmers, ATC code: N06AB04

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Tolerantie ten aanzien van de remmende werking van citalopram op de opname van 5-HT treedt niet op bij langdurige behandeling.

De antidepressieve werking hangt vermoedelijk samen met de specifieke remming van de serotonine-opname in de hersenneuronen.

Citalopram heeft vrijwel geen effect op de neuronale opname van noradrenaline, dopamine en gamma-aminoboterzuur. Citalopram vertoont geen of slechts geringe affiniteit voor cholinerge, histaminerge en een verscheidenheid aan adrenerge, serotonerge en dopaminerge receptoren.

Citalopram is een bicyclisch isobenzofuraan-derivaat en is chemisch niet verwant aan tricyclische, tetracyclische en andere beschikbare antidepressiva.

De voornaamste metabolieten van citalopram zijn, evenals citalopram, selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate.

Voor zover bekend leveren de metabolieten geen bijdrage tot het antidepressieve effect.

In een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde ECG studie bij gezonde proefpersonen, bedroeg de verandering van de QTc van bij de start (Fridericia-correctie) 7,5 (90%CI 5,9-9,1) msec aan de dosis van 20 mg/dag en 16,7% (90%CI 15,0-18,4) msec aan de dosis van 60 mg/dag (zie rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 en 4.9).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemene kenmerken van de werkzame stof

Absorptie

Citalopram wordt na orale toediening snel geabsorbeerd: de maximale plasmaconcentratie wordt gemiddeld na ongeveer 4 (1-7) uur bereikt. De absorptie is onafhankelijk van eventuele voedselinname. De orale biologische beschikbaarheid is ca. 80 %.

Distributie

Het schijnbaar verdelingsvolume bedraagt 12-17 l/kg. De plasma-eiwitbinding van citalopram en haar metabolieten bedraagt minder dan 80 %.

Biotransformatie

Citalopram wordt gemetaboliseerd tot demethylcitalopram, didemethylcitalopram, citalopram-N-oxide en het gedeamineerde propionzuur-derivaat. Het propionzuurderivaat is farmacologisch inactief.

Demethylcitalopram, didemethylcitalopram en citalopram-N-oxide zijn selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate dan de moedermolecule.

Citalopram wordt in eerste instantie gemetaboliseerd door CYP2C19 enzymen (ongeveer 60%); en in mindere mate door CYP3A4 (ongeveer 30%) en CYP2D6 (ongeveer 10%) enzymen. Citalopram en demethylcitalopram zijn zwakke remmers van CYP1A2, CYP2C19 en CYP2D6. Het feit dat citalopram gemetaboliseerd wordt door meer dan één CYP betekent dat de remming van zijn biotransformatie minder waarschijnlijk is gezien de remming door één enzym kan gecompenseerd worden door een ander enzym.

Eliminatie

De plasma-halfwaardetijd is ongeveer 1½ dag. De plasmaklaring na systemische toediening is ongeveer 0,3-0,4 l/min en de plasmaklaring na orale toediening is ongeveer 0,4 l/min.

Citalopram wordt voornamelijk via de lever (85%), maar gedeeltelijk (15%) ook via de nieren uitgescheiden. Van de toegediende hoeveelheid citalopram wordt 12-23% onveranderd in de urine uitgescheiden. De hepatische klaring is ongeveer 0,3 l/min en de renale klaring is 0,05-0,08 l/min.

CitalopramTeva-SKPN-afsl-implV54+55+V56-apr21.docx

Steady-state concentraties worden na 1-2 weken bereikt. Er is een lineair verband aangetoond tussen de steady-state plasmaspiegel en de toegediende dosis. Bij een dosering van 40 mg per dag wordt een gemiddelde plasmaconcentratie bereikt van ongeveer 300 nmol/l. Er is geen eenduidige relatie aangetoond tussen de citalopram-plasmaspiegel enerzijds en het therapeutische effect of bijwerkingen anderzijds.

Kenmerken bij patiënten

Ouderen (≥ 65 jaar)

Langere plasma-halfwaardetijden en een geringere klaring ten gevolge van een verminderd metabolisme zijn gevonden bij oudere patiënten.

Leverfunctiestoornis

De eliminatie van citalopram verloopt trager bij patiënten met een verminderde leverfunctie. De plasma-halfwaardetijd van citalopram is ongeveer tweemaal zo groot en de steady-state plasmaconcentratie ongeveer tweemaal zo hoog in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een licht tot matig verminderde nierfunctie is een langere halfwaardetijd van citalopram en een lichte toename van de blootstelling aan citalopram waargenomen. De eliminatie van citalopram verloopt trager, zonder dat dit een wezenlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van citalopram. Er is geen informatie beschikbaar over de behandeling van patiënten met ernstige nierstoornis (creatinine-klaring minder dan 30 ml/min).

Polymorfisme

Bij patiënten met een slechte stofwisseling met betrekking tot CYP2C19 werd waargenomen dat zij een dubbel zo hoge plasmaconcentratie aan escitalopram hadden in vergelijking met personen met een uitgebreide stofwisseling. Er werden geen relevante wijzigingen in de blootstelling waargenomen bij patiënten met een slechte stofwisseling met betrekking tot CYP2D6 (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Tijdens rattenstudies trad bij herhaaldelijke toediening fosfolipidose in verschillende organen op. Het effect verdwijnt na staken van de behandeling. Ophoping van fosfolipiden is waargenomen bij lange termijn dierstudies bij veel kationische amfifiele geneesmiddelen. De klinische relevantie van deze resultaten is niet duidelijk.

Reproductietoxiciteitsstudies bij ratten vertoonden afwijkingen van het skelet bij nakomelingen, maar geen verhoogde frequentie van malformaties. Deze effecten zijn mogelijk gerelateerd aan de farmacologische activiteit of kunnen het gevolg zijn van de intoxicatie van de moeder. Peri- en postnatale studies wezen op verminderde overlevingskansen van de nakomelingen gedurende de lactatieperiode. Het potentiële risico voor de mens is onbekend.

Gegevens bij dieren hebben aangetoond dat citalopram de vruchtbaarheidsindex, zwangerschapsindex en het aantal implantingen doet dalen, en abnormale spermatozoiden veroorzaakt bij blootstellingen die de blootstelling bij mensen ver overschrijden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Copovidone
Croscarmellose natrium (E466)
Glycerol (E422)
Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat (E470b)
Maïszetmeel
Microkristallijne cellulose (E460i)

Filmomhulling

Hypromellose (E464)
Microkristallijne cellulose (E460i)
Macrogolstearaat 40 (E431)
Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

HDPE-tablettencontainers:

De houdbaarheid na openen van de tablettencontainer is 100 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen

20 mg + 40 mg:

Verpakkingen met 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 en 120 filmomhulde tabletten
Verpakkingen met 50x1 filmomhulde tabletten in een geperforeerde eenheidsverpakking.

HDPE-tablettencontainers met kindveilige polypropyleen schroefdop met droogmiddel.

20 mg :

Verpakkingen met 100 en 250 filmomhulde tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen.

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Citalopram Teva 20 mg filmomhulde tabletten (blisterverpakking): BE292311
Citalopram Teva 20 mg filmomhulde tabletten (HDPE-tablettencontainer): BE539511
Citalopram Teva 40 mg filmomhulde tabletten (blisterverpakking): BE292327

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/02/2007
- B. Datum van laatste verlenging: 13/03/2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste herziening van de SKP: 04/2021.
Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 04/2021.