

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Citalopram Teva 20 mg comprimés pelliculés
Citalopram Teva 40 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

20 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de citalopram (sous forme de bromhydrate de citalopram).

40 mg

Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de citalopram (sous forme de bromhydrate de citalopram).

Excipients à effet notoire

20 mg

Chaque comprimé contient 26,667 mg de lactose monohydraté.

40 mg

Chaque comprimé contient 53,334 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

20 mg

Comprimés ovales et blancs, présentant une barre de cassure d'un côté et un diamètre de 8 mm.

40 mg

Comprimés ovales et blancs, présentant une barre de cassure d'un côté et un diamètre de 11 mm.

20 mg + 40 mg

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des épisodes dépressifs sévères.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

L'effet antidépresseur ne s'observe qu'après minimum 2 semaines de traitement. Il faut poursuivre le traitement jusqu'à ce que le patient soit complètement asymptomatique pendant 4 à 6 mois. Il faut réduire lentement l'utilisation du citalopram: il est conseillé de réduire progressivement la

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx
posologie, par paliers de 1 à 2 semaines.

Adultes

Citalopram Teva doit être administré par voie orale en une seule dose de 20 mg par jour. Selon la réponse individuelle du patient, on peut augmenter la dose jusqu'à maximum 40 mg par jour.

Population pédiatrique

Citalopram Teva ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

Personnes âgées (> 65 ans)

Chez le patient âgé, il faut diminuer la posologie recommandée de moitié, c'est-à-dire qu'il faut administrer 10 à 20 mg par jour. La posologie maximale recommandée pour les patients âgés est de 20 mg par jour.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée, il ne faut pas adapter la posologie. Il est conseillé d'être prudent chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min, voir rubrique 5.2)

Insuffisance hépatique

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée, il est conseillé d'administrer une dose initiale de 10 mg/jour pendant les deux premières semaines du traitement. En fonction de la réponse individuelle du patient, on peut augmenter la posologie jusqu'à maximum 20 mg/jour. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, il est conseillé d'être prudent et d'effectuer un contrôle complémentaire de la posologie (voir rubrique 5.2).

Patients présentant un mauvais métabolisme associé au CYP2C19

Il est conseillé d'administrer une dose initiale de 10 mg/jour pendant les deux premières semaines du traitement chez les patients ayant un mauvais métabolisme associé au CYP2C19.

On peut ensuite augmenter la posologie jusqu'à maximum 20 mg/jour selon la réponse individuelle du patient (voir rubrique 5.2).

Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement

Il faut éviter un arrêt brutal du traitement. Lorsqu'on arrête le traitement par citalopram, il faut réduire progressivement la posologie, en respectant des intervalles de 1 ou 2 semaines, afin de réduire le risque de symptômes de sevrage (voir rubriques 4.4. et 4.8). Lors de l'arrêt du traitement, si des symptômes intolérables surviennent suite à une réduction de la posologie, on peut envisager la reprise de la dose prescrite au préalable. Ensuite, le médecin peut poursuivre la réduction de la posologie, mais de manière plus progressive.

Mode d'administration

Il faut administrer Citalopram Teva par voie orale une seule fois par jour, le matin ou le soir. On peut prendre les comprimés pendant ou en dehors des repas, mais avec du liquide.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase)

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

Dans certains cas, on rapporte des symptômes comparables à ceux d'un syndrome sérotoninergique. Il ne faut pas administrer le citalopram aux patients déjà traités par inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), incluant également la sélégiline à une posologie supérieure à 10 mg/jour.

On ne peut instaurer le traitement par citalopram qu'après les 14 jours suivant la fin de l'utilisation d'un inhibiteur irréversible de la MAO. Lorsqu'on arrête l'utilisation d'un inhibiteur réversible de la MAO, on peut instaurer le traitement par citalopram après la période mentionnée dans le RCP de cet inhibiteur réversible de la MAO. Après l'arrêt de la thérapie par citalopram, il faut attendre au moins 7 jours avant d'instaurer un traitement par IMAO (voir rubrique 4.5).

Le citalopram est contre-indiqué en association avec le linézolide sauf si l'on dispose d'équipements permettant une observation stricte du patient et une surveillance de la tension artérielle (voir rubrique 4.5).

Le citalopram est contre-indiqué chez les patients avec un allongement de l'intervalle QT connu ou avec le syndrome du QT long congénital.

Le citalopram est contre-indiqué en association avec des médicaments dont il est connu qu'ils allongent l'intervalle QT (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traitement des patients âgés, des patients ayant une diminution de la fonction rénale et hépatique, voir rubrique 4.2.

Population pédiatrique

L'utilisation d'antidépresseurs est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Des comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo. Si, en cas de nécessité clinique, la décision de traiter est néanmoins prise, le patient devra faire l'objet d'une surveillance attentive pour détecter l'apparition de symptômes suicidaires.

De plus, on ne dispose d'aucune donnée de tolérance à long terme chez l'enfant et l'adolescent concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

Anxiété paradoxale

Certains patients souffrant de trouble panique, peuvent ressentir une aggravation des symptômes anxieux pendant les premiers jours de traitement par antidépresseur. Ces symptômes s'estompent lors de la poursuite du traitement (endéans les 2 semaines). Une dose initiale faible est recommandée afin de réduire le risque de survenue de cet effet anxiogène (voir rubrique 4.2).

Hyponatrémie

Une hyponatrémie, probablement secondaire au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), a été rapportée en tant qu'effet indésirable rare en cas d'utilisation d'ISRS. Elle disparaît généralement à l'arrêt du traitement. Les femmes âgées semblent présenter un risque particulièrement élevé.

Suicide/ pensées suicidaires ou détérioration clinique

La dépression est associée à une augmentation du risque de pensées suicidaires, de blessures volontaires et de suicide (comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à l'obtention d'une rémission significative. L'amélioration pouvant ne survenir qu'après quelques semaines de traitement,

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

voire plus tardivement, les patients doivent être étroitement surveillés jusqu'à l'obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre qu'en général, le risque de suicide peut augmenter dans les premières phases du rétablissement.

Le risque de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide est accru chez les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire, ainsi que chez ceux manifestant à un degré important des idées suicidaires avant l'instauration du traitement. Ces patients doivent être étroitement surveillés pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés contre placebo de médicaments antidépresseurs sur des patients adultes souffrant de troubles psychiatriques a démontré une augmentation du risque de comportements suicidaires chez les patients de moins de 25 ans prenant des antidépresseurs par rapport à ceux prenant le placebo.

Le traitement médicamenteux doit être associé à une surveillance étroite des patients, en particulier de ceux qui présentent un risque important, tout spécialement au début du traitement et après chaque modification de dosage. Les patients (et le personnel soignant) doivent être avertis de la nécessité de surveiller l'apparition de toute dégradation clinique, de tout comportement ou pensée suicidaire et de toute modification inhabituelle du comportement, ainsi qu'à la nécessité de consulter immédiatement un médecin si de tels symptômes apparaissent.

Acatésie / agitation psychomotrice

On associe l'utilisation d'ISRS / ISRN à la survenue d'une acatésie, caractérisée par une agitation subjective, désagréable ou angoissante, et par la nécessité de bouger fréquemment, avec une incapacité à rester immobile. Elle survient principalement pendant les premières semaines du traitement. Chez les patients présentant ces symptômes, une augmentation de la posologie peut s'avérer nuisible.

Manie

Chez les patients ayant une maladie maniaco-dépressive, un passage en phase maniaque peut survenir. Arrêter l'utilisation de citalopram chez tout patient entrant en phase maniaque.

Convulsions

En cas d'utilisation d'antidépresseurs, il existe un risque potentiel de convulsions. Arrêter le traitement par citalopram si un patient présente des crises d'épilepsie. Éviter le traitement par citalopram chez les patients ayant une forme instable d'épilepsie et surveiller étroitement les patients ayant une forme stable d'épilepsie. Arrêter le traitement par citalopram si la fréquence des crises augmente.

Diabète

Chez les patients diabétiques, le traitement par ISRS peut influencer la glycémie. Il faut éventuellement adapter la posologie de l'insuline et/ou des hypoglycémifiants oraux.

Syndrome sérotoninergique

Dans de rares cas, on mentionne la survenue d'un syndrome sérotoninergique chez des patients utilisant des ISRS. Une association de symptômes tels qu'une agitation, des tremblements, des myoclonies et une hyperthermie peut indiquer le développement de ce syndrome. Dans ce cas, arrêter immédiatement le traitement par citalopram et instaurer un traitement symptomatique.

Médicaments sérotoninergiques

Ne pas utiliser le citalopram avec d'autres médicaments ayant des effets sérotoninergiques tels que le sumatriptan et d'autres triptans, le tramadol, buprénorphine, l'oxitriptan et le tryptophane.

Hémorragies

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

En cas d'utilisation d'ISRS, on a rapporté un allongement du temps de saignement et/ou la survenue d'hémorragies anormales telles que des ecchymoses et des hémorragies gynécologiques, gastro-intestinales, cutanées ou muqueuses (voir rubrique 4.8). Les ISRS et IRSNA peuvent augmenter le risque d'hémorragie du post-partum (voir rubriques 4.6 et 4.8). La prudence est de rigueur chez les patients utilisant des ISRS, surtout en cas d'utilisation concomitante de médicaments connus pour altérer la fonction plaquettaire ou d'autres médicaments pouvant augmenter le risque d'hémorragies, ainsi que chez les patients mentionnant des hémorragies à l'anamnèse (voir rubrique 4.5).

ECT (electroconvulsivothérapie)

Concernant l'utilisation concomitante d'ISRS et d'une thérapie par électrochocs, les données cliniques sont limitées, et la prudence est donc de rigueur.

IMAO sélectifs réversibles

L'association de citalopram et d'IMAO-A est généralement déconseillée en raison du risque de syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.5).

Pour des informations concernant le traitement concomitant par des IMAO non sélectifs irréversibles, voir rubrique 4.5).

Millepertuis (*Hypericum perforatum*)

En cas d'utilisation concomitante de citalopram et de préparations à base de millepertuis (*Hypericum perforatum*), la fréquence des effets indésirables peut augmenter. Par conséquent, ne pas utiliser simultanément le citalopram et des préparations à base de millepertuis (voir rubrique 4.5).

Symptômes de sevrage mentionnés à l'arrêt du traitement par ISRS

Lorsqu'on arrête le traitement, surtout en cas d'arrêt brutal, les symptômes de sevrage sont fréquents (voir rubrique 4.8). Dans une étude clinique en prévention de récurrence, les effets indésirables rencontrés lors de l'arrêt du traitement surviennent dans environ 40 % des patients versus 20 % chez les patients ayant continué le traitement.

Le risque de symptômes de sevrage dépend de divers facteurs, dont la durée et la dose du traitement, ainsi que la vitesse de réduction de la dose. Les symptômes les plus fréquemment mentionnés sont : étourdissements, troubles de la sensibilité (y compris des paresthésies), troubles du sommeil (y compris une insomnie et des rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, confusion, sueurs, céphalées, diarrhée, palpitations, labilité émotionnelle, irritabilité et troubles visuels. Ces symptômes sont généralement légers à modérés. Néanmoins, chez certains patients, ils peuvent s'avérer sévères et intenses.

Ils surviennent principalement durant les premiers jours suivant l'arrêt du traitement, mais on les a également très rarement mentionnés chez des patients ayant oublié de prendre une dose par inadvertance. Ces symptômes sont généralement spontanément résolutifs et disparaissent habituellement endéans les 2 semaines, même si dans certains cas, ils peuvent durer plus longtemps (2 à 3 mois ou plus). Lorsqu'on arrête le traitement, il est donc recommandé de réduire progressivement la dose de Citalopram Teva, sur une période de quelques semaines ou mois, en fonction des besoins du patient (voir rubrique 4.2, « Symptômes de sevrage mentionnés à l'arrêt du traitement »).

Titration de la dose

Au début du traitement, une insomnie et une agitation peuvent survenir. Une titration de la dose peut s'avérer utile.

Psychose

Chez les patients psychotiques présentant des épisodes dépressifs, le traitement peut faire augmenter

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx
le nombre de psychoses.

Allongement de l'intervalle QT

On a constaté que le citalopram cause un allongement de l'intervalle QT dose-dépendent. Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmies ventriculaires, incluant torsade de pointes, ont été rapportés lors de la période post-marketing, principalement chez des patients de sexe féminin, avec hypokaliémie, ou avec allongement QT préexistant ou autres affections cardiaques (voir rubriques 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 et 5.1).

La prudence est recommandée chez les patients avec une bradycardie importante; ou chez les patients avec un infarctus du myocarde aigu récent ou une insuffisance cardiaque non compensée.

Des perturbations des électrolytes comme une hypokaliémie et une hypomagnésiémie augmentent le risque d'arythmies malignes et doivent être corrigées avant de commencer le traitement par citalopram. En cas de traitement de patients avec une affection cardiaque stable, une révision de l'ECG doit être considérée avant le début du traitement.

Si des signes d'arythmies cardiaques se produisent pendant le traitement par citalopram, le traitement doit être arrêté et un ECG doit être effectué.

Dysfonction sexuelle

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)/inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ou norépinéphrine) (IRSN) pourraient causer des symptômes de dysfonction sexuelle (voir rubrique 4.8). Des cas de dysfonction sexuelle dont les symptômes se sont prolongés malgré l'arrêt du traitement par des ISRS/IRSN ont été rapportés.

Glaucome à angle fermé

Les ISRS, y compris le citalopram, peuvent influencer le diamètre de la pupille, résultant en mydriase. Cet effet mydriatique peut réduire l'angle de l'œil, résultant en une pression intraoculaire accrue et glaucome à angle fermé, en particulier chez les patients prédisposés. Citalopram doit donc être utilisé avec prudence chez les patients présentant un glaucome à angle fermé ou des antécédents de glaucome.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'utilisation de citalopram est déconseillée, car il n'existe aucune donnée à ce sujet (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

En cas d'insuffisance hépatique, il est conseillé de réduire la posologie (voir rubrique 4.2). Il faut également contrôler la fonction hépatique.

Excipients

Lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions pharmacodynamiques

Sur le plan pharmacodynamique, on a rapporté des cas de syndrome sérotoninergique avec le citalopram en association avec le moclobémide et la buspirone.

Associations contre-indiquées

IMAO

L'utilisation concomitante de citalopram et d'IMAO peut induire des effets indésirables sévères, incluant également un syndrome sérotoninergique (voir rubrique 4.3).

Chez des patients traités simultanément par un ISRS et un IMAO (y compris l'IMAO irréversible sélégiline et l'IMAO réversible linézolide et moclobémide), ainsi que chez des patients ayant récemment arrêté l'utilisation d'un ISRS et débuté un traitement par un IMAO, on a rapporté des cas de réactions sévères et parfois fatales.

On a observé quelques cas présentant des similitudes avec le syndrome sérotoninergique. Les symptômes d'une interaction avec un IMAO sont : agitation, tremblements, hyperthermie, rigidité, myoclonies, instabilité autonome avec variations rapides éventuelles des fonctions vitales, modifications de la conscience (incluant une confusion), irritabilité et agitation extrême, évoluant vers un délire et un coma (voir rubrique 4.3).

Allongement de l'intervalle QT

Des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre le citalopram et d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT n'ont pas été effectuées. Un effet aditif de citalopram et ces médicaments ne peut être exclus. C'est pourquoi, l'administration simultanée du citalopram et de médicaments qui allongent l'intervalle QT, comme les antiarythmiques de Classe IA et III, antipsychotiques (par ex. dérivés de fentiazine, pimozide, halopéridol), antidépresseurs tricycliques, certains agents antimicrobiens (par ex. sparfloxacine, moxifloxacine, érythromycine IV, pentamidine, traitement antipaludique en particulier halofantrine), certains antihistaminiques (astémizole, mizolastine), est contre-indiquée.

Pimozide

Chez des personnes traitées par du citalopram racémique à une dose de 40 mg/jour pendant 11 jours, l'administration concomitante d'une dose unique de 2 mg de pimozide a induit une augmentation de l'ASC et de la C_{max} du pimozide, même si cette augmentation n'était pas constante pendant toute la durée de l'étude. L'administration concomitante de pimozide et de citalopram a induit un allongement moyen de l'intervalle QT_c d'environ 10 msec. En raison de l'observation de cette interaction suite à l'administration d'une dose faible de pimozide, l'administration concomitante de citalopram et de pimozide est contre-indiquée.

Associations nécessitant des précautions d'emploi

Sélégiline (IMAO-B sélectif)

Une étude d'interactions pharmacocinétiques/pharmacodynamiques évaluant l'administration concomitante de citalopram (20 mg par jour) et de sélégiline (10 mg par jour) (un IMAO-B sélectif) n'a révélé aucune interaction cliniquement significative. L'utilisation concomitante de citalopram et de sélégiline (à des doses supérieures à 10 mg par jour) est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Médicaments sérotoninergiques

Lithium et tryptophane

Aucune interaction pharmacodynamique n'a été observée au cours des études cliniques ayant évalué

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

l'administration concomitante de citalopram et de lithium. On a néanmoins rapporté des cas d'effets renforcés en cas d'administration concomitante d'ISRS avec du lithium ou du tryptophane. L'utilisation concomitante de citalopram avec ces médicaments doit donc s'effectuer avec prudence. Poursuivre la surveillance de routine des taux de lithium, de la manière habituelle.

L'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (p. ex. tramadol, buprénorphine, sumatriptan) peut induire un renforcement des effets associés au 5-HT. Tant qu'on ne dispose pas d'informations complémentaires à ce sujet, l'utilisation concomitante de citalopram et d'antagonistes 5-HT (tels que le sumatriptan et d'autres triptans) est déconseillée (voir rubrique 4.4).

Millepertuis

Des interactions pharmacodynamiques peuvent survenir entre les ISRS et les préparations à base de millepertuis (*Hypericum perforatum*), ce qui donne lieu à une augmentation des effets indésirables (voir rubrique 4.4). Les interactions pharmacocinétiques n'ont pas été évaluées.

Hémorragies

La prudence est de rigueur chez les patients traités simultanément par anticoagulants, par des médicaments exerçant un effet sur la fonction plaquettaire (tels que les AINS, l'acide acétylsalicylique, le dipyridamol et la ticlopidine) et par d'autres médicaments pouvant augmenter le risque d'hémorragie (tels que les antipsychotiques atypiques, les phénothiazines et les antidépresseurs tricycliques) (voir rubrique 4.4).

Thérapie par électrochocs

Aucune étude clinique n'a été réalisée pour déterminer les risques et les bénéfices de l'utilisation combinée d'une thérapie par électrochocs et de citalopram (voir rubrique 4.4).

Alcool

Aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique n'a été démontrée entre le citalopram et l'alcool. L'association de citalopram et d'alcool est néanmoins déconseillée.

Médicaments induisant une hypokaliémie/hypomagnésémie

La prudence est de rigueur en cas d'utilisation concomitante de médicaments induisant une hypokaliémie/hypomagnésémie, car ces conditions augmentent le risque d'arythmies malignes (voir rubrique 4.4).

Médicaments abaissant le seuil épileptogène

Les ISRS peuvent abaisser le seuil épileptogène. La prudence est de rigueur en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments pouvant abaisser le seuil épileptogène (comme par exemple, les antidépresseurs (ATC, ISRS), les neuroleptiques (butyrophénones, thioxanthènes), la méfloquine, le bupropion et le tramadol).

Neuroleptiques

Concernant l'utilisation de citalopram, l'expérience n'a indiqué aucune interaction cliniquement pertinente avec les neuroleptiques. Néanmoins, comme c'est également le cas avec d'autres ISRS, on ne peut pas exclure un risque d'interaction pharmacodynamique.

Interactions pharmacocinétiques

La biotransformation du citalopram en déméthylcitalopram est réalisée par le biais du CYP2C19 (environ 38 %), le CYP3A4 (environ 31 %) et le CYP2D6 (environ 31 %), isozymes du système de cytochromes P450. Le citalopram étant métabolisé par plusieurs CYP signifie que l'inhibition de sa

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

biotransformation est moins probable car l'inhibition d'une enzyme peut être compensée par une autre. Par conséquent, la co-administration de citalopram avec d'autres médicaments a un faible risque d'entraîner une interaction médicamenteuse pharmacocinétique.

Nourriture

Il n'y a pas d'information démontrant que la nourriture pourrait influencer la pharmacocinétique du citalopram.

Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique du citalopram

L'administration concomitante de kétoconazole (inhibiteur puissant du CYP3A4) n'avait aucun effet sur la pharmacocinétique du citalopram.

Une étude d'interactions pharmacocinétiques réalisée avec le lithium et le citalopram n'a indiqué aucune interaction pharmacocinétique (voir également ci-dessus). On a néanmoins rapporté des cas d'effets sérotoninergiques renforcés en cas d'administration concomitante d'ISRS avec le lithium ou le tryptophane. La prudence est de rigueur en cas d'administration concomitante de citalopram avec ces substances actives. Poursuivre la surveillance de routine des taux de lithium, de la manière habituelle.

Cimétidine

La cimétidine, un inhibiteur d'enzyme connu, induisait une légère augmentation des taux moyens de citalopram, à l'état d'équilibre. Il est donc conseillé d'être prudent lorsqu'on associe le citalopram à la cimétidine. Une adaptation de la dose peut être nécessaire.

Inhibiteurs du CYP2C19

L'administration concomitante d'escitalopram (l'énantiomère actif du citalopram) et d'oméprazole (un inhibiteur du CYP2C19), à une posologie de 30 mg une fois par jour, a provoqué une augmentation modérée (environ 50 %) des taux plasmatiques de l'escitalopram.

Par conséquent, la prudence est de rigueur lorsqu'on utilise simultanément des inhibiteurs du CYP2C19 (par exemple : oméprazole, ésoméprazole, fluconazole, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine) ou cimétidine. Une adaptation de la dose peut être nécessaire, selon la survenue d'effets indésirables.

Metoprolol

La prudence est recommandée quand le citalopram est administré ensemble avec des médicaments qui sont principalement métabolisés par cette enzyme, et qui ont une marge thérapeutique étroite, p. ex. flécaïnide, propafénone et métoprolol (quand utilisé en cas d'insuffisance cardiaque), ou avec certains médicaments agissant sur le système nerveux central qui sont principalement métabolisés par CYP2D6, p. ex. antidépresseurs comme désipramine, clomipramine et nortryptiline ou antipsychotiques comme rispéridone, thioridazine et halopéridol. Une adaptation de la dose peut être nécessaire. L'administration concomitante métoprolol a révélé un doublement des concentrations de métoprolol mais aucune augmentation statistiquement significative de l'effet du métoprolol sur la tension artérielle et le rythme cardiaque.

Le métabolisme de l'escitalopram est principalement régulé par le CYP2C19. Le CYP3A4 et le CYP2D6 peuvent également contribuer au métabolisme, mais dans une moindre mesure. Le métabolisme du S-DCT (escitalopram déméthylé), le métabolite principal, semble partiellement catalysé par le CYP2D6.

Effets du citalopram sur d'autres médicaments

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

L'escitalopram (enantiomère actif de citalopram) est un inhibiteur de l'enzyme CYP2D6. La prudence est recommandée quand le citalopram est administré ensemble avec des médicaments qui sont principalement métabolisés par cette enzyme, et qui ont une marge thérapeutique étroite, p. ex. flécaïnide, propafénone et métoprolol (quand utilisé en cas d'insuffisance cardiaque), ou avec certains médicaments agissant sur le système nerveux central qui sont principalement métabolisés par CYP2D6, p. ex. antidépresseurs comme désipramine, clomipramine et nortriptyline ou antipsychotiques comme rispéridone, thioridazine et halopéridol. Une adaptation de la dose peut être nécessaire. Une étude d'interactions pharmacocinétiques/pharmacodynamiques évaluant l'administration concomitante de citalopram et de métoprolol (un substrat du CYP2D6) a révélé un doublement des concentrations de métoprolol mais aucune augmentation statistiquement significative de l'effet du métoprolol sur la tension artérielle et le rythme cardiaque chez des volontaires sains.

Le citalopram et le déméthylcitalopram sont des inhibiteurs négligeables des CYP2C9, CYP2E1 et CYP3A4, et ne sont que de faibles inhibiteurs des CYP1A2, CYP2C19 et CYP2D6 par rapport aux ISRS connus comme étant des inhibiteurs puissants.

Lévomépromazine, digoxine, carbamazépine

Par conséquent, aucune modification ou seulement de très faibles modifications cliniquement significatives ont été observées en cas d'administration concomitante de citalopram avec des substrats du CYP1A2 (clozapine et théophylline), du CYP2C9 (warfarine), du CYP2C19 (imipramine et méphénytoïne), du CYP2D6 (spartéïne, imipramine, amitriptyline, rispéridone) et du CYP3A4 (warfarine, carbamazépine (et son métabolite carbamazépine époxyde) et triazolam).

Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée entre le citalopram et la lévomépromazine, ou la digoxine (ce qui indique que le citalopram n'induit pas et n'inhibe par la glycoprotéine P).

Désipramine, imipramine

Une étude pharmacocinétique n'a révélé aucun effet sur les taux de citalopram ou d'imipramine, même si les taux de la désipramine, le métabolite primaire de l'imipramine, augmentaient. L'association de désipramine et de citalopram induisait une augmentation des concentrations plasmatiques de désipramine. Une réduction de la posologie de désipramine peut s'avérer nécessaire.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des données publiées chez les femmes enceintes (plus de 2 500 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né du citalopram. Cependant, le citalopram ne doit pas être utilisé pendant la grossesse que s'il est clairement nécessaire et après avoir évalué le rapport bénéfice/risque.

Si la mère a utilisé le citalopram pendant la dernière phase de la grossesse, en particulier pendant le dernier trimestre de la grossesse, il faut surveiller le nouveau-né. Pendant la grossesse, il faut éviter un arrêt brutal du traitement.

Chez les nouveau-nés de mères ayant utilisé un ISRS/ISRN pendant la dernière phase de la grossesse, les symptômes suivants peuvent survenir: difficultés respiratoires, cyanose, apnées, instabilité de la température, difficultés d'alimentation, vomissements, hypoglycémie, hypertonie, hypotonie, hyperréflexie, tremblements, nervosité, irritabilité, léthargie, pleurs continus, somnolence et difficultés d'endormissement. Ces symptômes peuvent être consécutifs à des effets sérotoninergiques, ou peuvent correspondre à des symptômes de discontinuation. Dans la plupart des cas, les complications se manifestent juste après ou peu après l'accouchement (< 24 heures).

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

Des données épidémiologiques ont suggéré que l'utilisation d'ISRS pendant la grossesse, surtout en fin de grossesse, peut augmenter le risque d'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (HPPN). Le risque observé était d'environ 5 cas pour 1 000 grossesses. Dans la population générale, on observe 1 à 2 cas d'HPPN par 1 000 grossesses.

Les données issues d'études observationnelles indiquent un risque accru (moins de 2 fois supérieur) d'hémorragie du post-partum faisant suite à une exposition aux ISRS/IRSNA dans le mois précédant la naissance (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Allaitement

Le citalopram est excrété dans le lait maternel. On estime que le nourrisson recevra environ 5 % de la dose quotidienne maternelle calculée sur base du poids (en mg/kg). Aucun effet ou seulement des effets mineurs ont été observés chez les nourrissons. Les informations disponibles sont néanmoins insuffisantes pour évaluer le risque pour l'enfant. Si l'on estime que le traitement par citalopram est nécessaire, envisager l'arrêt de l'allaitement.

Fertilité

Fertilité masculine

Le citalopram s'est avéré pouvant réduire la qualité du sperme lors d'études sur les animaux (voir rubrique 5.3). Des rapports de cas d'utilisation de certains ISRS chez l'homme ont révélé que l'effet sur la qualité du sperme est réversible. Aucun impact sur la fécondité humaine n'a été observé jusqu'ici.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le citalopram a une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les médicaments psychoactifs peuvent réduire les capacités de jugement et de réaction en cas d'urgences. Par conséquent, il faut avertir les patients et les informer que ce médicament peut influencer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables observés avec le citalopram sont généralement légers et transitoires. La plupart du temps, ils surviennent durant les deux premières semaines du traitement et se réduisent ensuite généralement. Les effets indésirables sont présentés selon la classification des systèmes d'organes MedDRA.

Une relation dose-réponse a été observée pour les réactions suivantes : augmentation de la transpiration, sécheresse buccale, insomnie, somnolence, diarrhée, nausées et fatigue.

Le tableau représente les pourcentages des effets indésirables associés aux ISRS et/ou au citalopram et observés chez ≥ 1 % des patients au cours des études contrôlées par placebo et réalisées en double aveugle ou durant la période post-marketing. Les fréquences des effets indésirables sont : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $\square 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $\square 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ à $\square 1/1.000$), très rare ($\square 1/10 000$; y compris cas isolés), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Rhinite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquence indéterminée	Thrombocytopenie

Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité, réaction anaphylactique
Affections endocriniennes	Fréquence indéterminée	Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (hormone antidiurétique)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit, perte de poids
	Peu fréquent	Augmentation de l'appétit, prise de poids, anorexie
	Rare	Hyponatrémie
	Fréquence indéterminée	Hypokaliémie
Affections psychiatriques	Fréquent	Agitation, diminution de la libido, anxiété, nervosité, état confusionnel, anomalies de l'orgasme (femmes), rêves anormaux, apathie,
	Peu fréquent	Agressivité, dépersonnalisation, hallucinations, manie, euphorie
	Rare	Agitation psychomotrice
	Fréquence indéterminée	Crise de panique, bruxisme, agitation, pensées suicidaires, comportements suicidaires ¹
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence, insomnie, céphalées
	Fréquent	Tremblements, paresthésies, perturbation de l'attention
	Peu fréquent	Syncope
	Rare	Convulsion grand mal, dyskinésie, perturbation du goût
	Fréquence indéterminée	Convulsions, syndrome sérotoninergique, symptômes extrapyramidaux, acathésie, perturbations des mouvements
Affections oculaires	Peu fréquent	Mydriase
	Fréquence indéterminée	Troubles de la vision
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquent	Acouphènes
Affections cardiaques	Très fréquent	Palpitations
	Peu fréquent	Bradycardie, tachycardie
	Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QT, arythmie ventriculaire incluant torsade de pointes ²
Affections vasculaires	Rare	Hémorragie
	Fréquence indéterminée	Hypotension orthostatique
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Bâillements
	Peu fréquent	Toux
	Fréquence indéterminée	Epistaxis
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Sécheresse buccale, nausées

	Fréquent	Diarrhée, vomissements, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, flatulence, augmentation de la sécrétion de salive
	Fréquence indéterminée	Hémorragie gastro-intestinale (incluant une hémorragie rectale)
Affections hépatobiliaires	Rare	Hépatite
	Fréquence indéterminée	Anomalies des tests de fonction hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Augmentation de la transpiration
	Fréquent	Prurit
	Peu fréquent	Urticaire, alopecie, éruption cutanée, purpura, réaction de photosensibilité
	Fréquence indéterminée	Ecchymoses, angio-œdème
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Myalgies, arthralgies
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Troubles de la miction
	Peu fréquent	Rétention urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	Impuissance, troubles de l'éjaculation, absence d'éjaculation
	Peu fréquent	Femmes: ménorragies
	Fréquence indéterminée	Femmes : métorragies, hémorragie du post-partum ³ Hommes : priapisme, galactorrhée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Asthénie
	Fréquent	Fatigue
	Peu fréquent	Œdème, malaise
	Rare	Pyrexie

Nombre de patients : citalopram/placebo = 1346/545

¹ Des cas de pensées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés pendant le traitement par citalopram ou peu après son arrêt (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

² Allongement de l'intervalle QT

Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmies ventriculaires, incluant torsade de pointes, ont été rapportés lors de la période post-marketing, principalement chez des patients de sexe féminin, avec hypokaliémie, ou avec allongement QT préexistant ou autres affections cardiaques (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 et 5.1).

³ Cet événement a été rapporté pour la classe thérapeutique des ISRS et IRSNA (voir rubriques 4.4 et 4.6).

Fractures osseuses

Des études épidémiologiques principalement réalisées chez des patients de 50 ans et plus ont révélé

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

un risque accru de fractures osseuses chez les patients recevant des ISRS et des ATC. On ignore le mécanisme à la base de ce risque.

Symptômes de sevrage observés à l'arrêt du traitement par ISRS

Lorsqu'on arrête un traitement par citalopram, des symptômes de sevrage peuvent survenir, notamment en cas d'arrêt brutal. Les symptômes suivants sont les réactions les plus fréquemment rapportées: vertiges, troubles de la sensibilité (incluant des paresthésies), troubles du sommeil (incluant une insomnie et des rêves intenses), agitation ou anxiété, nausées et/ou vomissements, tremblements, confusion, sueurs, céphalées, diarrhée, palpitations, instabilité émotionnelle, irritabilité et troubles visuels. La majorité de ces symptômes de sevrage sont légers à modérés. Ils sont également spontanément résolutifs. Cependant, chez certains patients, ils peuvent s'avérer sévères et/ou prolongés. Lorsque le traitement par citalopram n'est plus nécessaire, il est donc conseillé de réduire progressivement la posologie (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Toxicité

Les données cliniques disponibles concernant le surdosage de citalopram sont limitées et de nombreux cas concernent des surdosages concomitants avec d'autres médicaments/de l'alcool. Des cas fatals de surdosage ont été rapportés avec le citalopram seul mais la plupart des cas fatals concernaient un surdosage concomitant avec d'autres médicaments.

Symptômes

Les symptômes suivants ont été observés en cas de surdosage en citalopram: convulsions, tachycardie, somnolence, allongement de l'intervalle QT, coma, vomissements, tremblements, hypotension, arrêt cardiaque, nausées, syndrome sérotoninergique, agitation, bradycardie, étourdissements, bloc de branche, allongement du complexe QRS, hypertension, mydriase, torsades de pointes, stupeur, sueurs, cyanose, hyperventilation et arythmies auriculaires et ventriculaires.

Traitement

On ne connaît aucun antidote spécifique du citalopram. Le traitement doit être symptomatique et de soutien.

Il faut envisager l'administration de charbon activé ou d'un laxatif osmotique (tel que le sulfate de sodium) et l'application d'un lavage gastrique. Si le patient est inconscient, il faut l'intuber. Il faut surveiller l'ECG et les fonctions vitales. La surveillance de l'ECG est conseillée en cas de surdosage chez des patients avec une insuffisance cardiaque congestive/bradyarythmies, chez des patients qui utilisent simultanément des médicaments qui allongent l'intervalle QT, ou chez des patients avec un métabolisme modifié, p. ex. perturbation de la fonction hépatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antidépresseur, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.
Code ATC : N06A B04

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

En cas d'utilisation prolongée de citalopram, il n'existe aucune tolérance à l'égard de l'effet inhibiteur sur la recapture de la 5-HT.

L'effet antidépresseur est probablement associé à l'inhibition spécifique de la recapture de la sérotonine au niveau des neurones cérébraux.

Au niveau des neurones, le citalopram n'exerce pratiquement aucun effet sur la recapture de noradrénaline, de dopamine et d'acide gamma-aminobutyrique. Le citalopram ne présente aucune affinité ou qu'une faible affinité pour les récepteurs cholinergiques, histaminergiques, et divers récepteurs adrénergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques.

Le citalopram est un dérivé bicyclique de l'isobenzofurane. Du point de vue chimique, il n'est pas apparenté aux antidépresseurs tricycliques ou tétracycliques ni aux autres antidépresseurs disponibles. Les principaux métabolites du citalopram sont, comme lui, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, mais dans une moindre mesure. Pour autant que l'on sache, les métabolites ne contribuent pas à l'effet antidépresseur.

Dans une étude d'ECG en double-aveugle, contrôlée par placebo chez des sujets sains, le changement vis-à-vis des valeurs de départ de QTc (correction Fridericia) était 7,5 (90%CI 5,9-9,1) msec à la dose de 20 mg/jour et 16,7 (90%CI 15,0-18,4) msec à la dose de 60 mg/jour (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 et 4.9).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Caractéristiques générales de la substance active

Absorption

Après une administration orale, le citalopram subit une absorption rapide: les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après environ 4 heures (1 à 7 heures). L'absorption est indépendante d'une éventuelle prise de nourriture. La biodisponibilité orale est d'environ 80 %.

Distribution

Le volume de distribution apparent est de 12 à 17 l/kg. Le taux de liaison du citalopram et de ses métabolites aux protéines plasmatiques est inférieur à 80 %.

Biotransformation

Le citalopram est métabolisé en déméthylcitalopram, en didéméthylcitalopram, en citalopram-N-oxyde et en dérivé déaminé de l'acide propionique. Le dérivé de l'acide propionique est pharmacologiquement inactif. Le déméthylcitalopram, le didéméthylcitalopram et le citalopram-N-oxyde sont des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, mais dans une moindre mesure par rapport à la molécule mère.

Le citalopram est principalement métabolisé par les enzymes CYP2C19 (environ 60%); et à un moindre degré par les enzymes CYP3A4 (environ 30%) et CYP2D6 (environ 10%). Le citalopram et le déméthylcitalopram sont des inhibiteurs faibles de CYP1A2, CYP2C19 et CYP2D6. Le citalopram étant métabolisé par plus d'un CYP signifie que l'inhibition de sa biotransformation est moins probable car l'inhibition d'une enzyme peut être compensée par une autre enzyme.

Élimination

Le temps de demi-vie plasmatique est d'environ 1 jour ½. Après une administration systémique, la

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

clairance plasmatique est d'environ 0,3 à 0,4 l/min. Après une administration orale, elle est d'environ 0,4 l/min.

Le citalopram s'élimine principalement par voie hépatique (85 %), et partiellement par voie rénale (15 %). 12 à 23 % de la dose administrée s'éliminent dans les urines, sous forme inchangée. La clairance hépatique est d'environ 0,3 l/min, et la clairance rénale varie entre 0,05 et 0,08 l/min.

L'état d'équilibre est atteint après 1 à 2 semaines. On a démontré l'existence d'une relation linéaire entre les taux plasmatiques à l'état d'équilibre et la dose administrée. Lorsqu'on administre une posologie de 40 mg par jour, les concentrations plasmatiques moyennes atteintes s'élèvent à environ 300 nmol/l. On n'a démontré aucune relation univoque entre les taux plasmatiques de citalopram et l'effet thérapeutique ou les effets indésirables.

Groupes spécifiques de patients

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Chez les patients âgés, on a observé des temps de demi-vie plus longs et une clairance plus faible, suite à une réduction du métabolisme.

Insuffisance hépatique

Chez les patients ayant une fonction hépatique réduite, l'élimination du citalopram est plus lente. Le temps de demi-vie plasmatique du citalopram et ses concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre sont environ deux fois plus élevés, par rapport aux patients ayant une fonction hépatique normale.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une réduction de la fonction rénale légère à modérée, on observe un temps de demi-vie plus long et une légère augmentation de l'exposition au citalopram. L'élimination du citalopram est plus lente, sans que cela n'exerce une influence réelle sur la pharmacocinétique du citalopram. Il n'y a pas de données disponibles sur le traitement de patients avec une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min).

Polymorphisme

Des patients présentant un mauvais métabolisme associé au CYP2C19 ont été observés comme ayant des taux plasmatiques d'escitalopram deux fois plus hauts que les patients présentant un métabolisme étendu. Aucun changement pertinent de l'exposition n'a été observé chez les patients présentant un mauvais métabolisme associé au CYP2D6 (voir rubrique 4.2).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité et de cancérogenèse, n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme.

Lors d'études réalisées chez le rat, une administration répétée induisait la survenue d'une phospholipidose au niveau de divers organes. Cet effet disparaissait à l'arrêt du traitement. Au cours d'études animales de long terme, on observe une accumulation de phospholipides, pour de nombreux médicaments amphiphiles cationiques. On ignore la pertinence clinique de ces résultats.

Des études de toxicité sur les fonctions de reproduction réalisées chez le rat ont mis en évidence des anomalies du squelette chez les descendants. Néanmoins, la fréquence des malformations n'augmentait pas. Ces effets sont probablement associés à l'activité pharmacologique du médicament, ou peuvent être consécutifs à une intoxication maternelle. Des études péri- et postnatales ont indiqué une réduction des chances de survie des descendants au cours de la période de lactation. Le risque

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx
potentiel en clinique n'est pas connu.

Les données recueillies chez l'animal montrent que le citalopram induit une réduction des indices de fertilité et de grossesse, une diminution du nombre d'implantations et des anomalies spermatiques à une exposition largement supérieure à celle utilisée chez l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Copovidone
Croscarmellose sodique (E466)
Glycérol (E422)
Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium (E470b)
Amidon de maïs
Cellulose microcristalline (E460i)

Pelliculage

Hypromellose (E464)
Cellulose microcristalline (E460i)
Stéarate de macrogol 40 (E431)
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Pilulier en PEHD :

La durée de conservation après la première ouverture du pilulier est de 100 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Plaquettes en PVC/PVDC/Al

20 mg + 40 mg

Conditionnements de 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 et 120 comprimés pelliculés.
Conditionnements de 50 x 1 comprimés pelliculés dans un emballage unitaire perforé.

Piluliers en PEHD munis d'un bouchon de sécurité à vis en polypropylène et d'un agent dessicatif.

CitalopramTeva-SKPF-afsl-impIV54+55+V56-apr21.docx

20 mg

Conditionnements de 100 et 250 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Citalopram Teva 20 mg comprimés pelliculés (plaquette) : BE292311
Citalopram Teva 20 mg comprimés pelliculés (pilulier en PEHD): BE539511
Citalopram Teva 40 mg comprimés pelliculés (plaquette) : BE292327

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- A. Date de première autorisation : 26/02/2007
- B. Date de dernier renouvellement : 13/03/2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit : 04/2021
Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 04/2021.