

# SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cipramil 20 mg filmomhulde tabletten  
Cipramil 40 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Cipramil 20 mg filmomhulde tabletten:  
Elke tablet bevat 20 mg citalopram (in hydrobromidevorm).

Cipramil 40 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie:  
1 ml bevat 40 mg citalopram (in hydrochloridevorm)

### Hulpstof met bekend effect:

23,1 mg lactosemonohydraat per tablet, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten: witte, ovale, filmomhulde gleuflighten met aan één kant de vermelding “C” en “N” symmetrisch ten opzichte van de gleuf.  
De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

Concentraat voor oplossing voor infusie: heldere, bijna kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

#### Oraal gebruik:

Depressieve episode.  
Paniekstoornis met of zonder agorafobie.  
Obsessieve compulsieve stoornis (OCS).

#### Intraveneus gebruik:

Depressieve episode.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Volwassenen

#### **Oraal gebruik**

##### *Depressieve episode:*

Tabletten: De begindosis is 20 mg/dag (1 tablet van 20 mg). Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt en de ernst van de depressie kan de dosis na 2 weken verhoogd worden tot maximaal 40 mg (2 tabletten van 20 mg)

#### Behandelingsduur

Het antidepressief en stemmingsverbeterend effect treedt meestal op na 2 à 4 weken behandeling. Een behandeling met antidepressiva is symptomatisch en zal daarom gedurende een voldoende lange tijd worden aangehouden; meestal tot 6 maanden na het herstel teneinde herval te voorkomen. Bij patiënten met recurrenente depressies kan de duur van de onderhoudsbehandeling tot één jaar of langer worden voortgezet, teneinde recidieven van depressieve episodes te voorkomen.

#### *Paniekstoornis met of zonder agorafobie:*

Tabletten: starten met een enkelvoudige dosis van 10 mg per dag (½ tablet van 20 mg). Na een week wordt de dosis opgedreven tot 20 mg/dag (1 tablet van 20 mg). De optimale dosering is gewoonlijk 20-30 mg per dag (1 tot 1½ tablet van 20 mg). Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt mag de dosis opgedreven worden tot een maximum van 40 mg/dag (2 tabletten van 20 mg).

#### Behandelingsduur

De maximale doeltreffendheid van citalopram in de behandeling van paniekstoornissen wordt bereikt na ongeveer 3 maanden. De respons blijft behouden tijdens het verderzetten van de behandeling.

#### *Obsessieve compulsieve stoornis:*

Tabletten: een begindosis van 20 mg per dag wordt aangeraden. Volgens klinische beoordeling mag, indien nodig, de dosis worden verhoogd tot maximaal 40 mg per dag (2 tabletten van 20 mg).

#### Behandelingsduur

Een begin van effect in de behandeling van OCS is te verwachten na 2 tot 4 weken behandeling, met verdere verbetering in functie van de tijd.

### **Intraveneus gebruik**

#### *Depressieve Episode:*

De behandeling mag gestart worden met een infuus gedurende 10-14 dagen. Afhankelijk van de individuele respons van de patiënt en de ernst van de depressie kan de begindosis van 20 mg per dag verhoogd worden tot maximaal 40 mg per dag als enkelvoudige dosis. Na de initiële infusiebehandeling moet de patiënt op een orale behandeling worden overgeschakeld.

#### Behandelingsduur

De duur van een infusiebehandeling is normaal 10-14 dagen. Daarna zou de behandeling met een orale vorm moeten voortgezet worden.

### **Bejaarden (> 65 jaar)**

Bij patiënten ouder dan 65 jaar zal men de helft van de aanbevolen dosis toedienen, vb. voor de tabletten 10 mg per dag (½ tablet van 20 mg) tot maximaal 20 mg per dag (één tablet van 20 mg).

### **Pediatrische patiënten**

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

### **Verminderde nierfunctie**

Aanpassing van de dosis is niet nodig bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. Voorzichtigheid is aanbevolen bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinine klaring minder dan 30 ml/min, zie rubriek 5.2)

### **Verminderde leverfunctie**

Patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie zullen de behandeling beginnen met een dosis van 10 mg/dag voor de tabletten (½ tablet van 20 mg) gedurende de eerste 2 weken. Afhankelijk van de individuele respons, kan de dosis verhoogd worden tot een maximum van 20 mg per dag. Voorzichtigheid en een zeer zorgvuldige dosisopbouw zijn aangewezen bij patiënten met ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

## **Trage metaboliseerders van het iso-enzym CYP 2C19**

Een startdosis van 10 mg per dag tijdens de eerste twee weken van behandeling wordt aangeraden voor patiënten die gekend zijn als trage metaboliseerders van het iso-enzym CYP 2C19. De dosis mag verhoogd worden tot een maximum van 20 mg per dag in functie van de individuele respons (zie rubriek 5.2).

### **Discontinueringsverschijnselen gemeld bij het stoppen van de behandeling met SSRI's.**

Abrupt stoppen moet vermeden worden. Bij het stoppen van de behandeling met citalopram moet de dosis progressief worden afgebouwd over een periode van minstens één tot twee weken, teneinde het risico op mogelijke discontinueringssymptomen te verminderen (zie rubrieken 4.4 en 4.8). Als ondraaglijke symptomen optreden als gevolg van een dosisverlaging of van het stoppen van de behandeling, kan een hervatten van de voorheen voorgeschreven dosis worden overwogen. Daarna kan de arts de dosis aan een geleidelijker tempo verder verlagen.

### **Wijze van toediening**

De tabletten worden eenmaal daags toegediend en mogen op om het even welk moment van de dag, ongeacht de maaltijden, ingenomen worden.

Citalopram, concentraat voor oplossing voor infusie wordt eenmaal daags op om het even welk tijdstip van de dag toegediend.

Citalopram 40 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie wordt verdund in 250 ml fysiologische zoutoplossing of in een 5% glucose-oplossing en wordt intraveneus toegediend aan een infusietijd van minstens één uur per 20 mg. De oplossing voor infusie moet binnen de 6 uur worden opgebruikt.

De geconcentreerde oplossing voor infusie mag niet worden gebruikt voor intraveneuze of intramusculaire injectie.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

MAO-remmers (mono-amino-oxidase inhibitoren)

Citalopram mag niet worden voorgeschreven voor patiënten die worden behandeld met mono-amino-oxidase inhibitoren (MAOI). Dit geldt eveneens voor selegiline aan een dosis van meer dan 10 mg per dag.

Citalopram mag slechts gestart worden 14 dagen na het stopzetten van een behandeling met irreversibele MAOI. Voor reversibele MAOI, moet de wachttijd gerespecteerd worden zoals voorgeschreven in de bijsluiters van dit product.

Na het stoppen van de inname van citalopram, moet een wachttijd van 7 dagen gerespecteerd worden alvorens te starten met een behandeling met MAOI (zie rubriek 4.5)

Citalopram is tegenaangewezen in combinatie met linezolide, tenzij de maatregelen genomen worden voor een nauwgezette opvolging en monitoring van de bloeddruk (zie rubriek 4.5)

Citalopram is tegenaangewezen bij patiënten met een gekende QT-verlenging of een congenitaal lang QT-syndroom.

Citalopram is tegenaangewezen bij gelijktijdige inname van geneesmiddelen gekend om het QT-interval te verlengen (zie rubriek 4.5).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Behandeling van bejaarde patiënten en patiënten met verminderde nier- en leverfunctie. (Zie rubriek 4.2).

#### **Pediatrische patiënten**

Citalopram dient 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 over groei, maturatie 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 paradoxale 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, die mogelijk te wijten is aan een niet-aangepaste antidiuretisch hormoon secretie (SIADH), werd zelden gerapporteerd bij gebruik van SSRI's en verbetert over het algemeen bij stopzetten van de therapie. Bejaarde vrouwelijke patiënten lopen een hoger risico.

#### Zelfmoord/zelfmoordgedachten of klinische verergering

Depressie is geassocieerd met een verhoogd risico van zelfmoordgedachten, zelfbeschadiging en zelfmoord (zelfmoord-gerelateerde gedragingen). Het risico blijft aanhouden tot een significante remissie optreedt. Gezien het mogelijk is dat tijdens de eerste paar weken of langer, geen verbetering optreedt, zouden patiënten van nabij moeten opgevolgd worden totdat er zulke verbetering optreedt. Uit de algemene klinische ervaring blijkt, dat het risico van zelfmoord kan toenemen tijdens het vroege stadium van herstel. Andere psychiatrische condities waarvoor Cipramil wordt voorgeschreven, kunnen ook geassocieerd zijn met een verhoogd risico op zelfmoord-gerelateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze condities samengaan met een majeure depressieve aandoening. Dezelfde voorzorgsmaatregelen als tijdens de behandeling van patiënten met majeure depressie zouden toegepast dienen te worden bij de behandeling van patiënten met andere psychiatrische aandoening.

Het is geweten voor patiënten met een voorgeschiedenis van zelfmoord-gerelateerde gebeurtenissen, of deze met een significante mate van zelfmoord-ideatie voor het starten van de behandeling, dat zij een hoger risico lopen op zelfmoordgedachten en zelfmoordpogingen, en zouden daarom zorgvuldig moeten opgevolgd worden tijdens de behandeling. Een meta-analyse van placebogecontroleerde klinische studies met antidepressiva bij patiënten met psychiatrische aandoeningen toonden een verhoogd risico op zelfmoordgedrag aan, vergeleken met placebo, bij patiënten van minder dan 25 jaar oud.

Nauw toezicht op patiënten, en meer bepaald deze met een hoog risico, dient te gebeuren tijdens de behandeling, vooral in de vroege fase en de daaropvolgende dosisverhogingen. Patiënten (en de verzorgers van deze patiënten) moeten gewaarschuwd worden voor de behoefte voor het opvolgen van klinische verergering, zelfmoordgedrag en gedachten en ongewone veranderingen in het gedrag en moeten onmiddellijk medisch advies zoeken indien deze symptomen zich voordoen

#### Acathisie/psychomotorische rusteloosheid

Het gebruik van SSRI's/SNRI's wordt geassocieerd met de ontwikkeling van acathisie, gekenmerkt door een subjectief onaangename of beangstigende rusteloosheid met een nood om vaak te bewegen, die gepaard gaat met een onvermogen om stil te zitten of stil te staan. Meestal treedt dit op binnen de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan het opvoeren van de dosis nadelig zijn.

#### Manie

Bij patiënten met een manisch-depressieve aandoening kan een manische fase optreden. Mocht de patiënt in een manische fase terechtkomen, moet de toediening van citalopram worden stopgezet.

#### Convulsies

Convulsies zijn een potentieel risico bij antidepressiva.

De toediening van het geneesmiddel moet worden gestaakt bij elke patiënt die convulsies ontwikkelt. SSRI's moeten vermeden worden bij patiënten met een onstabiele epilepsie en patiënten met een gecontroleerde epilepsie moeten van nabij worden gevolgd. Neemt de frequentie van de convulsies toe, dan moet de handeling met citalopram worden gestopt.

### Diabetes

Bij diabetes patiënten die behandeld worden met een SSRI, kan de glycemie verstoord zijn. Indien nodig moet de dosis insuline of de dosis van orale hypoglycemische geneesmiddelen aangepast worden.

### Serotoninesyndroom

In zeldzame gevallen, werd een serotonine syndroom gerapporteerd bij patiënten die behandeld worden met een SSRI. Een combinatie van symptomen zoals agitatie, tremor, myoclonus en hyperthermie kunnen wijzen op het optreden van dit syndroom. De inname van citalopram moet onmiddellijk gestaakt worden en een symptomatische behandeling moet ingesteld worden.

### Serotonerge geneesmiddelen

Citalopram mag niet gelijktijdig gebruikt worden met geneesmiddelen met een serotonerg effect zoals triptanen (waaronder sumatriptan en oxitriptan), opioïden (waaronder tramadol) en tryptofaan.

### Hemorragie

Er zijn meldingen van een verlengde stollingstijd en abnormale bloedingen, zoals ecchymosen, gynaecologische bloedingen, gastro-intestinale bloedingen en andere bloedingen van de huid of slijmvliezen bij de inname van SSRI's. SSRI's/SNRI's kunnen het risico op postpartumbloeding verhogen (zie rubriek 4.6, 4.8). Voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten die SSRI's innemen, zeker bij gelijktijdige inname van geneesmiddelen die actieve bestanddelen bevatten die de werking van bloedplaatjes beïnvloeden of die het risico op bloedingen verhogen. Dit geldt eveneens voor patiënten met een voorgeschiedenis van bloedingen (zie rubriek 4.5).

### ECT (elektroconvulsieve therapie)

Daar de klinische ervaring met gelijktijdige toediening van SSRI's en ECT beperkt is, is voorzichtigheid geboden. (Zie rubriek 4.5).

### Sint-Janskruid

Ongewenste effecten kunnen frequenter voorkomen indien citalopram gelijktijdig gebruikt wordt met plantaardige bereidingen die Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten. Citalopram en Sint-Janskruid dienen daarom niet gelijktijdig gebruikt te worden.

### Discontinueringsymptomen die werden waargenomen bij het stoppen van de behandeling

Discontinueringsymptomen komen vaak voor bij het stoppen van de behandeling, vooral bij het abrupt stoppen (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 discontinueringsymptomen kan afhankelijk zijn van verscheidene factoren, waaronder de duur en de dosis van de behandeling alsook de snelheid van de dosisverlaging. De vaakst gerapporteerde reacties zijn: duizeligheid, sensorische stoornissen (waaronder paresthesieën), slaapstoornissen (waaronder slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, nausea en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitations, emotionele instabiliteit, irritabiliteit en visuele stoornissen. Over het algemeen zijn deze symptomen licht tot matig, doch bij sommige patiënten kunnen ze ernstig in intensiteit zijn.

Gewoonlijk treden ze op tijdens de eerste dagen na het stopzetten van de behandeling, maar zeer zelden werden symptomen van die aard gerapporteerd bij patiënten die onopzettelijk een dosis hadden overgeslagen.

Over het algemeen zijn deze symptomen van voorbijgaande aard en verdwijnen gewoonlijk binnen de 2 weken, doch bij sommige patiënten kunnen ze aanhouden (2-3 maanden of meer). Om die reden is het aan te raden, wanneer men de behandeling wil stoppen, citalopram geleidelijk af te bouwen over een periode van enkele weken of maanden, volgens de nood van de patiënt (zie: "Waargenomen discontinueringsymptomen bij het stopzetten van de behandeling", rubriek 4.2).

### Seksuele disfunctie

Selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's)/serotonine noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) kunnen symptomen van seksuele disfunctie veroorzaken (zie rubriek 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.

### Psychosis

De behandeling van depressieve episodes bij psychotische patiënten kan de psychotische symptomen verergeren.

### QT verlenging

Er werd aangetoond dat citalopram een dosisafhankelijke QT-intervalverlenging kan veroorzaken. Gevallen van QT-verlenging en ventriculaire aritmieën waaronder Torsade de pointes werden gemeld sinds het op de markt brengen van Cipramil. Dit kwam vooral voor bij vrouwen, in geval van hypokaliëmie of in geval van vooraf bestaande QT-verlenging of andere hartafwijkingen (zie rubrieken 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 en 5.1)

Voorzichtigheid is aangewezen bij patiënten met significante bradycardie, bij patiënten met een recent myocardinfarct of niet-gecompenseerd hartfalen.

Electrolyt afwijkingen zoals hypomagnesiëmie en hypokaliëmie verhogen het risico op kwaadaardige aritmieën en dienen behandeld te worden vooraleer met de inname van Cipramil gestart wordt.

Bij de behandeling van patiënten met een stabiele hartafwijking, dient een ECG overwogen te worden vooraleer de behandeling wordt gestart.

Indien tekenen van hartritmestoornissen optreden tijdens de behandeling met citalopram, dient de behandeling gestopt te worden en dient een ECG afgenomen te worden.

### Kamerhoekblok-glaucoom

SSRI's, inclusief citalopram, kunnen een effect hebben op de pupilgrootte, resulterend in mydriasis. Dit mydriatische effect heeft, vooral bij patiënten met aanleg hiervoor, de potentie om de ooghoek te vernauwen, resulterend in verhoogde intra-oculaire druk en kamerhoekblok-glaucoom. Citalopram moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met kamerhoekblok-glaucoom of een voorgeschiedenis van glaucoom.

### Excipiënten

#### *Filmomhulde tabletten:*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 20 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

#### *Concentraat voor oplossing voor infusie:*

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

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Farmacodynamische interacties

Op farmacodynamisch gebied, werden gevallen van serotonine syndroom gemeld met citalopram, moclobemide en buspirone.

### Combinaties die tegenaangewezen zijn

#### *MAO-remmers*

Het gelijktijdig gebruik van citalopram en MAO inhibitoren kan aanleiding geven tot ernstige ongewenste effecten waaronder een serotonine syndroom. (zie rubriek 4.3)

Gevallen van ernstige en soms dodelijke reacties werden gerapporteerd bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met een SSRI en een MAO inhibitor, inclusief met de irreversibele MAO inhibitor selegiline en de reversibele MAO inhibitoren linezolide en moclobemide. Dit geldt ook voor patiënten die recent gestopt waren met de inname van een SSRI en die waren overgeschakeld op een MAOI. Sommige gevallen vertoonden symptomen gelijkend op een serotonine syndroom. Symptomen van een interactie met een MAOI omvatten: hyperthermie, stijfheid, myoclonus, instabiliteit van het autonoom zenuwstelsel met mogelijks snelle veranderingen in de levensparameters, veranderingen in de mentale toestand waaronder verwarring, geïrriteerdheid en uitzonderlijke agitatie die kan evolueren in delirium en coma (zie rubriek 4.3).

#### *QT-interval verlenging*

Er werden geen farmacodynamische of farmacokinetische studies uitgevoerd tussen citalopram en andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen. Een versterkend effect van citalopram en deze geneesmiddelen kan niet uitgesloten worden. Daarom is het gelijktijdig toedienen van citalopram en geneesmiddelen die het QT-interval verlengen zoals klasse IA en III antiaritmica, antipsychotica (bijvoorbeeld fenotiazine-afgeleiden, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antibiotica (bijvoorbeeld sparfloxacine, moxifloxacine, erythromycine IV, pentamidine, anti-malaria middelen waaronder vooral halofantrine) en bepaalde antihistaminica (astemizol, mizolastine) enz... tegenaangewezen.

#### *Pimozide*

Gelijktijdig toedienen van een 2 mg enkelvoudige dosis pimozide aan patiënten behandeld met racemisch citalopram 40 mg/dag gedurende 11 dagen, veroorzaakte een stijging van AUC en C<sub>max</sub> van pimozide; echter niet constant over het ganse verloop van de studie. De gelijktijdige toediening van pimozide en citalopram resulteerde in een gemiddelde stijging van het QTc interval van ongeveer 10 msec. Tengevolge van de waargenomen interactie bij lage dosis pimozide, is gelijktijdig toedienen van citalopram en pimozide tegenaangewezen.

#### *Combinaties die voorzichtigheid in gebruik vergen*

##### *Selegiline (selectieve MAO-B inhibitor)*

Een farmacokinetische/farmacodynamische interactiestudie waarbij citalopram (20 mg per dag) en de selectieve MAO-B inhibitor selegiline (10 mg per dag) gelijktijdig werden toegediend, toonden geen klinisch relevante interacties aan. Het gelijktijdig gebruik van citalopram en selegiline (in doses van meer dan 10 mg per dag) is tegenaangewezen (zie rubriek 4.3).

##### *Serotonerge geneesmiddelen*

In klinische studies waarin citalopram gelijktijdig met lithium werd toegediend, werden geen farmacodynamische interacties aangetoond. Er zijn echter wel meldingen van versterkte effecten bij de toediening van SSRI's in combinatie met lithium of tryptofaan. Daarom moet men voorzichtig zijn bij het gelijktijdig gebruik van SSRI's met deze geneesmiddelen. Het routinematig opvolgen van de lithiumplasmaspiegels moet verder gezet worden zoals gewoonlijk.

De gelijktijdige toediening van serotonerge geneesmiddelen bv. opioïden (waaronder tramadol) en triptanen (waaronder sumatriptan en oxitriptan) kan leiden tot een versterking van 5-HT geassocieerde effecten. Zolang geen bijkomende informatie beschikbaar is, wordt het gelijktijdig gebruik van citalopram en 5-HT agonisten, zoals sumatriptan en andere triptanen, niet aangeraden (zie rubriek 4.4).

##### *Sint-Janskruid*

Een dynamische interactie tussen SSRI's en het geneeskrachtige kruid, Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) kan optreden, met verhoogde incidentie van ongewenste effecten (Zie rubriek 4.4). Farmacokinetische interacties werden niet onderzocht.

##### *Hemorragie*

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die eveneens volgende geneesmiddelen innemen: anticoagulantia, geneesmiddelen met een gekende invloed op de werking van de bloedplaatjes (bv. niet-steroidale anti-

inflammatoire geneesmiddelen (NSAIG), acetylsalicylzuur, dipyridamol, ticlopidine) of andere geneesmiddelen die het risico op bloedingen kunnen verhogen (bv atypische antipsychotica) (Zie rubriek 4.4).

#### *ECT (elektroconvulsietherapie)*

Er zijn geen klinische studies, waarin baten of risico's van gelijktijdig gebruik van electroconvulsietherapie (ECT) en citalopram konden worden vastgesteld. (Zie rubriek 4.4)

#### *Alcohol*

Niettegenstaande gegevens uit klinische studies geen farmacodynamische interacties tussen citalopram en alcohol hebben aangetoond, is de combinatie van SSRI's met alcohol niet aan te raden.

#### *Geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie induceren*

Voorzichtigheid is geboden bij het gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie induceren, omdat deze condities de kans op maligne aritmieën verhogen (zie rubriek 4.4).

#### *Geneesmiddelen die de drempel voor convulsies kunnen verlagen*

SSRI's kunnen de drempel voor het optreden van convulsies verlagen. Voorzichtigheid is aangewezen bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de drempel voor convulsies kunnen verlagen, bv SSRI's, neuroleptica (thioxanthenen en butyrophenonen), mefloquine, bupropion en tramadol.

#### Farmacokinetische interacties

Biotransformatie van citalopram naar desmethylcitalopram gebeurt door CYP2C19 ( $\pm 38\%$ ), CYP3A4 ( $\pm 31\%$ ) en CYP2D6 ( $\pm 31\%$ ), isoenzymen van het cytochroom P450. Door het feit dat citalopram gemetaboliseerd wordt door meer dan één CYP-enzyme, is het weinig waarschijnlijk dat het door P450 gemedieerd metabolisme van citalopram geremd wordt door remming van één enzyme gecompenseerd kan worden door een ander. Daarom is er zeer lage kans op farmacokinetische geneesmiddeleninteracties bij het gelijktijdige toediening van citalopram met andere geneesmiddelen.

#### *Voeding*

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

#### Effecten van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van citalopram

Gelijktijdige toediening met ketoconazole (krachtige CYP3A4 remmer) wijzigde de farmacokinetiek van citalopram niet.

Een farmacokinetische interactie studie met lithium en citalopram, toonde geen farmacokinetische interacties. (zie eveneens in de tekst hierboven)

Cimetidine (krachtige remmer van CYP2D6, 3A4 en 1A2), veroorzaakte een matige stijging van de gemiddelde "steady state" waarden van citalopram. Voorzichtigheid is aangewezen bij de gelijktijdige toediening van cimetidine. Een dosisvermindering kan aangewezen zijn.

Voorzichtigheid is geboden wanneer deze middelen tegelijk met CYP2C19-remmers worden gebruikt (bijvoorbeeld omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamine, lansoprazol, ticlopidine) of cimetidine. Een verlaging van de dosis citalopram kan noodzakelijk zijn op basis van de monitoring van bijwerkingen bij gelijktijdige behandeling (zie rubriek 4.4).

#### Effecten van citalopram op andere geneesmiddelen

Een farmacokinetische / farmacodynamische interactie studie, waarin citalopram en metoprolol (een CYP2D6 substraat) gelijktijdig werden toegediend, toonde een verdubbeling aan van de metoprolol concentraties, maar geen statistisch significante stijging van het effect van metoprolol op de bloeddruk en

het hartritme van gezonde vrijwilligers. Voorzichtigheid is geboden wanneer citalopram en metoprolol samen worden ingenomen. Aanpassing van de doses kan noodzakelijk zijn.

Citalopram en desmethylcitalopram zijn verwaarloosbare remmers van CYP2C9, CYP2E1 en CYP3A4, en enkel zwakke remmers van CYP1A2, CYP2C19 en CYP2D6 vergeleken met andere SSRI's, die gekend zijn als significante remmers.

#### *Levomepromazine, digoxine en carbamazepine*

Geen of zeer kleine farmacokinetische wijzigingen zonder klinische significantie, werden waargenomen wanneer citalopram werd toegediend samen met CYP1A2 substraten (clozapine en theofylline), CYP2C9 (warfarine), CYP2C19 (imipramine, mefenytoïne) CYP2D6 (sparteïne, imipramine, amitriptyline, risperidon) en CYP3A4 (warfarine, carbamazepine en zijn metaboliet carbamazepine epoxide en triazolam).

Geen farmacokinetische interactie werd aangetoond tussen citalopram en levomepromazine of digoxine wat aanduidt dat citalopram het P-glucoproteïne noch inhibeert of induceert.

#### *Desipramine en imipramine*

In een farmacokinetische studie werd geen invloed waargenomen op de plasmaspiegels van citalopram of imipramine, hoewel de spiegels van desipramine (de primaire metaboliet van imipramine) verhoogd waren. Wanneer desipramine gecombineerd wordt met citalopram, werd een verhoging van de plasmaspiegels van desipramine vastgesteld. Een vermindering van de dosis desipramine kan nodig zijn.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

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

De pasgeborene moet geobserveerd worden indien de moeder citalopram heeft ingenomen in de laatste fasen van de zwangerschap, vooral tijdens het derde trimester. Het plots stoppen van de behandeling tijdens de zwangerschap moet vermeden worden.

De volgende verschijnselen werden gerapporteerd bij pasgeborenen wanneer SSRI's aan zwangere vrouwen werden toegediend tot aan de geboorte: ademhalingsmoeilijkheden, cyanose, apnoe, convulsies, instabiele lichaamstemperatuur, moeilijkheden bij het voeden, braken, hypoglykemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, zenuwachtigheid, irritabiliteit, lethargie, aanhoudend huilen, slaperigheid of moeilijkheden voor het slapen. Dit kunnen of serotonerge verschijnselen of discontinueringverschijnselen zijn. In een meerderheid van de gevallen, treden de symptomen onmiddellijk of snel (<24 uur) na de bevalling op.

Epidemiologische gegevens hebben gesuggereerd dat het gebruik van SSRIs tijdens de zwangerschap, vooral tijdens de eindfase, het risico kan verhogen van persistente pulmonaire hypertensie bij de pasgeborene (PPHN). Het geobserveerde risico was ongeveer 5 gevallen per 1000 zwangerschappen. In de algemene bevolking komt PPHN ongeveer in 1 tot 2 gevallen per 1000 zwangerschappen voor.

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 rubriek 4.4, 4.8).

### Borstvoeding

Citalopram wordt in de moedermelk uitgescheiden. Men verwacht dat het kind dat borstvoeding krijgt, ongeveer 5% van de gewicht gecorrigeerde dagelijkse dosis van de moeder (in mg/Kg) inneemt.

Geen of lichte bijwerkingen werden waargenomen bij kinderen. Echter, de beschikbare informatie is onvoldoende om het risico voor het kind in te schatten. Voorzichtigheid is aangeraden.

### Vruchtbaarheid

Uit dierstudies blijkt dat citalopram de kwaliteit van sperma kan beïnvloeden (zie rubriek 5.3).

In rapporten van humane gevallen met een aantal SSRI's werd aangetoond dat een effect op de kwaliteit van het sperma omkeerbaar is. Een effect op de vruchtbaarheid bij de mens werd tot dusver niet waargenomen.

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

Citalopram heeft een lichte tot matige invloed op de capaciteiten voor het rijden of om machines te bedienen. Psychoactieve medicatie kan het beoordelingsvermogen en de reactiesnelheid op noodsituaties verminderen. Bijgevolg moeten patiënten gewaarschuwd worden voor deze effecten en moeten gewaarschuwd worden dat hun vermogen om voertuigen te besturen of machines te bedienen verminderd kan zijn.

#### 4.8 Bijwerkingen

Ongewenste effecten met citalopram zijn gewoonlijk matig en voorbijgaand. Ze zijn het meest frequent tijdens de eerste of tweede week van de behandeling en nemen gewoonlijk in ernst af bij het voortzetten van de behandeling.

Voor de volgende bijwerkingen werd een dosis-respons verband aangetoond: toegenomen transpiratie, droge mond, slaperigheid, diarree, nausea, en vermoeidheid. De volgende geregistreerde bijwerkingen van citalopram of SSRI's werden gemeld tijdens klinische studies,  $\geq 1\%$  van de patiënten, of sinds het geneesmiddel op de markt is. De frequentie van de bijwerkingen is als volgt:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Zeer zelden ( $\leq 1/10\ 000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem orgaanklasse	Frequentie	Voorkeursterm
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid, anafylactische shock
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Niet-aangepast antidiuretisch hormoon secretie (SIADH) Hyperprolactinemie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Verminderde eetlust, gewichtsafname
	Soms	Verhoogde eetlust, gewichtstoename
	Zelden	Hyponatriëmie
	Niet bekend	Hypokaliëmie
Psychische stoornissen	Vaak	Agitatie, verminderde libido, angst, zenuwachtigheid, verwardheid, abnormaal orgasme (vrouw), abnormale dromen
	Soms	Agressie, depersonalisatie, hallucinatie, manie
	Niet bekend	Paniek aanvallen, bruxisme, rusteloosheid, zelfmoord-ideatie en zelfmoordgedrag <sup>1</sup>
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Slaperigheid, slaperigheid, hoofdpijn
	Vaak	Tremor, paresthesiën, duizeligheid, aandachtstoornis
	Soms	Syncope

	Zelden	Grand mal convulsie, dyskinesie, smaakvervorming
	Niet bekend	Convulsies, serotonine syndroom, extrapiramidale stoornis, acathisie, bewegingsstoornis
Oogaandoeningen	Soms	Mydriase
	Niet bekend	Gezichtsstoornis
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vaak	Tinnitus
Hartaandoeningen	Soms	Bradycardie, tachycardie
	Niet bekend	QT-verlengd op cardiogram, ventriculaire aritmieën waaronder Torsades de pointes.
Bloedvataandoeningen	Zelden	Hemorragie
	Niet bekend	Orthostatische hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Vaak	Geeuwen
	Niet bekend	Epistaxis
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Droge mond, nausea
	Vaak	Diarree, braken, constipatie
	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	Jeuk, alopecie, uitslag, purpura, fotosensitiviteit
	Niet bekend	Ecchymose, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Myalgie, artralgie
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Urineretentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Impotentie, ejaculatie stoornissen, afwezigheid van ejaculatie
	Soms	Menorragie (vrouw)
	Niet bekend	Metrorragie (vrouw), priapisme (man), galactorroe (man), postpartumbloeding <sup>2</sup>
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Vermoeidheid, pyrexie
	Soms	Oedeem

Aantal patiënten die citalopram / placebo ontvangen hebben = 1346 / 545

<sup>1</sup> Gevallen van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag zijn gerapporteerd tijdens de behandeling met citalopram of kort na het beëindigen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

<sup>2</sup> Dit voorval is gemeld voor de therapeutische groep van SSRI's/SNRI's (zie rubriek 4.4, 4.6).

#### QT-verlenging

Tijdens de post-marketing periode werden gevallen van QT-verlenging en ventriculaire aritmieën waaronder Torsade de pointes gerapporteerd, vooral bij vrouwen, in geval van hypokaliëmie of met een voorafbestaande QT-verlenging of hartziekte (zie rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 en 5.1).

#### Breuken

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.

### Discontineringssymptomen die werden gezien na het stoppen van de behandeling

Stopzetten van citalopram (vooral indien abrupt) leidt over het algemeen tot het optreden van discontineringssymptomen. Duizeligheid, sensorische stoornissen (waaronder paresthesieën), slaapstoornissen (waaronder insomnia en intens dromen), agitatie of angst, nausea en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitations, emotionele instabiliteit, irritabiliteit en visuele stoornissen zijn de vaakst gerapporteerde reacties. Over het algemeen zijn deze bijwerkingen licht tot matig en van voorbijgaande aard, doch bij sommige patiënten kunnen ze ernstig zijn en/of voortduren. Vandaar dat het aangewezen is een graduele afbouw door geleidelijke dosisvermindering te overwegen als de citalopram behandeling niet langer nodig wordt geacht (zie rubriek 4.2).

### 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:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 B-1210 Brussel	Postbus 97 B-1000 Brussel Madou
------------------------------------	---------------------------------------

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## **4.9 Overdosering**

### Toxiciteit

De volledige klinische gegevens over overdosering met citalopram zijn beperkt en vele gevallen gaan gepaard met overdosis van andere geneesmiddelen en/of alcohol. Fatale gevallen van overdosis met citalopram alleen werden gerapporteerd; het merendeel van de gevallen, echter, ging over overdosis met gelijktijdig toegediende medicatie.

### Symptomen

De volgende symptomen van gerapporteerde overdosering met citalopram werden gemeld: convulsie, tachycardie, slaperigheid, QT-verlenging, coma, braken, tremor, hypotensie, hartstilstand, nausea, serotoninesyndroom, agitatie, bradycardie, duizeligheid, bundeltakblok, QRS verlenging, hypertensie en mydriase, Torsade de pointes, stupor, zweten, cyanosis, hyperventilatie, atriale en ventriculaire aritmieën.

### Behandeling

Er bestaat geen specifiek antidotum voor citalopram. De behandeling moet symptomatisch en ondersteunend zijn. Maagspoeling, toedienen van osmotische laxativa (waaronder natriumsulfaat) en van actieve kool moeten overwogen worden. In geval van verminderd bewustzijn, moet de patiënt geïntubeerd worden en is monitoring van het ECG en de vitale tekenen aanbevolen.

ECG monitoring wordt aangeraden in geval van overdosis bij patiënten met congestieve hartinsufficiëntie/bradyaritmieën, bij patiënten die geneesmiddelen innemen die het QT-interval verlengen of bij patiënten met gewijzigde metabolisatie, bijvoorbeeld bij verminderde leverfunctie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

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

### Werkingsmechanisme

Biochemische- en gedragsstudies hebben aangetoond dat citalopram een krachtige remmer is van de serotonine (5-HT)-heropname. Lange termijn behandeling met citalopram induceert geen gewenning voor de remming van de 5-HT-opname.

Citalopram is een zeer selectieve serotonineheropname remmer (SSRI), die geen, of praktisch geen opnameremmende werking heeft, noch voor noradrenaline (NA), noch voor dopamine (DA), noch voor GABA.

Citalopram heeft geen of een uiterst lage affiniteit voor een reeks receptoren, waaronder 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> en D<sub>2</sub>-receptoren,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - en  $\beta$ -adrenoreceptoren, histamine H<sub>1</sub>, cholinerge muscarine, benzodiazepine- en opioïde receptoren.

De voornaamste metabolieten van citalopram zijn allen SSRI's, doch minder krachtig en met een lagere selectiviteit. Toch is de selectiviteit van de metabolieten hoger dan deze van vele nieuwere SSRI's. De metabolieten dragen niet bij tot de algemene antidepressieve werking.

#### Farmacodynamische werkzaamheid

De onderdrukking van de REM-slaap wordt beschouwd als een voorspellende factor voor antidepressieve activiteit.

Evenals met tricyclische antidepressiva, andere SSRI's en MAO-remmers, onderdrukt citalopram de REM-slaap en verhoogt het de "deep slow-wave" sleep.

Niettegenstaande citalopram niet bindt aan opioïde receptoren, versterkt het de antinociceptieve werking van de vaak gebruikte opioïde analgetica.

In een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde ECG-studie bij gezonde vrijwilligers, was de wijziging van de initiële QT<sub>C</sub> (Fridericia correctie) 7,5 msec (90% CI 5,9-9,1) bij een dosis van 20 mg/dag en 16,7 msec (90% CI 15,0-18,4) bij een dosis van 60 mg/dag (zie rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 en 4.9).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

De absorptie is nagenoeg volledig en onafhankelijk van voedselinname (de gemiddelde duur tot maximum concentratie (gemiddelde T<sub>max</sub>) bedraagt 3 uur voor de tabletten). De orale biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

### Distributie

Het schijnbaar distributievolume (V<sub>d</sub>)<sub>β</sub> bedraagt ongeveer 12 tot 17 l/kg. De plasmaproteïnebinding bedraagt minder dan 80% voor citalopram en haar belangrijkste metabolieten.

### Biotransformatie

Citalopram wordt gemetaboliseerd tot het actieve desmethylcitalopram, didesmethylcitalopram, citalopram-N-oxide en een inactief derivaat van gedesamineerd propionzuur. Alle actieve metabolieten zijn eveneens SSRI's, doch zwakker dan het moederbestanddeel. Ongewijzigd citalopram is het dominante bestanddeel in plasma. Biotransformatie van citalopram tot desmethylcitalopram wordt gemedieerd door CYP2C19 (ongeveer 38%), CYP3A4 (ongeveer 31%) en CYP2D6 (ongeveer 31%).

### Eliminatie

De eliminatie-halfwaardetijd (t<sub>1/2 β</sub>) bedraagt ongeveer 1½ dag, de systemische plasmaklaring (Cl<sub>s</sub>) ongeveer 0,3-0,4 l/min en de orale plasmaklaring (Cl<sub>oraal</sub>) is ongeveer 0,4 l/min.

Citalopram wordt voornamelijk via de lever (85%) en het overige (15%) via de nieren geëlimineerd. 12-23% van de dagdosis wordt onder vorm van ongewijzigd citalopram via de urine uitgescheiden. (Residuele) klaring via de lever (residu) is ongeveer 0,3 l/min en de klaring via de nier is ongeveer 0,05 – 0,08 l/min.

### Lineariteit

Er is een lineaire farmacokinetiek. De steady state plasmaspiegels worden na ongeveer 1 – 2 weken bereikt. Gemiddelde steady state concentraties van 300 nmol/l (van 165 - 405 nmol/l) worden met een dagdosis van 40 mg bereikt.

### Bejaarde patiënten (> 65 jaar)

Door een verminderde metabolisatiesnelheid werden langere halfwaardetijden (1,5 – 3,75 dagen) en lagere klaringswaarden (0,08-0,3 l/min) waargenomen bij oudere patiënten. Steady state waarden lagen ongeveer tweemaal hoger bij ouderen vergeleken met jonge patiënten, behandeld met dezelfde dosis.

### Verminderde leverfunctie

Citalopram wordt langzamer uitgescheiden bij patiënten met verminderde leverfunctie. De halfwaardetijd van citalopram is ongeveer verdubbeld en de steady state concentraties van citalopram aan een bepaalde dosis zijn ongeveer het dubbele dan bij de personen met een normale leverfunctie.

### Verminderde nierfunctie

Citalopram wordt langzamer uitgescheiden bij patiënten met licht tot matig verminderde nierfunctie, doch zonder belangrijke impact op de farmacokinetiek van citalopram. Gegevens voor de behandeling van patiënten met ernstige verminderde nierfunctie zijn tot op heden niet beschikbaar (creatinineclearance < 20 mL/min).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Uit dierstudies blijkt dat citalopram, aan een blootstelling ruim boven de humane blootstelling, een vermindering van de vruchtbaarheidsindex en van de zwangerschapsindex teweegbrengt, alsook een terugdringen van het aantal innestelingen en abnormaal sperma.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Filmomhulde tabletten:

Kern:

Maïszetmeel

Lactosemonohydraat

Microkristallijne cellulose

Copovidone

Glycerol (85%)

Natriumcroscarmellose

Magnesiumstearaat

Omhulling:

Hypromellose 5

Macrogol 400

Titaniumdioxide (E171)

#### Concentraat voor oplossing voor infusie:

Natriumchloride

Water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

### **6.3 Houdbaarheid**

Filmomhulde tabletten: 3 jaar

Concentraat voor oplossing voor infusie: 3 jaar; eens de verdunde infuusoplossing klaargemaakt, zal deze binnen de 6 uur worden gebruikt.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Filmomhulde tabletten: voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.  
Concentraat voor oplossing voor infusie: Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Filmomhulde tabletten:

Blisterverpakking: transparante, PVC/PVdC/Aluminium blisterverpakkingen in een kartonnen doosje met 28, 56 of 98 tabletten en 28 of 56 tabletten in Unit-dose verpakking.

Concentraat voor oplossing voor infusie:

Kleurloze ampullen (type I glas) van 1 ml (40 mg): doos met 10 ampullen.

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**

Lundbeck n.v.  
Stephanie Square Centre  
Louizalaan 65/11  
1050 Brussel

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Cipramil 20 mg filmomhulde tabletten: BE151261

Cipramil 40 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie: BE151164

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

Datum van de eerste vergunning: 29/11/1999

Datum van verlenging van de vergunning: 09/12/2011

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

09/2023

Goedkeuring: 10/2023.