

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Antidepressa / Антидепреса

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Citalopram hydrobromide 12,49 mg еквивалентен на 10 mg citalopram.

Citalopram hydrobromide 24,98 mg еквивалентен на 20 mg citalopram.

Citalopram hydrobromide 49,96 mg еквивалентен на 40 mg citalopram.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

- Лечение на депресия и предотвратяване на рецидив/нов епизод.
- Паническо разстройство с или без агорафобия.

4.2 Дозировка и начин на приложение**Възрастни***Лечение на депресия*

Citalopram трябва да се прилага перорално като еднократна дневна доза от 20 mg. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента и тежестта на депресията, дозата може да бъде увеличена максимално до 60 mg дневно.

Лечение на паническо разстройство

През първата седмица се препоръчва еднократна дневна доза от 10 mg, която след това да бъде увеличена на 20 mg дневно. Дозата може да бъде допълнително увеличена до максимално 60 mg/ден в зависимост от индивидуалния терапевтичен отговор на пациента.

Старческа възраст (> 65 години)

При пациенти в напреднала възраст дозата може да бъде увеличена максимално до 40 mg дневно.

Детска възраст

Не се препоръчва, тъй като безопасността и ефективността не са установени при тази възрастова група.

Намалена бъбречна функция

При пациенти с лека до умерена степен на бъбречна недостатъчност не се налага корекция на дозата. Към момента няма данни за лечение на пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс <20 mL/min).

Намалена чернодробна функция

Пациенти с намалена чернодробна функция трябва да получават доза не по-голяма от 30 mg дневно.

Продължителност на лечението

Антидепресивният ефект обикновено се появява между втората и четвъртата седмица. Лечението с антидепресанти е симптоматично и поради това следва да продължи достатъчно дълго, най-често 6 месеца или по-продължително с цел да се предотврати рецидив. При пациенти с рекурентна депресия

(униполарна) може да се наложи поддържащата терапия да продължи няколко години с цел предотвратяване на нови епизоди.

Максимална ефективност при лечението на паническо разстройство се постига след около три месеца и резултатът се запазва след продължително лечение.

При прекратяване на лечението медикаментът следва да се спира постепенно в продължение на около две седмици.

Citalopram таблетки се прилагат като еднократна дневна доза.

Citalopram таблетки могат да се вземат по всяко време на деня като тяхното приемане не зависи от приема на храна.

4.3 Противопоказания

Citalopram таблетки са противопоказани при пациенти, с установена свръхчувствителност към активната субстанция или някое от помощните вещества. (вж. точка 6.1)

Едновременно лечение с MAO-инхибитори (инхибитори на моноаминооксидазата), включително и със Selegiline (селективен MAO-B инхибитор) в дози по-високи от 10 mg дневно, е противопоказано (вж точка 4.5 *Лекарствени и други взаимодействия*).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Citalopram не трябва да се прилага едновременно с други MAO-инхибитори включително и със Selegiline (селективен MAO-B инхибитор) в дози по-високи от 10 mg дневно (виж т. 4.3 *Противопоказания* и 4.5 *Лекарствени и други взаимодействия*).

Проучвания *in vivo* показват, че метаболизмът на citalopram не проявява клинично значим полиморфизъм по отношение на спартеин/дебризоквиновото оксидиране (CYP2D6) и на типовете мекфенитоиново хидроксилиране (CYP2C19). Поради това не се налага титриране на дозата на база на тези фенотипове.

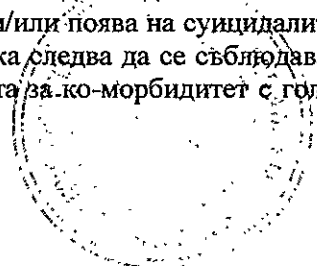
Лечение на пациенти в напреднала възраст и пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция, виж т. 4.2 *Дозировка и начин на приложение*.

При някои пациенти с паническо разстройство може да се наблюдава засилване на тревожността в началото на лечението с антидепресанти. Тази парадоксална реакция обикновено отзвучава в продължение на около две седмици при провеждане на продължително лечение. Препоръчва се ниска начална доза с цел да се намали вероятността за парадоксален анксиогенен ефект, виж т. 4.2 *Дозировка и начин на приложение*.

Подобно на другите СИОПС (селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина), citalopram не трябва да се дава на пациенти, които приемат MAO-инхибитори. Лечението с citalopram може да започне 14 дни след прекратяване на приема на неселективни MAO-инхибитори и минимум един ден след прекратяване на приема на moclobemide. Лечение с MAO-инхибитори може да започне 7 дни след прекратяване приема на citalopram. (виж т. 4.5 *Лекарствени и други взаимодействия*.)

Съобщава се за хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон, като рядка нежелана реакция при употребата на СИОПС. Особено пациентите в напреднала възраст могат да бъдат рискова група в това отношение.

Възможността за самоубийство при пациенти с депресия съществува до момента на настъпване на значителна ремисия. Пациентите, третирани с антидепресанти трябва да бъдат внимателно проследявани, особено в началото на лечението за клинично влошаване и/или поява на суицидалитет (мисли за самоубийство и съответното поведение). Тази предпазна мярка следва да се съобщава и при лечението на други психиатрични разстройства поради възможността за ко-морбидитет с голям депресивен епизод.



При пациенти с биполарно-афективно разстройство може да се провокира манийна фаза. Ако пациентът влезе в манийна фаза, приемът на citalopram трябва да се прекрати.

Независимо, че експерименти с лабораторни животни са показали, че citalopram няма епилептогенен потенциал, подобно на другите антидепресанти, той следва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнестични данни за припадъци. Припадъците крият потенциален риск при употреба на антидепресанти. Следователно, употребата на този лекарствен продукт трябва да се преустанови, в случай, че пациентът получи припадъци. Употребата на citalopram трябва да бъде избягвана при пациенти с нестабилна епилепсия, а пациентите с овладяна епилепсия трябва да бъдат внимателно проследявани.

Както е описано и при други психотропни медикаменти, citalopram може да промени реакцията спрямо инсулин и глюкоза и това да наложи корекция на антидиабетната терапия при пациенти страдащи от диабет; в допълнение към това, самата депресия може да засегне глюкозния баланс на пациента.

Рядко се съобщава за “серотонинов синдром” при пациенти приемали СИОПС. Комбинация от симптоми, най-вероятно включващи ажитация, обърканост, тремор, миоклонус и хипертермия, могат да бъдат показателни за развитието на това състояние.

Има съобщения за кожни хеморагични нарушения, като например екхимози и пурпура при употребата на СИОПС. Особено внимание трябва да се обърне на пациенти, които приемат СИОПС, особено при едновременна употреба с перорални антикоагуланти, с други лекарствени продукти, за които е известно, че нарушават тромбоцитните функции (напр. атипични невролептици и фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалициловата киселина и нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВС), тиклопидин и дипиридамол) и при пациенти със склонност към кървене. (вж. точка 4.5)

Рязкото прекратяване на приема след продължителна употреба на СИОПС може да доведе при някои пациенти до появата на симптоми на отнемане като например замаяност, парестезии, тремор, тревожност, гадене и палпитации. Препоръчва се преустановяването на лечението да става чрез постепенно намаляване на дозата в рамките на една-две седмици с цел да се избегнат симптомите на отнемане. Тези симптоми не са показателни за възникване на зависимост.

Този лекарствен продукт съдържа помощното вещество лактоза. Пациентите с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Биотрансформацията на citalopram до деметилциталопрам се медира от следните изозими на системата цитохром P450: CYP2C19 (~60%), CYP3A4 (~30%) и CYP2D6 (~10%). Citalopram и demethylcitalopram са незначителни инхибитори на CYP2C9, CYP2E1 и CYP3A4 и само слаби инхибитори на CYP1A2, CYP2C19 и CYP2D6 в сравнение с други СИОПС, за които е установено, че са мощни инхибитори. По този начин citalopram в терапевтични дози е малко вероятно да инхибира лекарствен метаболизъм, медиран от системата P450.

Противопоказни комбинации

MAO-инхибитори (неселективни, както и селективни А (moclobemide) – риск от “серотонинов синдром”.

Едновременно приложение на citalopram и MAO-инхибитори може да предизвика развиване на серотонинов синдром.

Подобно на другите СИОПС, citalopram не трябва да се дава на пациенти, които приемат MAO-инхибитори с изключение на selegiline в дози до 10 mg дневно. Лечението с citalopram може да започне 14 дни след прекратяване на приема на неселективни MAO-инхибитори и минимум един ден

след прекратяване приема на moclobemide. Лечение с МАО-инхибитори може да се започне 7 дни след прекратяване приема на citalopram.

Предпазни мерки при употреба

Проучване за фармакокинетични/фармакодинамични взаимодействия при едновременно приложение на citalopram и metoprolol е показало двукратно увеличение на концентрацията на metoprolol, но не е установено статистически значимо увеличение на ефекта на metoprolol, върху кръвното налягане и сърдечната честота при здрави доброволци.

Cimetidine предизвиква умерено повишаване на стабилните плазмени нива на citalopram. Поради това се препоръчва повишено внимание при използването на дози citalopram близки до горната препоръчвана граница при едновременното му приложение с високи дози cimetidine. Принципно не се препоръчва редуциране на дозата citalopram при едновременна употреба със cimetidine.

Проучване за фармакокинетични/фармакодинамични взаимодействия при едновременно приложение на citalopram (20 mg дневно) и selegiline (10 mg дневно) (селективен МАО-В инхибитор), не е показало клинично значими взаимодействия.

Проучване за фармакокинетични взаимодействия между литий или триптофан и citalopram не е показало фармакокинетични взаимодействия. Не са открити и фармакодинамични взаимодействия в клинични проучвания при едновременно приложение на citalopram и литий. Независимо от това, фармакодинамични взаимодействия не могат да бъдат изключени, тъй като литий и триптофан увеличава серотонинергичната невротрансмисия и едновременното лечение с тези медикаменти трябва да се осъществява при повишено внимание.

Тъй като и sumatriptan (селективен 5-ХТ1 рецепторен агонист), и citalopram засягат серотониновата трансмисия, фармакодинамично взаимодействие не може да бъде изключено, поради което едновременното им използване трябва да става с повишено внимание.

Липсват клинични проучвания, които да установяват рисковете и ползите от комбинираното приложение на електроконвулсивна терапия (ЕКТ) и citalopram.

Могат да възникнат взаимодействия между СИОПС и някои видове билки, например жълт кантарион (*hypericum perforatum*), които да доведат до увеличаване на нежеланите реакции. Поради това, приложението на тази билка при пациенти, приемащи СИОПС трябва да се избягва.

Пациентите, приемащи citalopram трябва да имат предвид:

Проучванията върху фармакокинетичните взаимодействия показват, че по време на лечение с citalopram се наблюдава само слабо инхибиране на спартеин оксигеназата (CYP2D6), докато такава по отношение на мефенитоин оксигеназата (CYP2C19) не е наблюдавано.

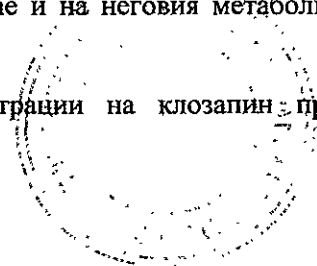
Проведени са изпитвания за фармакокинетични взаимодействия с levomepromazine (прототип на фенотиазините) и imipramine (прототип на трицикличните антидепресанти). Не са наблюдавани клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Проучване за взаимодействия между warfarin и citalopram е показало, че citalopram няма ефект върху фармакокинетиката и фармакодинамиката на warfarin.

В проучване за фармакокинетични взаимодействия citalopram е показал, че не предизвиква промени във фармакокинетиката на дигоксин.

Проучване за взаимодействие при многократно дозиране между carbamazepine и citalopram е показало, че citalopram не повлиява фармакокинетиката на carbamazepine и на неговия метаболит карбамазепин-епоксид.

Citalopram не предизвиква значими промени в плазмените концентрации на клозапин при едновременно приложение.



Едновременното приложение на citalopram и MAO-инхибитори може да предизвика хипертензивни кризи (серотонинов синдром).

Едновременното приложение с кетоконазол (мощен СУРЗА4 инхибитор) не променя фармакокинетиката на citalopram.

Не е препоръчително комбинирането на алкохол и СИОПС, въпреки, че клиничните проучвания не са установили нежелани фармакодинамични взаимодействия между употребата на citalopram и алкохол.

При пациенти със склонност към кървене съвместната употреба на НСПВС и СИОПС следва да се избягва или да се проследява внимателно от лекуващия лекар.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Клиничният опит за употреба при бременни жени е ограничен. Основавайки се на данни от проучвания за репродуктивна токсичност (сегмент I, II, и III) липсват причини за специални съображения при употребата на citalopram при жени в детеродна възраст.

Употребата на СИОПС през третият триместър на бременността може да доведе до ефекти, включително невроповеденчески нарушения у новороденото.

Съобщава се за следните реакции при новородени при употреба на СИОПС при бременни жени до раждането: раздразнителност, тремор, хипертония, увеличен мускулен тонус, непрекъснат плач, затруднено сучене или заспиване. Те могат да са показателни или за серотонинергични реакции или за синдром на отнемане.

Кърмене:

Citalopram се екскретира в майчиното мляко. Очаква се кърмачето да получи около 5% от дневната доза на майката отнесена към телесното ѝ тегло (mg/kg).

Липсват или са наблюдавани минимални ефекти върху кърмачетата. Съществуващата информация, обаче, е недостатъчна за оценка на риска за детето. Препоръчва се повишено внимание и проследяване.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

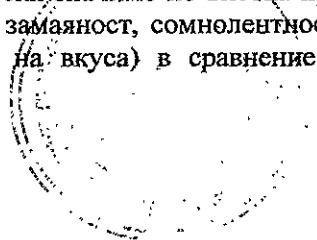
Citalopram не засяга интелектуалните функции и психомоториката. Независимо от това, при пациенти, на които са предписани психотропни медикаменти, може да се очаква нарушение на концентрацията и вниманието, дължащи се на самото заболяване, на лекарственото средство или и на двете, поради което се изисква повишено внимание по отношение възможността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Страничните ефекти наблюдавани при употребата на citalopram са обикновено леки и преходни. Те са най-силно изразени през първите една или две седмици от лечението и обикновено отзвучават след това.

Най-често наблюдаваните странични ефекти, свързани с употребата на citalopram (N=1083) и установени в двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания, и не наблюдавани със същата честота при плацебо групата (N=486) са: гадене, сухота в устата, сомнолентност, увеличено изпотяване, тремор, диария и еякулационни нарушения. Честотата им спрямо плацебо е ниска (<10%).

При сравнителни двойно-слепи клинични проучвания с три- и тетрациклични антидепресанти (ТТАД) се установява, че честотата на 10 нежелани реакции е статистически значимо по-висока при ТТАД (N=389) – сухота в устата, увеличено изпотяване, запек, тремор, замаяност, сомнолентност, абнормна акомодация, ортостатична хипотония, палпитации, промяна на вкуса в сравнение с citalopram (N=682).



Честотата на две реакции – гадене, еякулационни нарушения – е била статистически значимо по-висока при citalopram в сравнение с ТТАД.

В сравнителни проучвания с други СИОПС не са установени статистически значими различия между групите.

Възникнали по време на лечението нежелани реакции в клинични проучвания (N=3107):

Важно е да се подчертае, че независимо, че реакциите са съобщени по време на лечението с citalopram, те не са непременно предизвикани от него. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

Много чести: (>1/10)

- Кожа и кожни придатъци: засилено изпотяване (13%)
- Централна и периферна нервна система: главоболие (21%), тремор (12%).
- Психични разстройства: сомнолентност (17%), инсомния (16%)
- Гастроинтестинални: гадене (20%), сухота в устата (20%), запек (11%)
- Организмът като цяло: астения (11%)

Чести: (>1/100, <1/10)

- Кожа и кожни придатъци: обриви (3.4%), пруритус (1.8%)
- Мускулно-скелетна система: миалгия (1.1%)
- Централна и периферна нервна система: замаяност (8%), парестезии (3.8%), екстрапирамидни нарушения (2.8).
- Специфични анализатори: зрителни смущения (7%), промяна на вкуса (1.2%).
- Психични разстройства: нервност (6%), тревожност (5%), нарушена концентрация (5%), ажитация (4.8%), повишено сънуване (3.6%), намалено либидо (3%), апатия (2.3%), анорексия (2.2%), обърканост (1.1%), прозяване (1%)
- Гастроинтестинални: диария (8%), повръщане (3.9%), коремни болки (2.9%), диспепсия (2.7%), увеличено слюноотделяне (1.2%), отделяне на газове (1%).
- Метаболитни нарушения и разстройства на храненето: намаляване на теглото (4.2%), увеличаване на теглото (3.5%).
- Сърдечно-съдови нарушения, общи: ортостатична хипотензия (5%).
- Промяна в сърдечната честота и ритъмни нарушения: палпитации (5%), тахикардия (3.4%).
- Респираторна система: ринит (2.1%)
- Отделителна система: микционни смущения (7%).
- Полова система, мъже: смущения в еякулацията (4.9%), импотентност (3.1%).
- Полова система, жени: менструални смущения (3.3%).
- Организмът като цяло: неразположение (2.3%), умора (2.1%).

Редки: (>1/10 000, <1/1000)

- Мускулно-скелетна система: реакции на фоточувствителност (0.4%).
- Централна и периферна нервна система: конвулсии (0.1%).
- Слухов и вестибуларен апарат: тинитус (0.4%)
- Психични разстройства: еуфория (0.9%), реакции на агресия (0.5%).
- Черен дроб/Жлъчна система: увеличаване на чернодробните ензими (0.6%)
- Промяна в сърдечната честота и ритъмни нарушения: брадикардия (0.5%).
- Респираторна система: кашлица (0.7%), диспнея (0.5%).
- Полова система, жени: аноргазмия (0.9%).
- Организмът като цяло: алергични реакции (0.2%), синкоп (0.1%)

Постмаркетингови съобщения:

Както и след употреба на други СИОПС се съобщават малко на брой случаи на хипонатриемия по време на лечение с citalopram. Всички са били пациенти в напреднала възраст и повечето от тях жени.

Описани са единични случаи на серотонинов синдром, приблизително при половината от тях се подозира взаимодействие с литий.

Съобщава се за малко на брой случаи на синдром на отнемане с прояви на замаяност, гадене и парестезии.

4.9 Предозиране

Citalopram се прилага при пациенти, при които съществува потенциален риск от самоубийство. Има някои съобщения за такива опити. Подробности често липсват по отношение на точната доза или комбинацията с други медикаменти и/или алкохол.

Симптоми

Опитът при случаи, за които се счита, че се дължат на самостоятелна употреба на citalopram, показва следните симптоми:

При дози под 600 mg могат да се появят леки симптоми на гадене, замаяност, тахикардия, тремор, сънливост и сомнолентност.

При дози над 600 mg могат да се появят конвулсии в рамките на няколко часа след приема. Могат да настъпят ЕКГ промени и рядко рабдомиолиза. Има единични съобщения за фатални случаи.

Лечение

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично и поддържащо. Стомашна промивка трябва да се направи възможно най-бързо след поглъщане на лекарствения продукт. Препоръчва се мониториране на ЕКГ, когато са погълнати повече от 600 mg. Конвулсиите могат да се третират с diazepam. Разширеният QRS комплекс може да се коригира чрез вливане на хипертоничен разтвор на натриев хлорид.

Пациент е преживял интоксикация с 5 200 mg citalopram.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина, АТС код: N06A B04

Биохимични и поведенчески проучвания показват, че citalopram е мощен инхибитор на обратното захващане на серотонина (5-HT). В резултат на дългосрочно лечение с citalopram не се развива толеранс по отношение инхибирането на обратното захващане на серотонина.

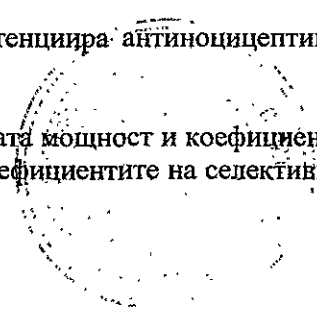
Citalopram е високо селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина, без или с минимален ефект върху захващането на норадреналина, допамина и ГАМК.

За разлика от повечето трициклични антидепресанти и някои от по-новите СИОПС, citalopram не проявява или има много слаб афинитет към серия от рецептори включващи 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ и D₂ рецепторите, α_1 -, α_2 -, β - адренорецепторите, хистаминовите H₁, мускариновите холинергични, бензодиазепиновите и опиатните рецептори. Редица функционални in vitro тестове върху изолирани органи, както и функционални in vivo тестове потвърждават липсата на афинитет към рецепторите. Тази липса на ефект върху рецепторите може да обясни защо citalopram предизвиква по-малко от традиционните странични ефекти, като сухота в устата, микционни и дефекационни нарушения, замъглено виждане, седирание, кардиотоксичност и ортостатична хипотония.

Потискането на REM-фазата на съня може да се счита като предиктор на антидепресивното действие. Подобно на трицикличните антидепресанти, други СИОПС и MAO-инхибитори, citalopram потиска REM-фазата на съня и засилва делта съня.

Въпреки, че citalopram не се свързва с опиатните рецептори, той потенциира антиноцицептивния ефект на най-често използваните наркотични аналгетици.

Основните метаболити на citalopram са също СИОПС, въпреки, че тяхната мощност и коефициент на селективност са по-слаби от тези на citalopram. Независимо от това, коефициентите на селективност



на метаболитите са по-високи от тези на много от по-новите СИОПС. Метаболитите не допринасят за цялостния антидепресивен ефект.

При хора citalopram не засяга когнитивните (интелектуални) функции и психомоториката, и не проявява или има минимален седращ ефект било при самостоятелен прием или в комбинация с алкохол.

В проучване с еднократно дозиране при доброволци citalopram не предизвиква намаляване на саливацията, както и в нито едно от проучванията със здрави доброволци citalopram не е довел до значителни промени в кардиоваскуларните параметри. Citalopram няма ефект върху серумните нива на растежния хормон. Citalopram подобно на други СИОПС може да увеличи плазмените нива на пролактина, което е вторичен ефект на стимулиращата роля на серотонина по отношение на пролактина и не е от клинично значение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията е почти пълна и не зависи от приема на храна (T_{max} средно 3 h). Пероралната бионаличност е около 80%.

Разпределение

Обемът на разпределение (V_d)_p е 14 L/kg. Свързването с плазмените протеини е под 80% за citalopram и основните му метаболити.

Биотрансформация

Citalopram се метаболизира до активните деметилциталограм, дидеметилциталограм, циталограм- N-окис и неактивен дериват на деаминирана пропионова киселина. Всички активни метаболити са също СИОПС, въпреки, че са по-слаби от основното съединение. Непромененият citalopram е доминиращото съединение в плазмата. Концентрациите на деметилциталограм и дидеметилциталограм са обикновено 30-50% и 5-10% съответно на концентрациите на citalopram. Биотрансформацията на citalopram до диметилциталограм се медира от CYP2C19 (~38%), CYP3A4 (~31%) и CYP2D6 (~31%).

Елиминиране

Полуживотът на елиминиране ($T_{1/2\beta}$) е около 1½ дни и системният плазмен клирънс на citalopram (Cl_s) е около 0,3-0,4 L/min, а оралният плазмен клирънс (Cl_{oral}) е около 0,4 L/min.

Citalopram се екскретира главно през черния дроб (85%) и (15%) през бъбреците. Около 12% от дневната доза се екскретира с урината в непроменен вид. Чернодробният (остатъчен) клирънс е около 0,35 L/min, а бъбречният клирънс е около 0,068 L/min.

Кинетиката е линейна. Стабилни плазмени нива се достигат за 1 до 2 седмици. Средни концентрации от 250 pmol/l (100-500 pmol/l) се достигат при дневна доза от 40 mg. Няма ясна връзка между плазмените нива на citalopram и терапевтичния отговор или нежеланите реакции.

Пациенти в старческа възраст (≥65 години)

При пациенти в старческа възраст се наблюдава удължен полуживот и намалени стойности на клирънса поради намалената интензивност на метаболизма. Стабилните плазмени концентрации са два пъти по-високи при пациенти в напреднала възраст спрямо тези при пациенти в млада възраст при провеждане на лечение с еднаква доза.

Намалена чернодробна функция

Citalopram се елиминира по-бавно при пациенти с намалена чернодробна функция. Полуживотът на citalopram е почти два пъти удължен и стабилните плазмени нива при една и съща приложена доза при пациенти с намалена чернодробна функция ще бъдат два пъти по-високи в сравнение с тези при пациенти с нормална чернодробна функция.



Намалена бъбречна функция

Citalopram се елиминира по-бавно при пациенти с лека до умерено намалена бъбречна функция без значително повлияване на фармакокинетиката му. Към този момент липсват данни за лечение на пациенти с тежка степен на бъбречна недостатъчност (креатинов клирънс < 20 mL/min).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Citalopram има ниска токсичност.

Хронична токсичност

При проучванията за хронична токсичност не са открити данни, които да налагат специални съображения при терапевтичното използване на citalopram.

Репродуктивна токсичност

Основавайки се на данните от проучвания за репродуктивна токсичност (сегмент I,II,III) няма причини за специални съображения при употребата на citalopram при жени във фертилна възраст. Citalopram преминава в майчиното мляко в малки количества.

Проучвания за ембриотоксичност при плъхове с дози от 56 mg/kg дневно, които предизвикват токсичност у майката, са показали костни аномалии в областта на гръбначния стълб и ребрата. Майчините плазмени концентрации са били 2-3 пъти по-високи от терапевтичните концентрации при човек. При плъхове, citalopram не е показал ефект върху фертилитета, бременността и постнаталното развитие, но е довел до по-ниско тегло при раждането. Citalopram и неговите метаболити достигат фетални концентрации, които са 10-15 пъти по-високи от майчините плазмени концентрации. Клиничният опит при бременни жени и по време на лактация е ограничен.

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Citalopram не притежава мутагенен и канцерогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

<i>Във вътреинността:</i>	<i>10mg</i>	<i>20mg</i>	<i>40mg</i>
Cellulose microcrystalline	9.40	18.80	37.60
Lactose anhydrous	11.55	23.10	46.20
Maize Starch	23.00	46.00	92.00
Copolyvidone	3.125	6.25	12.50
Glycerol (85%)	1.25	2.50	5.00
Purified Water	q.s	q.s	q.s
Croscarmellose Sodium	1.25	2.50	5.00
Magnesium Stearate	0.87	0.435	1.74

В покритието на таблетката:

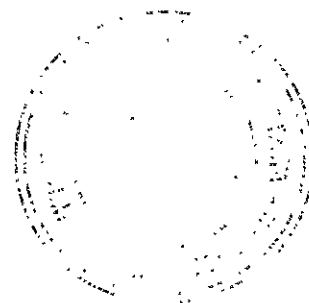
Opadry Y-1-7000	1.25	2.5	5.00
-----------------	------	-----	------

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

2 години.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С.

6.5 Данни за опаковката

Опаковка от 3 блистера по 10 таблетки в картонени кутия.

6.6 Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Чайкафарма Висококачествените Лекарства АД,
бул. "Н.И. Вапцаров" №1,
гр. Варна 9000,
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август, 2006г.

