

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Citalopram AMETAS 10 mg filmomhulde tabletten

Citalopram AMETAS 20 mg filmomhulde tabletten

Citalopram AMETAS 30 mg filmomhulde tabletten

Citalopram AMETAS 40 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 10 mg tablet bevat citalopramhydrobromide, overeenkomend met 10 mg citalopram.

Elke 20 mg tablet bevat citalopramhydrobromide, overeenkomend met 20 mg citalopram.

Elke 30 mg tablet bevat citalopramhydrobromide, overeenkomend met 30 mg citalopram.

Elke 40 mg tablet bevat citalopramhydrobromide, overeenkomend met 40 mg citalopram.

Hulpstof met bekend effect

Elke 10 mg filmomhulde tablet bevat 22,42 mg lactose.

Elke 20 mg filmomhulde tablet bevat 44,84 mg lactose.

Elke 30 mg filmomhulde tablet bevat 67,26 mg lactose.

Elke 40 mg filmomhulde tablet bevat 89,68 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Citalopram AMETAS 10 mg filmomhulde tabletten

Een ongeveer 5,5 mm grote, ronde, witte, filmomhulde tablet, glad aan beide kanten.

Citalopram AMETAS 20 mg filmomhulde tabletten

Een ongeveer 8 x 5,5 mm grote, ovale, witte, filmomhulde tablet met een breukstreep aan de ene kant en glad aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Citalopram AMETAS 30 mg filmomhulde tabletten

Een ongeveer 7,9 mm grote, ronde, witte, filmomhulde tablet met de inscriptie 'I' aan de ene kant en glad aan de andere kant.

Citalopram AMETAS 40 mg filmomhulde tabletten

Een ongeveer 11,5 x 7,5 mm grote, ovale, witte, filmomhulde tablet met een breukstreep aan de ene kant en de inscriptie 'I' aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van depressieve episodes.

Behandeling van paniekstoornis met of zonder agorafobie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Depressie

Volwassenen:

De gebruikelijke dosis is 20 mg per dag, als eenmalige dosis. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 40 mg per dag.

Paniekstoornis

Volwassenen:

Het wordt aanbevolen om in de eerste week een enkele dosis van 10 mg te gebruiken en daarna de dosis te verhogen tot 20 mg per dag. De optimale dosis is doorgaans 20-30 mg per dag. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 40 mg per dag. Er is slechts beperkt bewijsmateriaal voor de werkzaamheid van behandeling langer dan 3 tot 6 maanden.

Speciale populatie

Oudere patiënten (≤ 65 jaar)

Voor ouderen patiënten dient de aanbevolen dagelijkse dosering gehalveerd te worden, d.w.z. 10-20 mg per dag. De aanbevolen maximumdosis voor ouderen is 20 mg per dag.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Citalopram dient niet gebruikt te worden bij kinderen en jongeren tot 18 jaar (zie rubriek 4.4).

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis kunnen de gebruikelijke doses worden gegeven. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. (creatinineklaring minder dan 30 ml/min, zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

Voor de eerste twee weken van de behandeling wordt een startdosis van 10 mg per dag aanbevolen voor patiënten met een lichte of matige leverfunctiestoornis. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag.

Bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis is voorzichtigheid geboden en wordt een uiterst zorgvuldige dosistitratie aanbevolen (zie rubriek 5.2).

Patiënten met langzaam CYP2C19-metabolisme

Voor de eerste twee weken van de behandeling wordt een startdosis van 10 mg per dag aanbevolen voor patiënten van wie bekend is dat ze een langzaam CYP2C19-metabolisme hebben. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag (zie rubriek 5.2).

Duur van behandeling

Het antidepressieve effect en het effect op paniekaanvallen komt doorgaans na 2 tot 4 weken. De behandeling met antidepressiva is symptomatisch en moet daarom gedurende een periode worden voortgezet die lang genoeg is om terugkeer te voorkomen, doorgaans 6 maanden of langer.

Onttrekkingsverschijnselen gezien bij het staken van de SSRI behandeling

Abrupt staken van de behandeling dient te worden voorkomen. Bij het staken van de behandeling met citalopram moet de dosis geleidelijk worden afgebouwd over een periode van minstens één tot twee weken om het risico op mogelijke onttrekkingsverschijnselen te verminderen (zie rubrieken 4.4 en 4.8). Het hervatten van de meest recent voorgeschreven

dosering kan worden overwogen indien er zich onverdraagbare symptomen voordoen na het verlagen van de dosis of het stoppen van de behandeling. De arts kan de behandeling vervolgens stopzetten door de dosis geleidelijk te verlagen.

Wijze van toediening

Citalopram wordt toegediend als een eenmalige dagelijkse dosis. Het kan op elk moment van de dag worden ingenomen, onafhankelijk van de maaltijden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6 vermelde hulpstoffen.
- Citalopram is gecontra-indiceerd in combinatie met linozolid, tenzij gebruikt in een klinische setting onder bewaking van de bloeddruk (zie rubriek 4.5).
- Gelijktijdige behandeling met citalopram en selegiline (in doses hoger dan 10 mg per dag) (zie rubriek 4.5).
- Citalopram is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende verlenging van het QT-interval of het aangeboren lange-QT-syndroom.
- Citalopram is gecontra-indiceerd in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT- interval verlengen (zie rubriek 4.5).
- Gelijktijdige behandeling met pimozone (zie rubriek 4.5).

MAO-remmers (monoamineoxidaseremmers) (zie rubriek 4.5)

Citalopram dient niet te worden gebruikt in combinatie met een MAO-remmer (inclusief selegiline) in dagelijkse doseringen hoger dan 10 mg per dag. Citalopram dient niet te worden gebruikt gedurende 14 dagen na het staken van de behandeling met een irreversibele MAO-remmer of gedurende een periode na staken van een reversibele MAO-remmer (RIMA) zoals gespecificeerd in de productinformatie van de RIMA. Een MAO-remmer dient niet te worden gestart binnen 7 dagen na het staken van citalopram (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor informatie over de behandeling van ouderen en patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie (zie rubriek 4.2).

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Citalopram dient niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en jongeren tot 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 paniekstoornis kunnen versterkte angstgevoelens ervaren bij het begin van de behandeling met antidepressiva. Deze paradoxale aanvankelijke toename van angstklachten verdwijnt doorgaans in de eerste weken van de behandeling. Een lage aanvangsdosis wordt aanbevolen om de kans op paradoxale angst te verminderen (zie rubriek 4.2).

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie, waarschijnlijk door pathologische afscheiding van antidiuretisch hormoon (SIADH), is in zeldzame gevallen gemeld tijdens het gebruik van SSRI's en verdwijnt normaal gesproken na het staken van de behandeling. Het risico lijkt hoger te zijn voor oudere vrouwen.

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (suïcide-gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie van de ziekte optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is een algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Andere psychiatrische stoornissen waarvoor Citalopram wordt voorgeschreven, kunnen eveneens worden geassocieerd met een verhoogd risico op aan suïcide-gerelateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze aandoeningen comorbide zijn met ernstige depressie. Daarom moeten bij de behandeling van patiënten met andere psychiatrische stoornissen dezelfde voorzorgsmaatregelen worden genomen als bij de behandeling van patiënten met ernstige depressie.

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

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

Acathisie/psychomotorische onrust

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is geassocieerd met de ontwikkeling van acathisie, gekarakteriseerd door een subjectief onprettige of verontrustende rusteloosheid en behoefte tot bewegen, vaak gepaard gaande met het onvermogen om stil te zitten of te staan. De grootste kans op deze verschijnselen is tijdens de eerste weken van behandeling. Het verhogen van de dosis in patiënten met deze symptomen kan schadelijk zijn.

Manie

Bij patiënten met een manisch-depressief ziektebeeld kan een verschuiving naar de manische fase plaatsvinden. Citalopram-gebruik moet worden gestaakt bij patiënten bij wie een manische fase intreedt.

Insulten

Insulten zijn een potentieel risico gezien bij antidepressiva. Het gebruik van citalopram moet worden gestaakt wanneer bij een patiënt insulten optreden. Citalopram moet worden vermeden bij patiënten met onstabiele epilepsie en patiënten met gecontroleerde epilepsie moeten zorgvuldig gevolgd worden. Citalopram-gebruik moet worden gestaakt als de frequentie van insulten toeneemt.

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan een SSRI-behandeling de bloedsuikerregulatie beïnvloeden. De dosering van insuline en/of orale bloedsuikerverlagende middelen moet wellicht worden aangepast.

Serotoninesyndroom

In zeldzame gevallen is het serotoninesyndroom gemeld bij patiënten die SSRI's gebruikten. Een combinatie van symptomen, zoals agitatie, tremor, myoclonus en hyperthermie kunnen wijzen op het ontstaan van dit syndroom. Behandeling met citalopram dient onmiddellijk te worden gestaakt en symptomatische therapie dient te worden geïnitieerd.

Serotonerge medicatie

Citalopram dient niet gelijktijdig te worden toegepast met andere geneesmiddelen die serotonerge effecten hebben, zoals triptanen (waaronder sumatriptan en oxitriptan), opioïden (waaronder tramadol) en tryptofaan.

Bloedingen

Er zijn gevallen gemeld van toegenomen bloedingstijd en/of abnormale bloedingen, zoals ecchymoses, gynaecologische bloedingen, gastro-intestinale en andere cutane of mucosale bloedingen, bij het gebruik van SSRI's (zie rubriek 4.8). SSRI's/SNRI's kunnen het risico op postpartumbloeding verhogen (zie rubrieken 4.6 en 4.8). Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die SSRI's gebruiken, vooral in combinatie met werkzame stoffen waarvan bekend

is dat ze de functie van de bloedplaatjes beïnvloeden of andere werkzame stoffen die het risico op bloedingen vergroten, en bij patiënten met bekende bloedingsstoornissen (zie rubriek 4.5).

ECT (elektroconvulsieve therapie)

Er is weinig klinische ervaring met het gelijktijdig toedienen van SSRI's en ECT; voorzichtigheid is dan ook geboden.

Sint-janskruid

Gelijktijdig gebruik van citalopram met kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten, kan leiden tot een verhoogde incidentie van bijwerkingen. Daarom dienen citalopram en kruidenpreparaten die sint-janskruid bevatten niet gelijktijdig te worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

Dosisaanpassing aan het begin van de behandeling

Aan het begin van de behandeling kunnen insomnia en rusteloosheid optreden. Dosisaanpassing kan dit oplossen.

Psychose

Behandeling van psychotische patiënten met depressieve episodes kan een toename veroorzaken van psychotische symptomen.

Onttrekkingsverschijnselen gezien bij het staken van de SSRI behandeling

Onttrekkingsverschijnselen bij het staken van de behandeling komen vaak voor, vooral wanneer de behandeling abrupt wordt gestopt (zie rubriek 4.8). In recidief preventie klinische studies werden onttrekkingsverschijnselen gezien bij ongeveer 40% van de patiënten die citalopram stakten versus 20% van de patiënten die doorgingen met citalopram gebruik.

De kans op onttrekkingsverschijnselen kan afhangen van verschillende factoren, zoals de therapieduur en dosis, en de snelheid waarmee de dosis wordt afgebouwd. Duizeligheid, sensorische stoornissen (zoals paresthesie), slaapstoornissen (inclusief slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, hartkloppingen, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid en visuele stoornissen zijn de

meest gerapporteerde reacties. Over het algemeen zijn deze symptomen mild tot matig, echter in sommige patiënten kunnen ze ernstig zijn.

Ze komen meestal voor in de eerste dagen na het staken van behandeling. Zeer zelden zijn deze symptomen gemeld bij patiënten die per ongeluk een dosis hadden gemist.

Over het algemeen zijn deze symptomen tijdelijk en verdwijnen ze binnen 2 weken, echter in sommige individuen kunnen ze langer aanhouden (2-3 maanden of langer). Daarom wordt aangeraden de citalopram-dosis langzaam af te bouwen over een periode van enkele weken tot maanden, afhankelijk van de behoefte van de patiënt.

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's.

Verlenging van het QT-interval

Citalopram blijkt een dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval te veroorzaken. In de postmarketing-periode is melding gemaakt van QT-intervalverlenging en ventriculaire aritmie inclusief torsade de pointes, voornamelijk bij vrouwelijke patiënten, patiënten met hypokaliëmie en patiënten met een reeds bestaande verlenging van het QT-interval of andere hartziekten (zie rubrieken 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 en 5.1).

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

Verstoringen van de elektrolytenbalans, zoals hypokaliëmie of hypomagnesiëmie, verhogen het risico op maligne aritmieën en moet worden gecorrigeerd voordat de behandeling met citalopram wordt gestart.

Als patiënten met een stabiele hartaandoening worden behandeld, moet een ecg-onderzoek worden overwogen voordat de behandeling wordt gestart.

Als tijdens de behandeling met citalopram tekenen van aritmie optreden, moet de behandeling gestaakt worden en een ecg worden gemaakt.

Nauwe kamerhoekglaucoom

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

Hulpstoffen

Informatie over natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet. Dit betekent dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Informatie over lactosegehalte

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Er is melding gemaakt van serotoninesyndroom bij het gelijktijdig gebruik van citalopram met moclobemide en buspiron.

Gecontra-indiceerde combinaties

MAO-remmers (monoamine oxidase remmers)

Gelijktijdige behandeling met MAO-remmers is gecontra-indiceerd (zowel niet-selectieve als selectieve MAO-A (moclobemide)) vanwege het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder het serotoninesyndroom (zie rubriek 4.3).

Gevallen van ernstige en soms fatale reacties zijn gemeld bij patiënten die een SSRI in combinatie met een monoamine oxidase remmer (MAO-remmer) gebruikten, inclusief de irreversibele MAO-remmer selegiline en de reversibele MAO-remmers moclobemide en

linezolid, en bij patiënten die recent gestopt zijn met een SSRI en begonnen met een MAO-remmer.

In sommige gevallen werden symptomen lijkende op serotoninesyndroom gezien. Symptomen van een interactie tussen de werkzame stof en een MAO-remmer zijn onder meer hyperthermie, rigiditeit, myoclonus, autonome instabiliteit met mogelijk snelle veranderingen in de vitale functies, en een veranderde psychische toestand, waaronder verwardheid, prikkelbaarheid en ernstige agitatie, die kunnen overgaan in delirium en coma (zie rubriek 4.3).

Verlenging van het QT-interval

Er zijn geen farmacokinetische en farmacodynamische studies verricht naar interacties tussen citalopram en andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen. Een additief effect kan bij gecombineerd gebruik niet worden uitgesloten. Daarom is er een contra-indicatie voor gelijktijdig gebruik van citalopram en geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, zoals klasse IA- en III- antiaritmica, antipsychotica (zoals fenothiazinederivaten, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antimicrobiële middelen (zoals sparfloxacine, moxifloxacine, erytromycine iv, pentamidine, behandeling bij malaria, met name halofantrine), bepaalde antihistaminica (astemizol, mizolastine), enz.

Pimozide

Gelijktijdige toediening van een enkelvoudige dosis van 2 mg pimozide aan proefpersonen die werden behandeld met racemisch citalopram 40 mg/dag gedurende 11 dagen, veroorzaakte een toename van de AUC en C_{max} van pimozide, hoewel niet consequent in de gehele studie. De gelijktijdige toediening van pimozide en citalopram resulteerde in een gemiddelde toename van het QT_c-interval van ongeveer 10 msec. Gezien deze interactie is waargenomen bij een lage dosis pimozide, is gelijktijdige toediening van citalopram en pimozide gecontra-indiceerd.

Selegiline (selectieve MAO-B remmer)

Een farmacokinetische/farmacodynamische interactiestudie waarbij gelijktijdig citalopram 20 mg/dag en selegiline 10 mg/dag (een selectieve MAO-B remmer) werd toegediend toonde geen klinisch relevante interactie. Het gelijktijdig gebruik van selegiline met citalopram (in doseringen boven 10 mg per dag) is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen

Serotonerge geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening met serotonerge geneesmiddelen kan leiden tot het serotoninesyndroom.

Lithium en tryptofaan

Er zijn geen farmacodynamische interacties gevonden in studies waarbij citalopram gelijktijdig werd toegediend met lithium. Echter, er zijn gevallen bekend van versterkte effecten wanneer SSRI's samen met lithium of tryptofaan werden toegediend. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij gelijktijdig gebruik van citalopram met deze geneesmiddelen. Zoals gebruikelijk dient de lithiumspiegel regelmatig te worden gecontroleerd.

Gelijktijdige toediening van serotonerge geneesmiddelen bijv. opioïden (waaronder tramadol) en triptanen (waaronder sumatriptan en oxitriptan) kan leiden tot een verhoogd risico op 5-HT-gerelateerde bijwerkingen. Totdat verdere informatie beschikbaar is, wordt het gelijktijdig gebruik van citalopram en 5 HT agonisten, zoals sumatriptan en andere triptanen, niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Sint-janskruid

Farmacodynamische interacties tussen SSRI's en sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) kunnen voorkomen. Dit kan leiden tot een verhoogde incidentie van bijwerkingen (zie rubriek 4.4). Farmacokinetische interacties zijn niet onderzocht.

Bloedingen

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met anticoagulantia, geneesmiddelen die de functie van de bloedplaatjes beïnvloeden, zoals niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), acetylsalicylzuur, dipyridamol en ticlopidine of andere geneesmiddelen (bijv. atypische antipsychotica) die het risico van bloedingen kunnen verhogen (zie rubriek 4.4).

ECT (elektroconvulsieve therapie)

Er zijn geen studies die de risico's en baten van gelijktijdig gebruik van elektroconvulsieve therapie (ECT) en citalopram vaststellen (zie rubriek 4.4).

Alcohol

Geen farmacodynamische of farmacokinetische interacties zijn aangetoond tussen citalopram en alcohol. Toch wordt de combinatie van citalopram en alcohol afgeraden.

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 convulsiedrempel verlagen

SSRI's kunnen de convulsiedrempel verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die in staat zijn de convulsiedrempel te verlagen (bijv. antidepressiva [SSRI's], antipsychotica [thioxanthenen en butyrofenonen], mefloquin, bupropion en tramadol).

Farmacokinetische interacties

Biotransformatie van citalopram tot demethylcitalopram wordt gemedieerd door CYP2C19 (ongeveer 38%), CYP3A4 (ongeveer 31%) en CYP2D6 (ongeveer 31%) iso-enzymen van het cytochroom P450 systeem. Het feit dat citalopram wordt gemetaboliseerd door meerdere CYP iso-enzymen, betekent dat remming van de biotransformatie door inhibitie van één CYP iso-enzym minder waarschijnlijk is, omdat inhibitie van het ene enzym mogelijk gecompenseerd wordt door het andere. Daarom heeft het gelijktijdig toedienen van citalopram met andere geneesmiddelen in de klinische praktijk een zeer lage waarschijnlijkheid voor het ontstaan van farmacokinetische geneesmiddel interacties.

Voedsel

Er zijn geen meldingen van beïnvloeding van de absorptie en andere farmacokinetische eigenschappen van citalopram door voedsel.

Invloed van andere geneesmiddelen op farmacokinetiek van citalopram

Co-administratie met ketoconazol (sterke CYP3A4-remmer) veranderde de farmacokinetiek van citalopram niet.

Een farmacokinetische interactiestudie van lithium en citalopram toonde geen farmacokinetische interactie aan (zie ook hierboven).

Cimetidine

Cimetidine (een sterke CYP2D6-, 3A4- en 1A2-remmer) veroorzaakte een matige stijging van de steady-state-waarden van citalopram. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van citalopram in combinatie met cimetidine.

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

Voorzichtigheid is derhalve 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).

Er worden geen farmacokinetische interacties verwacht als gevolg van plasma-eiwitbinding.

Effect van citalopram op andere geneesmiddelen

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

Bij gelijktijdig gebruik van metoprolol en citalopram is voorzichtigheid geboden. Mogelijk is een dosisaanpassingen nodig.

Citalopram is een zwakke remmer van CYP2D6. Voorzichtigheid is geboden indien citalopram gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door dit enzym en die een smalle therapeutische index hebben, bijvoorbeeld flecaïnide, propafenon en metoprolol.

Bij antidepressiva (bijv. clomipramine, imipramine, nortriptyline en amitriptyline) of antipsychotica (bijv. risperidon, thioridazine en haloperidol) die voornamelijk via CYP2D6 worden gemetaboliseerd, is voorzichtigheid geboden bij toediening in combinatie met citalopram. Mogelijk is een dosisaanpassingen nodig.

In vergelijking met andere significante CYP-remmende SSRI's zijn citalopram en demethylcitalopram verwaarloosbare remmers van CYP2C9, CYP2E1 en CYP3A4, en slechts zwakke remmers van CYP1A2 en CYP2C19.

Levomepromazine, digoxine, carbamazepine

Dienovereenkomstig werden er geen of slechts geringe klinisch relevante veranderingen gezien wanneer citalopram werd gegeven in combinatie met CYP1A2 substraten (clozapine en theofylline), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (imipramine en mefenytoïne), CYP2D6 (sparteïne, imipramine, amitriptyline en risperidon) en CYP3A4 (warfarin, carbamazepine (en carbamazepine-epoxide, de metaboliet ervan) en triazolam).

Geen farmacokinetische interactie werd waargenomen tussen citalopram en levomepromazine of digoxine (wat aangeeft dat citalopram P-glycoproteïne induceert noch remt).

Desipramine, imipramine

In een farmacokinetische studie werd geen effect aangetoond op zowel citalopram of imipramine niveaus. Echter het niveau van desipramine, de primaire metaboliet van imipramine, was toegenomen. Een stijging van de desipramine plasmaconcentratie is waargenomen wanneer desipramine wordt gecombineerd met citalopram. Een verlaging van de desipramine dosis kan nodig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gepubliceerde gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 2500 uitkomsten van blootstellingen) duiden niet op malformatieve foeto/neonatale toxiciteit. Echter, citalopram dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij strikt noodzakelijk en alleen na zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen.

Neonaten wiens moeder tot in de latere stadia van de zwangerschap, in het bijzonder tot in het derde trimester, citalopram hebben gebruikt moeten worden geobserveerd. Abrupt stoppen met de behandeling moet worden voorkomen tijdens de zwangerschap.

De volgende symptomen kunnen voorkomen bij neonaten waarbij de zwangere vrouw tot in de latere stadia van de zwangerschap SSRI's/SNRI's heeft gebruikt: ademhalingsproblemen, cyanose, apneu, toevallen, temperatuursinstabiliteit, voedingsproblemen, overgeven, hypoglykemie, hypertensie, hypotensie, hyperreflexie, tremor, nervositeit, geïrriteerdheid, lethargie, voortdurend huilen, slaperigheid, en moeilijkheden met slapen.

Deze symptomen kunnen het gevolg zijn van ofwel serotonerge effecten ofwel onttrekkingsverschijnselen. In de meerderheid van de gevallen beginnen de complicaties onmiddellijk of snel (<24 uur) na de bevalling.

Epidemiologische gegevens wijzen erop dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, vooral laat in de zwangerschap, het risico op persisterende pulmonale hypertensie bij de neonaat (PPHN) kan verhogen. Het waargenomen risico was ongeveer 5 gevallen per 1000 zwangerschappen. In de algemene populatie komen 1 tot 2 gevallen van PPHN 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 rubrieken 4.4 en 4.8).

Borstvoeding

Het middel mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Citalopram gaat over in de moedermelk. Geschat wordt dat de zuigeling ongeveer 5% van de gewichtsgerelateerde dagelijkse dosis van de moeder (in mg/kg) binnen krijgt. Geen, of alleen milde bijwerkingen zijn geobserveerd in zuigelingen. De huidige informatie is echter ontoereikend voor de beoordeling van het risico voor het kind.

Vruchtbaarheid

Gegevens uit onderzoek bij dieren hebben aangetoond dat citalopram van invloed kan zijn op de kwaliteit van het sperma (zie rubriek 5.3).

Uit meldingen bij de mens is gebleken dat bij sommige SSRI's het effect op de kwaliteit van het sperma reversibel is.

Er is tot nu toe geen effect op de vruchtbaarheid bij de mens waargenomen.

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

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

Het is te verwachten dat patiënten die psychotrope geneesmiddelen voorgeschreven hebben gekregen een enigszins verminderde algemene aandacht en concentratie vertonen als gevolg van de ziekte zelf en psychoactieve geneesmiddelen kunnen het beoordelingsvermogen en het reactievermogen op onverwachte gebeurtenissen verminderen. Patiënten moeten op de hoogte worden gesteld van deze effecten en gewaarschuwd worden dat hun vermogen om een auto te besturen of machines te bedienen hierdoor beïnvloed kan worden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn het meest frequent in de eerste of tweede week van de behandeling en nemen veelal af naarmate de behandeling vordert.

Voor de volgende bijwerkingen is een dosis-respons relatie aangetoond: hyperhidrose, droge mond, insomnia, lethargie, diarree, misselijkheid en vermoeidheid.

De tabel toont het percentage van bijwerkingen die zijn geassocieerd met SSRI's en/of citalopram in $\geq 1\%$ van de patiënten in dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies of in de postmarketing fase. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Trombocytopenie
Immuunsysteem-aandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntie, hyperprolactinemie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Verminderde eetlust, gewicht verlaagd
	Soms	Toegenomen eetlust, gewicht verhoogd
	Zelden	Hyponatriëmie
	Niet bekend	Hypokaliëmie

Psychische stoornissen	Vaak	Agitatie, verminderd libido, angst, zenuwachtigheid, verwarde toestand, abnormaal orgasme (bij vrouwen), abnormale dromen
	Soms	Agressie, depersonalisatie, hallucinaties, manie, euforie
	Niet bekend	Paniek aanval, bruxisme, rusteloosheid, zelfmoordgedachte en suïcidaal gedrag ¹
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Somnolentie, insomnie, hoofdpijn,
	Vaak	Tremor, paresthesie, duizeligheid, stoornis van aandacht
	Soms	Syncope
	Zelden	Grand mal convulsie, dyskinesie, dysgeusie
	Niet bekend	Convulsie, serotoninesyndroom, extrapiramidale aandoening, akathisie, bewegingsstoornis
Oogaandoeningen	Soms	Mydriase
	Niet bekend	Gezichtsvermogen afgenomen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vaak	Tinnitus
Hartaandoeningen	Soms	Bradycardie, tachycardie
	Niet bekend	QT verlengd, ventriculaire aritmie inclusief torsade de pointes
Bloedvataandoeningen	Zelden	Hemorragie
	Niet bekend	Orthostatische hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Geeuwen, rhinitis, sinusitis
	Niet bekend	Bloedneus
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Droge mond, misselijkheid
	Vaak	Diarree, braken, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, flatulentie
	Niet bekend	gastro-intestinale bloeding (inclusief rectale hemorragie)
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Hepatitis
	Niet bekend	Leverfunctietest abnormaal
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Hyperhidrose
	Vaak	Pruritus

	Soms	Urticaria, alopecia, huiduitslag, purpura, fotosensitiviteitsreactie
	Niet bekend	Ecchymose, angio-oedeem
Skeletspierstelsel-en bindweefsel-aandoeningen	Vaak	Myalgie, artralgie
Nier-en urinewegaandoeningen	Soms	Urineretentie
Voortplantingsstelsel-en borstaandoeningen	Vaak	Erectiele disfunctie, ejaculatiestoornis, falende zaadlozing
	Soms	Vrouwen: menorrhagie
	Niet bekend	Galactorroe, Vrouwen: metrorragie, postpartumbloeding ²⁾ , Mannen: priapisme
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Vaak	Vermoeidheid, asthenie
	Soms	Oedeem
	Zelden	Pyrexie

¹ Er zijn gevallen van zelfmoordgedachte en suïcidaal gedrag gemeld tijdens de behandeling met citalopram of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

²⁾ Dit voorval is gemeld voor de therapeutische groep van SSRI's/SNRI's (zie rubrieken 4.4 en 4.6).

Botfracturen

Epidemiologische studies, voornamelijk uitgevoerd bij patiënten van 50 jaar en ouder, laten bij patiënten die SSRI's en TCA's krijgen een hoger risico op botfracturen zien. Het mechanisme dat dit hogere risico veroorzaakt is onbekend.

Verlenging van het QT-interval

In de postmarketing-periode is melding gemaakt van QT-intervalverlenging en ventriculaire aritmie inclusief torsade de pointes, voornamelijk bij vrouwelijke patiënten, patiënten met hypokaliëmie en patiënten met een reeds bestaande verlenging van het QT-interval of andere hartziektes (zie rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 en 5.1).

Onttrekkingsverschijnselen gezien bij het staken van de behandeling met een SSRI

Het staken van behandeling met citalopram (zeker wanneer abrupt) leidt vaak tot onttrekkingsverschijnselen. Duizeligheid, sensorische stoornissen (zoals paresthesie), slaapstoornissen (slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of overgeven, tremor, verwarring, zweten, hoofdpijn, diarree, hartkloppingen, emotionele

instabiliteit, prikkelbaarheid en visuele stoornissen zijn de meest gerapporteerde reacties. Over het algemeen zijn deze symptomen mild tot matig en zelflimiterend, echter in sommige individuen kunnen ze ernstig zijn en langer aanhouden. Daarom wordt aangeraden de dosis langzaam af te bouwen wanneer behandeling met citalopram niet langer noodzakelijk is (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Toxiciteit

Klinische gegevens betreffende het overdoseren van citalopram zijn beperkt en bij veel van de meldingen zijn ook andere geneesmiddelen/alcohol betrokken. Fatale meldingen van een overdosis met citalopram alleen zijn gemeld; de meerderheid van de meldingen gaan gepaard met een overdosis van andere geneesmiddelen.

Symptomen

De volgende symptomen zijn gerapporteerd bij een overdosis van citalopram: Convulsies, lethargie (slaperigheid), tachycardie, bradycardie, (QT-interval verlenging, QRS-verlenging), hypotensie, hypertensie, hartstilstand, bundeltakblok, coma, misselijkheid, braken, tremor, serotoninesyndroom, agitatie, duizeligheid, mydriase, torsade de pointes, stupor, zweten, cyanose, hyperventilatie en atriale en ventriculaire aritmie.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum bekend voor citalopram.

De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn. Maagspoeling, osmotisch werkend laxermiddel (zoals natriumsulfaat) en het gebruik van geactiveerd kool dienen te worden overwogen. De patiënt moet worden geïntubeerd bij een verstoord bewustzijn. Het bewaken van het hartritme en andere vitale functies wordt aanbevolen.

Controle van het ecg wordt geadviseerd in het geval van overdosering bij patiënten met congestief hartfalen/bradyartimieën en bij patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken die het QT- interval verlengen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers
ATC-code: N 06 AB 04

Werkingsmechanisme

Citalopram is een antidepressivum met een sterke en selectief remmende werking op de opname van 5 hydroxytryptamine (5-HT, serotonine). Tolerantie ten aanzien van de remmende werking op de opname van 5-HT treedt niet op bij langdurig gebruik van citalopram.

Citalopram is een zeer selectieve serotonineheropnameremmer met geen of minimaal effect op de noradrenaline (NA), dopamine (DA) en gamma-aminoboterzuur (GABA) opname.

Citalopram heeft geen of zeer lage affiniteit voor een serie aan receptoren waaronder 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ en D₂ receptoren, α_1 -, α_2 -, β - adrenoceptoren, histamine H₁, muscarine cholinerge, benzodiazepine en opioïde receptoren.

De belangrijkste metabolieten van citalopram zijn allemaal SSRI's, hoewel hun potentie en selectiviteit lager zijn dan die van citalopram. De selectiviteitsratios van de metabolieten zijn hoger dan die van veel van de nieuwe SSRI's. De metabolieten leveren geen bijdrage aan het algehele antidepressieve effect.

In een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde ecg-studie met gezonde proefpersonen, was er een QTc- verandering (Fridericia-correctie) ten opzichte van de baseline van 7,5 (90% BI van 5,9-9,1) msec bij een dosis van 20 mg/dag en van 16,7 (90% BI van 15,0-18,4) msec 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

Citalopramtabletten worden snel opgenomen (gemiddelde T_{max} na ongeveer 3 uur), vrijwel volledig en onafhankelijk van voedselinname. De orale biologische beschikbaarheid bedraagt ongeveer 80%.

Distributie

Het schijnbaar verdelingsvolume (V_d)_β bedraagt 12 – 17 l/kg. De plasma-eiwitbinding van citalopram en haar belangrijkste metabolieten is minder dan 80%.

Biotransformatie

Citalopram wordt gemetaboliseerd tot het actieve demethylcitalopram, didemethylcitalopram, citalopram- N-oxide en een inactief gedeamineerde propionzuur-derivaat. Alle actieve metabolieten zijn ook selectieve serotonineheropnameremmers, hoewel zwakker dan de oorspronkelijke verbinding. Onveranderd citalopram is de meest voorkomende vorm in het plasma. De concentraties van demethylcitalopram en didemethylcitalopram zijn respectievelijk ongeveer 30-50% en 5-10% van de citalopram concentratie. De biotransformatie van citalopram tot demethylcitalopram vindt plaats door CYP2C19 (ongeveer 38%), CYP3A4 (ongeveer 31%) en CYP2D6 (ongeveer 31%).

Eliminatie

De eliminatie-halfwaardetijd ($T_{1/2\beta}$) is ongeveer 1½ dag. De plasmaklaring na systemische toediening (Cl_s) is ongeveer 0,3 - 0,4 l/min. en de plasmaklaring na orale toediening (Cl_{oral}) is ongeveer 0,41 l/min.

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

Lineariteit

De kinetiek is lineair. Steady-state plasmaconcentraties worden na 1 – 2 weken bereikt. Bij een dagelijkse dosering van 40 mg wordt een gemiddelde plasmaconcentratie bereikt van ongeveer 300 nmol/l (165-405 nmol/L).

Oudere patiënten (≥ 65 jaar)

In oudere patiënten is een verlengde eliminatie-halfwaardetijd en een verminderde klaring ten gevolge van een verminderd metabolisme aangetoond.

Verminderde leverfunctie

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

Verminderde nierfunctie

Na een eenmalige dosis van 20 mg, verloopt de eliminatie van citalopram trager bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie, zonder dat dit een wezenlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van citalopram. Het ontbreekt aan voldoende informatie over de behandeling van patiënten met een ernstig verstoorde nierfunctie (creatinineklaring <20 ml/min).

Polymorfisme

In vivo onderzoek heeft aangetoond dat de metabolieten van citalopram geen klinisch relevante polymorfismen van de sparteïne/debrisoquine oxidatie (CYP2D6) vertonen. Bij patiënten met een bekende afwijking in het metabolisme van het CYP2C19 enzym wordt uit voorzorg een startdosering van 10 mg aanbevolen (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Citalopram heeft een geringe acute toxiciteit.

Uit onderzoeken naar chronische toxiciteit zijn geen bevindingen naar voren gekomen die aanleiding geven tot bezorgdheid met betrekking tot het therapeutisch gebruik van citalopram. Op basis van gegevens uit onderzoeken naar giftigheid voor de voortplanting (segment I, II en III) is er geen reden tot bijzondere bezorgdheid over het gebruik van citalopram bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

Gegevens uit onderzoek bij dieren hebben aangetoond dat citalopram een verlaagde fertiliteits- en zwangerschapsindex, een verminderd aantal innestelingen, en afwijkingen in het sperma veroorzaakt bij een blootstelling die vele malen hoger ligt dan bij de mens.

Citalopram heeft geen mutageen of carcinogeen potentieel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Copovidon (E1208)

Lactosemonohydraat

Croscarmellose-natrium

Maiszetmeel

Glycerol

Microkristallijn cellulose (E460)

Magnesiumstearaat

Hypromellose (E464)

Titaan-dioxide (E171)

Macrogol 400 (E1521)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium / PVC-PVDC (ondoorzichtig blauwe) blisterverpakkingen in een onbedrukt kartonnen doosje.

Verpakkingsgrootte:

Citalopram AMETAS 10 mg filmomhulde tabletten: Aluminium / PVC-PVDC (ondoorzichtig blauwe) blisterverpakkingen met daarin 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 tabletten.

Citalopram AMETAS 20 mg filmomhulde tabletten: Aluminium / PVC-PVDC (ondoorzichtig blauwe) blisterverpakkingen met daarin 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 tabletten.

Citalopram AMETAS 30 mg filmomhulde tabletten: Aluminium / PVC-PVDC (ondoorzichtig blauwe) blisterverpakkingen met daarin 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 tabletten.

Citalopram AMETAS 40 mg filmomhulde tabletten: Aluminium / PVC-PVDC
(ondoorzichtig blauwe) blisterverpakkingen met daarin 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 100 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

AMETAS medical GmbH
Christophstr. 6-8
09212 Limbach-Oberfrohna
Duitsland

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

Citalopram AMETAS 10 mg filmomhulde tabletten: RVG 134158
Citalopram AMETAS 20 mg filmomhulde tabletten: RVG 134159
Citalopram AMETAS 30 mg filmomhulde tabletten: RVG 134160
Citalopram AMETAS 40 mg filmomhulde tabletten: RVG 134161

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 juni 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST