

Gerenvoieerde versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 februari 2024

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Citalopram ratiopharm 10 mg, filmomhulde tabletten
Citalopram ratiopharm 20 mg, filmomhulde tabletten
Citalopram ratiopharm 40 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Citalopram ratiopharm 10 mg, filmomhulde tabletten:
elke filmomhulde tablet bevat 10 mg citalopram (als hydrobromide).

Citalopram ratiopharm 20 mg, filmomhulde tabletten:
elke filmomhulde tablet bevat 20 mg citalopram (als hydrobromide).

Citalopram ratiopharm 40 mg, filmomhulde tabletten:
elke filmomhulde tablet bevat 40 mg citalopram (als hydrobromide).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Citalopram ratiopharm 10 mg:

Ronde, witte tabletten met een diameter van 6 mm.

Citalopram ratiopharm 20 mg:

Ronde, witte tabletten met breukstreep en een diameter van 8 mm.

Citalopram ratiopharm 40 mg:

Ronde, witte tabletten met breukstreep en een diameter van 10 mm.

Citalopram 20 en 40 mg: de tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van episoden met ernstige depressie.

Gerenvooidere versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

4.2 Dosering en wijze van toediening

Citalopram ratiopharm dient éénmaal daags te worden toegediend, in de ochtend of in de avond. De tabletten kunnen zowel met of zonder voedsel, maar wel met een vloeistof, worden ingenomen. Een antidepressief effect kan pas na tenminste 2 weken behandeling worden verwacht. De behandeling wordt bij voorkeur voortgezet tot de patiënt 4 - 6 maanden volledig symptomvrij is.

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

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

Volwassenen

Citalopram dient te worden toegediend als een enkelvoudige orale dosis van 20 mg per dag. Afhankelijk van de individuele respons kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 40 mg per dag.

Oudere patiënten (> 65 jaar)

Voor oudere patiënten dient de dosering tot de helft van de aanbevolen dosering te worden verlaagd, namelijk 10 - 20 mg per dag. De aanbevolen maximale dosering voor ouderen is 20 mg per dag.

Verminderde nierfunctie

Aanpassing van de dosering is niet nodig wanneer de patiënt een lichte tot matige nierfunctiestoornis heeft. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring minder dan 30 ml/min) (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis is de aanbevolen startdosering 10 mg per dag voor de eerste twee weken. Afhankelijk van de individuele reactie van de patiënt, kan de dosering verhoogd worden naar maximaal 20 mg per dag. Voorzichtigheid en extra nauwkeurige dosistitratie wordt geadviseerd bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Vertraagd CYP2C19-metabolisme

Voor bekende vertraagde CYP2C19 metaboliseerders wordt een startdosering van 10 mg per dag voor twee weken als behandeling aanbevolen. Afhankelijk van het resultaat van de behandeling kan de dosering daarna worden verhoogd tot maximaal 20 mg per dag (zie rubriek 5.2).

Ontwenningverschijnselen na het staken van de behandeling van SSRI

Het abrupt staken van de behandeling dient te worden vermeden. Wanneer de behandeling met citalopram stopgezet wordt dient de dosering geleidelijk afgebouwd te worden over een periode van tenminste één tot twee weken om het risico van ontwenningverschijnselen te verminderen (zie rubriek 4.4 en 4.8). Wanneer onverdraagbare verschijnselen optreden als gevolg van een dosisvermindering of

Gerenvoieerde versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

als gevolg van het staken van de behandeling, dient men te overwegen om de eerder voorgeschreven dosering te hervatten. Nadien kan de arts het verlagen van de dosering voortzetten, maar op een geleidelijker tempo.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- MAOI's (monoamine-oxidase remmers).
Er zijn meldingen van symptomen welke lijken op het serotoninesyndroom.
- Citalopram dient niet gegeven te worden aan patiënten die al monoamine-oxidase remmers (MAO-remmers) waaronder ook selegiline boven 10 mg/dag krijgen.
Citalopram dient niet te worden gebruikt vóór 14 dagen na het staken van de behandeling met een irreversibele MAO-remmer of vóór 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).
- Citalopram is gecontra-indiceerd in combinatie met linezolid tenzij er mogelijkheden zijn voor nauwlettende observatie en monitoring van de bloeddruk (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).

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Citalopram ratiopharm 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 gedragsontwikkeling.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie, waarschijnlijk vanwege inadequate secretie van het antidiuretisch hormoon (SIADH), zijn zelden gemeld als zeldzame bijwerking tijdens het gebruik van SSRI's en zijn in het algemeen omkeerbaar

Gerenvooidere versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

na het stoppen van de behandeling. Oudere vrouwelijke patiënten hebben hoofdzakelijk een hoger risico.

Suicide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

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

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 rusteloosheid

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is geassocieerd met de ontwikkeling van acathisie, een aandoening die gekenmerkt wordt door een onaangenaam gevoel van rusteloosheid en de behoefte te bewegen, vaak vergezeld door het onvermogen om stil te kunnen zitten of staan. Hierop is de meeste kans in de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan een verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Manie

Bij manisch-depressieve patiënten kan een verandering richting de manie ontstaan. Indien de patiënt in een manische fase raakt dient de behandeling met citalopram te worden gestaakt.

Epileptische aanvallen

Er is een potentieel risico op epileptische aanvallen met antidepressiva.

De behandeling met Citalopram ratiopharm dient gestaakt te worden bij iedere patiënt met epileptische aanvallen. Het gebruik in patiënten met onstabiele epilepsie dient te worden vermeden en patiënten met een gecontroleerde vorm van epilepsie moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. Behandeling met Citalopram ratiopharm dient te worden beëindigd wanneer zich een toename van de frequentie aan epileptische aanvallen voordoet.

Gerenvoieerde versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan behandeling met een SSRI (selectieve serotonine heropname remmer) de glykemische controle veranderen. De dosering insuline en/of orale hypoglycemische middelen dienen mogelijk aangepast te worden.

Serotonine-syndroom

In zeldzame gevallen is melding gemaakt van het optreden van het serotonine-syndroom tijdens SSRI's gebruik. Een combinatie van symptomen, zoals agitatie, tremor, myoclonie en hyperthermie, kan een aanwijzing zijn voor het ontwikkelen van dit syndroom (zie rubriek 4.5). Behandeling met citalopram dient onmiddellijk te worden gestaakt en symptomatische therapie dient te worden geïnitieerd.

Serotonerge geneesmiddelen

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

Bloeding

Er zijn meldingen van verlengde stollingstijden en/of abnormale bloedingen zoals ecchymoses, gynaecologische bloedingen, gastro-intestinale bloedingen en andere huid- en slijmvliesbloedingen met SSRI's (zie rubriek 4.8). SSRI's/SNRI's kunnen het risico op postpartumbloeding verhogen (zie rubriek 4.6 en 4.8). Men dient voorzichtig te zijn met patiënten die SSRI's gebruiken, vooral bij gelijktijdig gebruik van werkzame stoffen waarvan bekend is dat ze de bloedplaatjesfunctie beïnvloeden of andere werkzame stoffen bevatten die het risico op bloedingen kunnen verhogen, alsmede bij patiënten met een verleden van stollingsstoornissen (zie rubriek 4.5).

(ECT) Elektroconvulsietherapie

Er is weinig klinische ervaring met gelijktijdige behandeling van citalopram en elektroconvulsietherapie. Daarom is voorzichtigheid geboden.

Sint-Janskruid

Bijwerkingen kunnen meer voorkomen bij gelijktijdig gebruik van citalopram en kruiden preparaten die Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten. Daarom dienen citalopram en Sint-Janskruid preparaten niet gelijktijdig te worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

Ontweningsverschijnselen bij het staken van de behandeling

Ontweningsverschijnselen bij staken van de behandeling komen vaak voor, met name als het staken plotseling gebeurt (zie rubriek 4.8). In een herhaald preventief klinisch onderzoek met citalopram, werden bijwerkingen na het stoppen van een actieve behandeling gezien bij 40% van de patiënten ten opzichte van 20% van de patiënten die de behandeling voortzette.

De kans op ontweningsverschijnselen kan afhankelijk zijn van een aantal factoren zoals de duur en dosering van de behandeling en de snelheid waarmee de dosis verlaagd wordt. Duizeligheid,

Gerenvoieerde versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

sensorische stoornissen (waaronder paresthesie), slaapstoornissen (waaronder slapeloosheid en intens dromen), nervositeit of angst, misselijkheid en/of braken, beven, verwarring, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitaties, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid en visusstoornissen zijn het meest voorkomend gerapporteerd. In het algemeen zijn deze symptomen licht tot matig, maar bij sommige patiënten kunnen ze ernstig van intensiteit zijn.

Ze treden meestal op binnen de eerste paar dagen na het staken van de behandeling, maar er zijn zeer zeldzame meldingen van dergelijke symptomen bij patiënten die onopzettelijk een dosis gemist hebben. In het algemeen zijn deze symptomen zelfbeperkend en verdwijnen ze meestal binnen 2 weken, hoewel ze bij sommige mensen langer kunnen duren (2-3 maanden of langer). Daarom wordt geadviseerd om citalopram geleidelijk af te bouwen bij het staken van de behandeling over een periode van een aantal weken of maanden, naar de behoefte van de patiënt (zie 'Ontwenningverschijnselen na het staken van de behandeling', rubriek 4.2).

Psychoses

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

QT-interval verlenging

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 rubriek 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 en hypomagnesiëmie, verhogen het risico op maligne aritmieën, en moeten worden gecorrigeerd voordat de behandeling met citalopram wordt gestart.

Als patiënten met stabiele hartaandoening worden behandeld, verdient een ECG overweging 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.

Dosistitratie

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

Seksuele disfunctie

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

Gerenvoieerde versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 februari 2024

Bladzijde : 7

Nauwe kamerhoek glaucoom

SSRI's, waaronder citalopram, kunnen een effect hebben op de pupilgrootte wat resulteert in mydriasis. Dit mydriatische effect heeft de potentie om de ooghoek te verkleinden wat, met name bij gepredisponeerde patiënten, resulteert in een verhoogde intra-oculaire druk en nauwe kamerhoek glaucoom. Citalopram moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nauwe kamerhoek glaucoom of een voorgeschiedenis van glaucoom.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische reacties

Op farmacodynamisch niveau zijn gevallen van serotonine syndroom met citalopram en moclobemide en buspiron gemeld.

Gecontra-indiceerde combinaties

MAO-remmers

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

Gevallen van ernstige en soms fatale bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die een SSRI in combinatie met een MAO-remmer gebruikten, inclusief de irreversibele MAO-remmer selegiline en de reversibele MAO-remmers linezolid en moclobemide en bij patiënten die recent gestopt zijn met het gebruik van een SSRI en zijn gestart met het gebruik van een MAO-remmer.

Enkele gevallen vertonen kenmerken die lijken op het serotine-syndroom. Symptomen van interactie tussen een actieve stof en een MAO-remmer zijn: hyperthermie, stijfheid, myoclonus, autonome stoornissen mogelijk gepaard gaand met snelle veranderingen in de vitale functies, mentale veranderingen zoals verwarring, prikkelbaarheid en extreme opgewondenheid, die over gaat in delirium en coma (zie rubriek 4.3).

Selegiline (Selectieve MAO-B remmer)

Een farmacokinetisch/farmacodynamisch interactie onderzoek met gelijktijdig toegediend citalopram (20 mg per dag) en selegiline (10 mg per dag) (een selectieve MAO-B remmer) liet geen klinische relevante interacties zien. Het gelijktijdig gebruik van citalopram en selegiline (in doseringen van meer dan 10 mg per dag) wordt niet aanbevolen.

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-antiarritmica, antipsychotica (bijv. fentiazine derivaten, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antimicrobiële middelen (zoals sparfloxacine, moxifloxacine, erythromycine iv, pentamidine, behandelingen bij malaria met name halofantrine), bepaalde antihistaminica (astemizol, mizolastine).

Gerenvooiderde versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 februari 2024

Bladzijde : 8

Pimozide

Gelijktijdig toedienen van een enkele dosis pimozide 2 mg bij patiënten welke behandeld werden met racemische citalopram 40 mg/per dag gedurende 11 dagen veroorzaakte een toename in AUC en C_{max} van pimozide, hoewel dit niet consequent plaatsvond gedurende het onderzoek. De gelijktijdige toediening van pimozide en citalopram resulteerde in een gemiddelde toename in het QT_c interval van gemiddeld 10 msec. Vanwege de interactie welke plaatsvond bij een lage dosis pimozide, gelijktijdige toediening van citalopram en pimozide is gecontra-indiceerd.

Combinaties die oplettendheid bij gebruik vereisen

Serotonerge geneesmiddelen

Lithium, tryptofaan

Er zijn geen farmacokinetische interacties waargenomen in klinische studies waarbij citalopram gelijktijdig met lithium werd gegeven. Er zijn echter meldingen van toegenomen serotonerge effecten wanneer SSRI's werden toegediend in combinatie met lithium of tryptofaan. Voorzichtigheid is geboden bij het gelijktijdig gebruik van citalopram met deze middelen. De lithiumspiegel dient zoals gebruikelijk gevolgd te worden.

Gelijktijdig toedienen met serotonerge medicinale producten (bijv. tramadol, buprenorfine, sumatriptan) kan leiden tot een toename van 5-HT geassocieerde effecten.

Totdat verdere informatie beschikbaar is wordt het gelijktijdig gebruik van citalopram en 5-HT-agonisten, zoals sumatriptan en andere triptanen, ontraden (zie rubriek 4.4).

Sint-Janskruid

Dynamische interacties tussen SSRI's en kruiden geneesmiddel Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) kan voorkomen, wat leidt tot een toename in bijwerkingen (zie rubriek 4.4). Farmacokinetische interacties zijn nog niet onderzocht.

Bloedingen

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met anticoagulantia, geneesmiddelen die effect hebben op de functie van bloedplaatjes, zoals NSAID's, acetylsalicylzuur, dipyridamol en ticlopidine of andere geneesmiddelen (zoals atypische antipsychotica) die het risico op een bloeding kunnen verhogen (zie rubriek 4.4).

ECT (elektroconvulsietherapie)

Er zijn geen klinische onderzoeken waarin de risico's of voordelen van een combinatie van elektroconvulsietherapie (ECT) met citalopram is vastgelegd (zie rubriek 4.4.)

Alcohol

Er zijn geen nadelige farmacodynamische of farmacokinetische interacties aangetoond tussen citalopram en alcohol. De combinatie van citalopram en alcohol wordt echter afgeraden.

Gerenvooidere versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie veroorzaken

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met andere hypokaliëmie/hypomagnesiëmie inducerende geneesmiddelen omdat deze omstandigheden het risico op maligne aritmieën vergroten (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die de drempel voor epileptische aanvallen verlagen

SSRI's kunnen de drempel voor epileptische aanvallen verlagen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de prikeldrempel kunnen verlagen (bijvoorbeeld antidepressiva (SSRI's), neuroleptica (butyrofenonen, thioxanthenen), mefloquine, bupropion en tramadol).

Farmacokinetische interacties

Biotransformatie van citalopram naar demthylcitalopram wordt gemedieerd door CYP2C19 (gem. 38%), CYP3A4 (gem. 31%) en CYP2D6 (gem. 31%) isozymen van het cytochroom P450 systeem. Het feit dat citalopram gemetaboliseerd wordt door meer dan één CYP betekent dat inhibitie van zijn biotransformatie minder waarschijnlijk is omdat inhibitie van één enzym mogelijk gecompenseerd wordt door een ander. Daarom heeft gelijktijdig toedienen van citalopram met andere geneesmiddelen in de klinische praktijk een erg kleine kans op het ontstaan van farmacokinetische geneesmiddel interacties.

Voedsel

De absorptie en andere farmacokinetische eigenschappen van citalopram worden niet beïnvloed door voedsel.

Invloed van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van citalopram

Gelijktijdig toedienen van ketoconazole (potent CYP3A4) veranderde de farmacokinetiek van citalopram niet.

Een farmacokinetiek interactie onderzoek van lithium en citalopram liet geen farmacokinetische interacties zien (zie ook bovenstaande).

Cimetidine

Cimetidine (een bekende enzymremmer) veroorzaakte een lichte stijging van de steady state van citalopram waarden. Daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening van citalopram in combinatie met cimetidine. Gelijktijdige toediening van escitalopram (de actieve enantiomeer van citalopram) met éénmaal daags 30 mg omeprazol (een CYP2C19 remmer) leidde tot een matige (ongeveer 50%) stijging van de escitalopram plasmaspiegels. Dientengevolge dient voorzichtigheid in acht te worden genomen bij gelijktijdig gebruik met CYP2C19 remmers (bijvoorbeeld omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamine, lansoprazol, ticlopidine) of cimetidine. Mogelijk is een dosisaanpassing nodig.

Metroprolol

Voorzichtigheid is geboden wanneer citalopram wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen

Gerenvooidere versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 februari 2024

Bladzijde : 10

die vooral door dit enzym gemetaboliseerd worden en die een smalle therapeutische breedte hebben, zoals flecaïnone, propafenon en metoprolol (wanneer gebruikt bij hartfalen), of sommige op het Centraal Zenuwstelsel (CZS) inwerkende medicijnen die vooral gemetaboliseerd worden door CYP2D6, waaronder antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortriptyline of antipsychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Het aanpassen van de dosering kan noodzakelijk zijn. Gelijktijdige toediening van metoprolol leidde tot een verdubbeling van de plasmaspiegels van metoprolol, maar verhoogde niet statistisch significant het effect van metoprolol op de bloeddruk en het hartritme.

Effecten van citalopram op andere geneesmiddelen

Een farmacokinetisch/farmacodynamisch interactie onderzoek met gelijktijdige toediening van citalopram en metoprolol (een CYP2D6 substraat) liet een verdubbelde metoprolol concentratie zien, maar geen statistisch significante stijging in het effect van metoprolol op de bloeddruk en hartritme bij gezonde vrijwilligers.

Citalopram en demethylcitalopram zijn verwaarloosbare remmers van CYP2C9, CYP2E1 en CYP3A4, en slechts zwakke remmers van CYP1A2, CYP2C19 en CYP2D6 in vergelijking tot andere SSRI's welke zijn vastgelegd als significante remmers.

CYP substraten, levomepromazine, digoxine

Dienovereenkomstig werden er geen verandering of slechts milde verandering van slechts geringe klinische waarde werd geobserveerd toen citalopram werd gegeven samen met CYP1A2 substraten (clozapine en theofylline), CYP2C9 (warfarine), CYP2C19 (imipramine en mephenytoïne), CYP2D6 (sparteïne, imipramine, amitriptyline, risperidone) en CYP3A4 (warfarine, carbamazepine [en zijn metaboliet carbamazepine epoxide] en triazolam).

Er werd geen farmacokinetische interactie gevonden tussen citalopram en levomepromazine of digoxine (wat indiceert dat citalopram P-glycoproteïne niet verhoogt of verlaagt).

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 moeten worden geobserveerd indien het gebruik van citalopram wordt voortgezet gedurende

Gerenvoieerde versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 februari 2024

Bladzijde : 11

de latere stadia van de zwangerschap, met name in het derde trimester. Abrupt stoppen tijdens de zwangerschap moet worden vermeden.

De volgende symptomen kunnen bij de pasgeborene optreden na gebruik door de moeder van SSRI's/SNRI's tijdens de latere stadia van de zwangerschap: ademhalingsproblemen, cyanose, apneu, epileptische aanvallen, temperatuurstabiliteit, voedingsproblemen, braken, hypoglycemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, woelen, geïrriteerdheid, lethargie, voortdurend huilen, slaperigheid en slaapproblemen. Deze symptomen kunnen het gevolg zijn van de serotonerge effecten of effecten als gevolg van het staken van de behandeling. In de meeste gevallen beginnen de complicaties onmiddellijk of kort (< 24 uur) na de bevalling.

Epidemiologische gegevens wijzen erop dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, met name in de late zwangerschap, het risico op persisterende pulmonale hypertensie bij de neonat (PPHN) kan vergroten. Het waargenomen risico was ongeveer 5 gevallen per 1000 zwangerschappen. In de algehele 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 rubriek 4.4 en 4.8).

Borstvoeding

Citalopram wordt in de moedermelk uitgescheiden. Naar schatting ontvangt de zuigeling ongeveer 5% van het gewicht gerelateerd aan de dagelijkse dosering die de moeder ontvangt (in mg/kg). Geen of slechts minimale effecten zijn waargenomen bij de zuigelingen. Echter, de huidige informatie is onvoldoende voor de beoordeling van het risico voor het kind.

Oplettendheid wordt geadviseerd.

Mannelijke vruchtbaarheid

Gegevens uit dieronderzoek 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 lichte tot matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

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

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen van citalopram zijn over het algemeen mild en van voorbijgaande aard. Zij treden het meest op tijdens de eerste en tweede week van de behandeling en nemen meestal af. De bijwerkingen worden

Gerenvooidere versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**Datum : 1 februari 2024****1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken****Bladzijde : 12**

getoond volgens de MedDRA Orgaan Systeem Klasse.

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

De tabel laat het percentage van bijwerkingen geassocieerd met SSRI's en/of citalopram gezien bij of $\geq 1\%$ van de patiënten bij dubbelblind placebogecontroleerde trials of in de postmarketingperiode. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

SYSTEEM/ORGAANKLASSE	FREQUENTIE	BIJWERKING
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Ongepaste ADH secretie, hyperprolactinemie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Verminderde eetlust, gewichtsverlies, anorexie
	Soms	Toegenomen eetlust, gewichtstoename
	Zelden	Hyponatriëmie
	Niet bekend	Hypokaliëmie
Psychische stoornissen	Zeer vaak	Slaapstoornis
	Vaak	Agitatie, verminderd libido, angst, nervositeit, verwardheid, abnormaal orgasme (vrouwelijk), abnormale dromen, apathie
	Soms	Agressie, depersonalisatie, hallucinatie, manie, euforie
	Zelden	Verminderd libido
	Niet bekend	Paniek aanvallen, tandenknarsen, rusteloosheid, suïcidale gedachten, suïcidaal gedrag ¹
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer Vaak	Slaperigheid, slapeloosheid, hoofdpijn
	Vaak	Tremor, paresthesie, duizeligheid, verstoring van de aandacht. Migraine, smaakverandering, verminderde concentratie, amnesie
	Soms	Syncope
	Zelden	Convulsie grand mal, dyskinesie,

Gerenvooidere versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

		smaakstoornissen, serotoninesyndroom
	Niet bekend	Convulsies, extrapiramidale stoornis, acathisie, bewegingsstoornis
Oogaandoeningen	Zeer Vaak	Abnormale accommodatie
	Soms	Mydriasis
	Niet bekend	Stoornis van het gezichtsvermogen
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vaak	Tinnitus
Hartaandoeningen	Vaak	Palpaties
	Soms	Bradycardie, tachycardie
	Zeer Zelden	Supraventriculaire aritmie
	Niet bekend	Electrocardiogram QT verlengd, ventriculaire aritmie waaronder torsade de pointes
Bloedvataandoeningen	Vaak	Hypertensie, hypotensie
	Zelden	Bloeding
	Niet bekend	Orthostatische hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Geeuwen, sinusitis, rinitis
	Zelden	Hoesten
	Niet bekend	Epistaxis
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer Vaak	Droge mond, misselijkheid
	Vaak	Diarree, braken, constipatie, dyspepsie, buikpijn, flatulentie, toegenomen speeksel
	Niet bekend	Gastro-intestinale bloedingen (waaronder rectale bloedingen)
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Hepatitis
	Niet bekend	Abnormale leverfunctietest
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer Vaak	Verhoogde transpiratie
	Vaak	Pruritus
	Soms	Urticaria, alopecia, huiduitslag, purpura,

Gerenvoieerde versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

		lichtgevoeligheidsreactie
	Niet bekend	Ecchymose, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Spierpijn, gewrichtspijn
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Polyurie
	Soms	Urineretentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Impotentie, ejaculatiestoornis, ejaculatie mislukking, dysmenorroe
	Soms	Vrouw: Menorragie
	Niet bekend	Vrouw: metrorragie, postpartumbloeding ² Man: priapisme, galactorroe
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Asthenie
	Vaak	Vermoeidheid
	Soms	Oedeem
	Zelden	Koorts, malaise

¹ Gevallen van suïcidale gedachte en suïcidaal gedrag zijn gerapporteerd gedurende citalopram gebruik of vroege nabehandeling staking (zie rubriek 4.4).

² Dit voorval is gemeld voor de therapeutische groep van SSRI's/SNRI's (zie rubriek 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 hartziekten (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 en 5.1).

Ontwenningverschijnselen gezien bij staken van SSRI-behandeling

De beëindiging van behandeling met citalopram (vooral wanneer abrupt wordt gestopt), leidt meestal tot ontwenningverschijnselen. Duizeligheid, sensorische stoornissen (inclusief paresthesieslaapstoornissen (inclusief insomnia en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwarring, zweten, hoofdpijn, diarree, hartkloppingen, emotionele instabiliteit,

Gerenvoieerde versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

prikkelbaarheid en visuele stoornissen zijn de meest gebruikelijk gemelde reacties. In het algemeen zijn deze ontwenningverschijnselen mild tot matig en zelf limiterend; echter in sommige patiënten kunnen ze ernstig zijn en/of langer aanhouden. Daarom wordt aangeraden de dosis langzaam af te bouwen wanneer behandeling met citalopram niet langer noodzakelijk is (zie rubriek 4.2 en rubriek 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

Uitgebreide klinische data over citalopram overdosering is beperkt en veel gevallen hebben betrekking op overdosering van andere gelijktijdig gebruikte andere drugs/alcohol. Dodelijke gevallen van citalopram overdosering zijn gemeld bij gebruik van enkel citalopram; echter, de meerderheid van de dodelijke gevallen betrof een overdosering van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen.

Symptomen

De volgende symptomen zijn gezien bij gerapporteerde overdosering met citalopram: convulsies, tachycardie, slaperigheid, QT interval verlenging, coma, overgeven, tremor, hypotensie, hartstilstand, misselijkheid, serotonine syndroom, agitatie, bradycardie, duizeligheid, bundeltakblok, QRS verlenging, hypertensie, mydriasis, torsade de pointes, stupor, zweten, cyanosis, hyperventilatie en artiriaal en ventriculair aritmie.

Behandeling

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

Geactiveerde kool, een osmotisch werkend laxermiddel (zoals natriumsulfaat) en maagspoelen dienen te worden overwogen. Bij verminderd bewustzijn dient de patiënt te worden geïntubeerd.

Controle van het ECG en vitale functies wordt geadviseerd in het geval van overdosering bij patiënten met congestief hartfalen/bradyaritmieën, patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken die het QT-interval verlengen, en patiënten met een veranderd metabolisme, bijvoorbeeld door een leverfunctiestoornis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva, selectieve serotonine-heropnameremmers, ATC-

Gerenvoieerde versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 februari 2024

Bladzijde : 16

code: N06AB04.

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Tolerantie ten aanzien van de remmende werking op de opname van 5-HT treedt niet op bij langdurig gebruik van citalopram. De antidepressieve werking hangt vermoedelijk samen met de specifieke remming van de serotonine-opname in de hersenneuronen. Citalopram heeft vrijwel geen effect op de neuronale opname van noradrenaline, dopamine en gamma-aminoboterzuur. Citalopram vertoont geen of slechts geringe affiniteit voor cholinerge, histaminerge en een verscheidenheid aan adrenerge, serotonerge en dopaminerge receptoren.

Citalopram is een bicyclisch isobenzofuraan-derivaat en is chemisch niet verwant aan tricyclische, tetracyclische en andere beschikbare antidepressiva. De voornaamste metabolieten van citalopram zijn, evenals citalopram, selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate.

Voor zover bekend leveren de metabolieten geen bijdrage aan het therapeutisch effect.

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde ECG-studie met gezonde proefpersonen, was er een QTc-verlenging (Fridericia-correctie) ten opzichte van de baseline van 7,5 (90% CI van 5,9-9,1) msec bij een dosis van 20 mg/dag en van 16,7 (90% CI van 15,0-18,4) msec bij een dosis van 60 mg/dag (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 en 4.9).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

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

Distributie

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

Biotransformatie

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

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

Het voornaamste metaboliserende enzym is CYP2C19. Enige bijdrage van CYP3A4 en CYP2D6 is mogelijk.

Eliminatie

De plasma-halfwaardetijd is ongeveer 1,5 dag. De plasmaklaring na systemische toediening is ongeveer 0,3-0,4 l/min en de plasmaklaring na orale toediening is ongeveer 0,4 l/min.

Citalopram wordt voornamelijk via de lever (85%), maar gedeeltelijk (15%) ook via de nieren uitgescheiden. Van de toegediende hoeveelheid citalopram wordt 12-23 % onveranderd in de urine uitgescheiden. De

Gerenvooiderde versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 17

hepatische klaring is ongeveer 0,3 l/min en de renale klaring is 0,05-0,08 l/min. Steady-state concentraties worden na 1-2 weken bereikt. Er is een lineair verband aangetoond tussen de steady-state plasmaspiegel en de toegediende dosis. Bij een dosering van 40 mg per dag wordt een gemiddelde plasmaconcentratie bereikt van ongeveer 300 nmol/l. Er is geen eenduidige relatie aangetoond tussen de citalopram-plasmaspiegel enerzijds en het therapeutische effect of eventuele bijwerkingen anderzijds.

Kenmerken bij patiënten

Oudere patiënten (> 65 jaar)

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

Verminderde leverfunctie

De eliminatie van citalopram verloopt trager bij patiënten met een verstoorde leverfunctie. De plasmahalfwaardetijd van citalopram is ongeveer tweemaal zo groot en de steady-state citalopram concentratie bij een bepaalde dosis zal ongeveer tweemaal zo hoog zijn als bij patiënten met een normale leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie is een langere halfwaardetijd en een kleine toename in de blootstelling aan citalopram gevonden. Citalopram wordt langzamer geëlimineerd zonder dat dit een wezenlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van citalopram.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinisch onderzoek leverde geen speciaal veiligheidsrisico op voor de mens, gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, genotoxiciteit en carcinogeniteit.

Tijdens rattenstudies trad bij herhaaldelijke toediening van een dosering fosfolipidose in verschillende organen op. Dit effect bleek reversibel bij stoppen. Opeenstapeling van fosfolipiden is waargenomen in lange termijn dierstudies met veel kation-amfifiele geneesmiddelen. De klinische relevantie van deze resultaten is niet duidelijk.

Studies naar de reproductietoxiciteit bij ratten vertoonden afwijkingen van het skelet bij de nakomelingen, maar geen verhoogde frequentie van misvormingen. Deze effecten kunnen gerelateerd zijn aan de farmacologische activiteit of kunnen het gevolg zijn van toxiciteit overgedragen via de moeder. Peri- en postnataal onderzoek wees verminderde overlevingskansen voor de nakomelingen gedurende de lactatieperiode uit. Over het potentiële risico voor mensen zijn geen gegevens bekend.

Gegevens uit dieronderzoek 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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Gerenvoieerde versie

CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 18

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Mannitol

Microkristallijne cellulose

Colloïdaal silicium, watervrij

Magnesiumstearaat

Coating

Hypromellose

Macrogol 6000

Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

Citalopram ratiopharm 10 mg, 20 mg en 40 mg, filmomhulde tabletten is verpakt in PVC/PVDC/Al blisterverpakkingen à 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 of 100 tabletten per doosje, in eenheidsafleververpakkingen (EAV) à 100 (100x1) filmomhulde tabletten, in een HDPE tablettencontainer met LDPE dop à 250, 500 filmomhulde tabletten of in een HDPE tablettencontainer met PP dop à 100 filmomhulde tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Gerenvooidere versie

**CITALOPRAM RATIOPHARM 10 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 20 MG
CITALOPRAM RATIOPHARM 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 februari 2024

Bladzijde : 19

Ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Duitsland

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

RVG 25150 (Citalopram ratiopharm 10 mg)
RVG 25151 (Citalopram ratiopharm 20 mg)
RVG 25152 (Citalopram ratiopharm 40 mg)

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 augustus 2001
Datum van laatste verlenging: 31 augustus 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 29 maart 2024

0224.15v.LD