

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Citalopram 10 PCH, filmomhulde tabletten 10 mg

Citalopram 20 PCH, filmomhulde tabletten 20 mg

Citalopram 40 PCH, filmomhulde tabletten 40 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

10 mg:

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg citalopram (als hydrobromide)

20 mg:

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg citalopram (als hydrobromide)

40 mg:

Elke filmomhulde tablet bevat 40 mg citalopram (als hydrobromide).

Hulpstoffen met bekend effect:

10 mg

Elke tablet bevat 13,334 mg lactosemonohydraat.

20 mg

Elke tablet bevat 26,667 mg lactosemonohydraat.

40 mg

Elke tablet bevat 53,334 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

10 mg

Ronde, witte tabletten met een diameter van 6 mm.

20 mg

Ovale, witte tabletten met een breukstreep aan één kant en een diameter van 8 mm.

40 mg

Ovale, witte tabletten met een breukstreep aan één kant en een diameter van 11 mm.

20 mg + 40 mg

De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 2

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van episoden met ernstige depressie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Een antidepressief effect kan pas na ten minste 2 weken behandeling worden verwacht. De behandeling wordt bij voorkeur voortgezet tot de patiënt 4 - 6 maanden volledig symptomvrij is. Het gebruik van citalopram dient langzaam te worden afgebouwd, geadviseerd wordt de dosering stapsgewijs over een periode van 1 - 2 weken te verlagen.

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.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

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

Ouderen (> 65 jaar)

Voor oudere 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.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie hoeft de dosering niet aangepast te worden. Voorzichtigheid wordt geadviseerd bij patiënten met een ernstig verstoorde nierfunctie. (creatinineklaring minder dan 30 ml/min, zie rubriek 5.2)

Leverinsufficiëntie

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. Er wordt geadviseerd voorzichtigheid te betrachten en extra behoedzaam te zijn bij het verhogen van de dosering bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

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

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 3

rubriek 5.2).

Ontwenningverschijnselen bij stoppen van de behandeling

Plotseling stoppen dient vermeden te worden. Indien de behandeling met Citalopram PCH wordt gestopt dient de dosis geleidelijk te worden afgebouwd met intervallen van 1 of 2 weken ter voorkoming van het risico op ontwenningverschijnselen (zie rubriek 4.4 en rubriek 4.8). Indien ontoelaatbare verschijnselen optreden als gevolg van een afname van de dosis in aanloop naar stopzetten van de behandeling, kan het hervatten van de eerder voorgeschreven dosis weer in overweging worden genomen. Hierop volgend kan de arts de dosisafname voortzetten, echter met een geleidelijker snelheid.

Wijze van toediening

Citalopram PCH dient éénmaal daags te worden toegediend, in de ochtend of in de avond. De tabletten kunnen zowel tijdens als buiten de maaltijd, maar wel met een vloeistof, worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- MAOI (Monoamineoxidaseremmers)

In sommige gevallen met symptomen van serotoninesyndroom.

Citalopram dient niet gegeven te worden aan patiënten die al een dagelijkse dosis Monoamine-oxidaseremmers (MAOI's) waaronder ook selegiline, boven 10 mg/dag krijgen.

Behandeling met citalopram kan pas veertien dagen na staken van het gebruik van een irreversibele MAOI worden geïnitieerd of pas na de genoemde periode in de module 1.3.1 tekst van een reversibele MAOI. Na het staken van de therapie met citalopram dient tenminste 7 dagen gewacht te worden voordat een behandeling met een MAOI kan worden begonnen (zie rubriek 4.5).

- Citalopram is gecontra-indiceerd bij gelijktijdig gebruik met linezolide behalve als de mogelijkheid is om de patiënt te observeren en bloeddruk te monitoren (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

Voor de behandeling van oudere patiënten, patiënten met verminderde nier- en leverfunctie, raadpleeg rubriek 4.2.

Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

Antidepressiva dienen niet te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen en adolescenten jonger

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 4

dan 18 jaar. In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast ontbreken lange-termijn veiligheidsgegevens bij kinderen en adolescenten over groei, maturatie en cognitieve- en gedragsontwikkeling.

Paradoxe angst

Sommige patiënten met paniekstoornis kunnen versterkte angstgevoelens ervaren bij het begin van de behandeling met antidepressiva. Deze paradoxale reactie verdwijnt doorgaans binnen twee weken na begin van de behandeling. Een lage aanvangsdosis wordt aanbevolen om de kans op een anxiogeen effect te verminderen (zie rubriek 4.2).

Hyponatremie

Hyponatremie, waarschijnlijk veroorzaakt door een verstoorde secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH), is gemeld als een zeldzame bijwerking bij het gebruik van SSRI's. In het algemeen verdwijnen de symptomen als de behandeling wordt gestaakt. Vooral oudere vrouwelijke patiënten blijken en verhoogd risico hierop te hebben.

Suïcide/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.

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 5

Acathisie/psychomotorische onrust

Het gebruik van SSRI's/SNRI's is geassocieerd met het ontstaan van acathisie, zich uitend in een subjectief onplezierige of beangstigende onrust en de behoefte om te bewegen, vaak samen met het onvermogen om stil te zitten of stil te staan. Dit komt voornamelijk voor gedurende de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen vertonen kan verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Manie

Bij patiënten met een manisch-depressieve aandoening kan de manie worden versterkt. Als de patiënt een manische fase ondergaat, moet de behandeling met citalopram worden gestaakt.

Insulten

Insulten zijn een potentieel risico bij gebruik van antidepressiva.

Indien bij een patiënt epileptische aanvallen optreden, moet de behandeling met citalopram worden gestaakt. Behandeling met citalopram dient te worden vermeden bij patiënten met een instabiele vorm van epilepsie en er dient nauwlettend toezicht te worden gehouden op patiënten met een stabiele vorm van epilepsie.

De behandeling met citalopram dient te worden gestaakt als er sprake is van een toename in de frequentie van aanvallen.

Diabetes

Bij patiënten met diabetes kan behandeling met een SSRI de glycemische instelling beïnvloeden. De doseringen van insuline en/ of orale bloedsuikerverlagende geneesmiddelen dienen eventueel te worden aangepast.

Serotoninesyndroom

In zeldzame gevallen is het serotoninesyndroom gemeld bij patiënten die SSRI's gebruikten. Een combinatie van symptomen, zoals agitatie, tremor, myoclonie en hyperthermie, kan een aanwijzing zijn voor het ontwikkelen van dit syndroom. Behandeling met citalopram dient onmiddellijk te worden gestaakt en symptomatische therapie dient te worden geïnitieerd.

Serotonerge geneesmiddelen

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

Bloedingen

Er zijn meldingen van gebruik van SSRI's waarbij sprake is van een verlengde bloedingstijd en/of abnormale bloedingen zoals ecchymose, gynaecologische bloedingen, gastro-intestinale en andere cutane of mucosale bloedingen (zie rubriek 4.8).

SSRI's/SNRI's kunnen het risico op postpartumbloeding verhogen (zie rubriek 4.6 en 4.8).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die SSRI's gebruiken, vooral in geval van gelijktijdig gebruik

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 6

van geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij de functie van bloedplaatjes beïnvloeden, alsmede bij gebruik van andere geneesmiddelen die het risico op een bloeding kunnen verhogen en in geval van patiënten met bloedingen in de anamnese (zie rubriek 4.5).

(ECT) Electro-convulsie-therapie

Er zijn beperkte klinische gegevens bekend van gelijktijdig gebruik van SSRI's en electro-convulsie-therapie (ECT), derhalve is voorzichtigheid geboden.

Reversibele, selectieve MAO-A remmers

De combinatie van citalopram met MAO-A remmers is in het algemeen niet aanbevolen vanwege het risico op een serotonine syndroom (zie rubriek 4.5).

Voor meer informatie over het gelijktijdig gebruik met niet-selectieve MAO-remmers, raadpleeg rubriek 4.5.

St. Janskruid (*Hypericum perforatum*)

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

Ontwenningverschijnselen bij het staken van de SSRI behandeling

Ontwenningverschijnselen komen na het stoppen van de behandeling vaak voor, vooral als de behandeling plotseling stopt (zie rubriek 4.8). In recidief preventie klinische studies werden onttrekkingverschijnselen gezien bij ongeveer 40% van de patiënten die citalopram stakten versus 20% van de patiënten die doorgingen met citalopram gebruik.

Het risico op ontwenningverschijnselen hangt van diverse factoren af waaronder de duur en dosis van de behandeling en de snelheid waarmee de dosis wordt afgebouwd. Duizeligheid, gevoelsstoornissen (inclusief paresthesieën), slaapstoornissen (inclusief slaperigheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, trillen, verwardheid, zweten, hoofdpijn, diarree, palpitaties, emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid en visusstoornissen zijn de meest gemelde verschijnselen.

Over het algemeen zijn deze verschijnselen mild tot matig, echter bij sommige patiënten kunnen deze ernstig zijn.

Ze treden voornamelijk op gedurende de eerste dagen na staken van de behandeling, echter zeer zelden is melding gemaakt van deze verschijnselen bij patiënten die onbewust een dosis gemist hadden. Over het algemeen zijn deze verschijnselen zelflimiterend van aard en verdwijnen gewoonlijk binnen 2 weken, echter in enkele gevallen duurt dit langer (2-3 maanden of meer). Het wordt daarom aanbevolen om Citalopram PCH stapsgewijs af te bouwen indien de behandeling wordt gestopt gedurende een periode van enkele weken of maanden, in overeenstemming met de behoefte van de patiënt (zie rubriek 4.2).

Dosistitratie

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024

Bladzijde : 7

In het begin van de behandeling kan er slaperigheid en agitatie optreden. Een dosistitratie kan handig zijn.

Psychose

Behandeling van psychotische patiënten met depressieve episodes kan psychotische symptomen doen toenemen.

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 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 een 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.

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.

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 vernauwen wat resulteert in verhoogde intraoculaire druk en nauwe-kamerhoekglaucoom, vooral bij gepredisponeerde patiënten. Citalopram moet daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nauwe-kamerhoekglaucoom of een voorgeschiedenis van glaucoom.

Nierinsufficiëntie

Het gebruik van citalopram bij patiënten met ernstig verstoorde nierfunctie (creatinineklaring minder

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 8

dan 30 ml/min) wordt afgeraden omdat er hierover geen gegevens bekend zijn (zie rubriek 4.2).

Leverinsufficiëntie

In geval van leverinsufficiëntie wordt een gereduceerde dosering aanbevolen (zie rubriek 4.2), daarnaast dient de leverfunctie nauwkeurig te worden gecontroleerd.

Hulpstoffen

Lactose

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

Natrium

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Op farmacodynamisch niveau zijn er gevallen van serotonine syndroom gemeld bij het gebruik van citalopram met moclobemide en buspiron.

Gecontra-indiceerde combinaties

MAO-remmers

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

Gevalen van ernstige en soms fatale reacties zijn gerapporteerd bij patiënten die een SSRI kregen in combinatie met een monoamine oxidase remmer (MAOI) inclusief de irreversibele MAO-remmer selegiline en de reversibele MAO-remmer linezolide en moclobemide, alsmede bij patiënten die recent zijn gestaakt met het gebruik van een SSRI en zijn gestart met het gebruik van een MAO-remmer.

Er zijn enkele gevallen waargenomen die gelijkenissen vertonen met het serotoninesyndroom. Symptomen van een interactie tussen een actieve stof en een MAO-remmer zijn: agitatie, tremor, hyperthermiarigheid, myoclonus, autonome instabiliteit met mogelijk snelle schommelingen van de vitale functies, veranderingen in de mentale status wat verwarring, prikkelbaarheid en extreme agitatie kan veroorzaken wat kan leiden tot 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

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 9

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 (zoals fentiazinederivaten, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antimicrobiële middelen (zoals sparfloxacine, moxifloxacine, erytromycine iv, pentamidine, behandelingen bij malaria, met name halofantrine), bepaalde antihistaminica (astemizol, mizolastine), enz.

Pimozide

Gelijktijdig gebruik van citalopram en pimozide is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3). Gelijktijdige toediening van een enkelvoudige dosis van 2 mg pimozide aan gezonde vrijwilligers, die behandeld werden met 40 mg racemisch citalopram per dag gedurende 11 dagen, veroorzaakte een verhoging in de AUC en C_{max} van pimozide, hoewel deze verhoging niet consistent was gedurende de studie. Gelijktijdige toediening van pimozide en citalopram resulteerde in een gemiddelde verhoging in het QTc-interval van ongeveer 10 msec. Omdat de interactie al na gebruik van een lage dosis pimozide werd waargenomen, is gelijktijdige behandeling met citalopram en pimozide gecontra-indiceerd.

Combinaties die voorzorgsmaatregelen nodig hebben voor gebruik

Selegide (selectieve MAO-B-remmer)

Een farmacokinetische/farmacodynamische interactie studie bij gelijktijdige toediening met citalopram (20 mg per dag) en selegiline (10 mg per dag) (een selectieve MAO-B-remmer) gaf geen klinisch relevante interacties. Gelijktijdige toediening van citalopram en selegiline (bij een dosering van meer dan 10 mg per dag) is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Serotonerge geneesmiddelen

Lithium en tryptofaan

Citalopram vertoont geen farmacokinetische interactie met lithium. Er zijn echter meldingen van toegenomen serotonerge effecten wanneer SSRI's werden toegediend in combinatie met lithium of tryptofaan. Voorzichtigheid is dus geboden bij het gelijktijdig gebruik van citalopram met deze geneesmiddelen. De lithiumspiegel dient zoals gebruikelijk gevolgd te worden.

Gelijktijdig gebruik met serotonerge geneesmiddelen (zoals tramadol, buprenorfine, sumatriptan) kan leiden tot een verhoging van de 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

Farmacodynamische interacties tussen SSRI's en het kruidenpreparaat Sint Janskruid (*Hypericum perforatum*) kunnen voorkomen, wat kan leiden tot een verhoging van bijwerkingen (zie rubriek 4.4). Farmacokinetische interacties zijn niet onderzocht.

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 10

Bloedingen

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

ECT (elektroconvulsieve therapie)

Er zijn geen klinische studies gedaan naar de risico's of voordelen van het gecombineerde gebruik van electroconvulsieve therapie (ECT) met citalopram (zie rubriek 4.4).

Alcohol

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

Geneesmiddelen die hypokaliëmie/hypomagnesiëmie veroorzaken

Voorzichtigheid is geboden in geval van gelijktijdig gebruik met hypokaliëmie/hypomagnesiëmie inducerende geneesmiddelen aangezien deze condities het risico op maligne aritmieën (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die de prikkel drempel verlagen

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

Neuroleptica

Ervaring met citalopram gebruik heeft niet gewezen op enige klinisch relevante interacties met neuroleptica. De kans op een farmacodynamische interactie, zoals ook bij andere SSRI's, kan echter niet worden uitgesloten.

Farmacokinetische interacties

Biotransformatie van citalopram tot demethylcitalopram wordt gemedieerd door verschillende cytochrom P450 (CYP) iso-enzymen, zoals CYP2C19 (ongeveer 38%), CYP3A4 (ongeveer 31%) en CYP2D6 (ongeveer 31%). Het feit dat citalopram wordt gemetaboliseerd door meerdere CYP iso-enzymen, betekent dat een significant interactie-effect 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 vóórkomen van farmacokinetische geneesmiddel interacties.

Voedsel

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024

Bladzijde : 11

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

Invloed van andere geneesmiddelen op de farmacokinetische eigenschappen van citalopram

Gelijktijdige toediening met ketoconazol (een krachtige CYP3A4-remmer) wijzigde de farmacokinetiek van citalopram niet.

Uit een farmacokinetische interactie studie met lithium en citalopram kwamen geen farmacokinetische interacties als resultaat (zie ook hierboven). Er zijn echter meldingen van verhoogde serotonerge effecten wanneer SSRI's in combinatie werden toegediend met lithium of tryptofaan. Voorzichtigheid is geboden bij het gelijktijdig gebruik van citalopram met deze werkzame stoffen. De lithiumspiegel dient zoals gebruikelijk gevolgd te worden.

Cimetidine

Cimetidine, een bekende enzymremmer, veroorzaakte een lichte stijging van de *steady-state*-waarden van citalopram. Daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening van citalopram in combinatie met cimetidine. Mogelijk is een dosisaanpassing nodig.

CYP2C19-remmers

Gelijktijdige toediening van escitalopram (de actieve enantiomeer van citalopram) met eenmaal 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 dosisaanpassing nodig gebaseerd op de waargenomen bijwerkingen tijdens gelijktijdig gebruik.

Metoprolol

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 (wanneer gebruikt bij hartfalen), of sommige geneesmiddelen die werken op het CNS die voornamelijk worden gemetaboliseerd door CYP2D6, bijv. antidepressiva zoals desipramine, clomipramine en nortriptyline of antipsychotica zoals risperidon, thioridazine en haloperidol. Aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn. Gebaseerd op gelijktijdige toediening met metoprolol resulteerde in een verdubbeling van de plasmaspiegels van metoprolol, maar niet in een statistisch significante verhoging van het effect van metoprolol op de bloeddruk en het hartritme.

Het metabolisme van escitalopram wordt voornamelijk bepaald door CYP2C19. CYP3A4 en CYP2D6 kunnen eveneens een rol spelen in het metabolisme, zij het in beperkter mate. Het metabolisme van de belangrijkste metaboliet S-DCT (gedemethyleerde escitalopram) lijkt gedeeltelijk gekatalyseerd te worden door CYP2D6.

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 12

Het effect van citalopram op andere geneesmiddelen

Escitalopram (de actieve enantiomeer van citalopram) is een CYP2D6-enzymremmer. Voorzichtigheid is geboden wanneer citalopram gelijktijdig met andere geneesmiddelen wordt toegediend die voornamelijk door dit enzym worden gemetaboliseerd en die een nauwe therapeutische range hebben zoals felcainide, propafenon en metoprolol (bij gebruikt bij hartfalen) of sommige middelen die inwerken op het centraal zenuwstelsel (CZS) die voornamelijk door CYP2D6 worden gemetaboliseerd zoals antidepressiva bijv. desipramine, clomipramine en nortriptyline of antipsychotica zoals risperidon thioridazine en haloperidol. Dosisaanpassing kan nodig zijn.

Een farmacokinetische/farmacodynamische interactie studie met gelijktijdig gebruik van citalopram en metoprolol (een CYP2D6 substraat) liet een tweevoudige stijging van de metaprololconcentratie zien. In gezonde vrijwilligers is een statistisch significante verhoging in het effect van metaprolol op de bloeddruk en hartslag niet aangetoond.

Citalopram en demethylcitalopram zijn verwaarloosbare remmers van CYP2C9, CYP2E1 en CYP3A4, en enkel zwakke remmers van CYP1A2, CYP2C19 en CYP2D6 in vergelijking met andere SSRI's die als significante remmers worden beschouwd.

Levomepromazine, digoxine, carbamazepine

Als citalopram werd gegeven met CYP1A2 substraten (clozapine en theofylline), CYP2C9 (warfarine), CYP2C19 (imipramine en mefentoïne), CYP2D6 (sparteïne, imipramine, amitriptyline, risperidon) en CYP3A4 (warfarine, carbamazepine (en zijn metaboliëtcarbamazepine-epoxide), triazolam) werd er geen verschil of zeer weinig verschil gezien die klinisch belangrijk zijn.

Er is geen farmacokinetische interactie gezien tussen citalopram en levomepromazine of digoxine (wat aangeeft dat citalopram P-glycoproteïne induceert noch remt).

Desipramine, imipramine

Hoewel de waarden van desipramine, de primaire metaboliëtcitalopram, verhoogd was is er in een farmacokinetische studie geen effect aangetoond op de citalopramwaarden en imipraminewaarden. Wanneer desipramine wordt gecombineerd met citalopram, is er een stijging van de plasmaconcentratie van desipramine aangetoond. Een verlaging van de desipraminedosis kan nodig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit gepubliceerde gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 2500 blootgesteld) blijkt dat er geen malformatieve foetale/neonatale toxiciteit is. Citalopram mag echter niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap tenzij duidelijk noodzakelijk en alleen na zorgvuldige afweging van de voordelen en nadelen.

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 13

Pasgeborenen dienen geobserveerd te worden indien de moeder tijdens de laatste fase van de zwangerschap, voornamelijk in het derde trimester, citalopram gebruikt heeft. Abrupte staking van het gebruik dient tijdens zwangerschap vermeden te worden.

De volgende verschijnselen zijn gerapporteerd bij neonaten waarbij de zwangere vrouw tot aan de geboorte SSRI/SNRI gebruikte: ademhalingsmoeilijkheden, cyanose, apnoe, toevallen, temperatuurinstabiliteit, moeilijkheden bij het voeden, braken, hypoglycemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, zenuwachtigheid, geïrriteerdheid, lethargie, continu huilen, slaperigheid en moeilijkheden met slapen. Deze verschijnselen kunnen het gevolg zijn van serotonerge effecten of ontweningsverschijnselen. In de meeste gevallen beginnen de complicaties direct 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 neonat (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. Observatieve 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 via de moedermelk uitgescheiden. Het wordt geschat dat de zogende pasgeborenen ongeveer 5% van het gewicht dagelijks ingenomen (in mg/kg) door de moeder. Bij de pasgeborene zijn weinig tot geen voorvallen gemeld. De huidige informatie is echter onvoldoende om het risico voor het kind te bepalen. Indien de behandeling met citalopram noodzakelijk is dient het stopzetten van de borstvoeding te worden overwogen.

Vruchtbaarheid

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 bedienen en 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

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 14

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 twee weken van de behandeling en nemen meestal geleidelijk af. De bijwerkingen zijn weergegeven per MedDRA orgaanklasse (SOC) op Preferred Term (PT) niveau.

Voor de volgende bijwerkingen is een dosisafhankelijk effect ontdekt: meer zweten, droge mond, slapeloosheid, slaperigheid, diaree, misselijkheid en vermoeidheid.

In onderstaande tabel staat het percentage bijwerkingen gemeld bij het gebruik van SSRI's en/of citalopram gemeld bij >1% van de patiënten in dubbelblinde placebogecontroleerde studies of in de postmarketing periode.

De 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).

MeDRA SOC	Frequentie	Bijwerking
Infecties	Soms	Rhinitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Thrombocytopenie
Immuunsysteem-aandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen	Niet bekend	Antidiuretisch hormoonsecretiedeficiëntie, hyperprolactinemie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Verminderde eetlust, gewicht verlaagd
	Soms	Gestimuleerde eetlust, gewicht verhoogd
	Zelden	Hyponatriëmie
	Niet bekend	Hypokaliëmie
Psychische stoornissen	Vaak	Agitatie, vermindert libido, angst, zenuwachtigheid, verwarde toestand, orgasmenstoornis bij de vrouw, abnormaal dromen

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 15

	Soms	Agressie, depersonalisatie, hallucinaties, manie
	Zelden	Psychomotorische rusteloosheid
	Niet bekend	Paniek aanval, bruxisme, rusteloosheid, zelfmoordgedachte en suïcidaal gedrag ¹
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Somnolentie, insomnia, hoofdpijn
	Vaak	Tremor, paresthesie, duizeligheid, stoornis van aandacht
	Soms	Syncope
	Zelden	Grand mal convulsie, dyskinesie, dysgeusie
	Niet bekend	Convulsie, serotoninesyndroom, extrapiramidale aandoening, akathisia, bewegingsstoornis
Oogaandoening	Soms	Mydriasis
	Niet bekend	Gezichtsvermogen afgenomen
Evenwichts orgaan- en ooraandoeningen	Vaak	Tinnitus
Hartaandoeningen	Zeer vaak	Palpitations
	Soms	Bradycardie, tachycardia
	Niet bekend	Elektrocardiogram QT verlengt, ventriculaire aritmie inclusief torsade de pointes ²
Bloedvataandoeningen	Zelden	Hemorragie
	Niet bekend	Orthostatische hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Geeuwen
	Soms	Hoesten
	Niet bekend	Epistaxis
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Droge mond, nausea
	Vaak	Diarree, braken, constipatie, dyspepsia, abdominale pijn, flatulentie
	Niet bekend	Gastro-intestinale bloeding (inclusief rectal hemorragie)
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Hepatitis
	Niet bekend	Leverfunctietest abnormaal
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Hyperhidrose
	Vaak	Pruritus

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 16

	Soms	Urticaria, alopecia, rash, purpura, fotosensitiviteitsreactie
	Niet bekend	Ecchymose, angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Vaak	Myalgie, artralgie
Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Mictie stoornis
	Soms	Urineretentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Ejaculatiestoornis, erectiele disfunctie, falende zaadlozing
	Soms	Vrouwen: Menorragie
	Niet bekend	Vrouwen: Metrorragie, postpartumbloeding ³ Mannen: Priapisme, galactorroe
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Asthenie
	Vaak	Vermoeidheid
	Soms	Oedeem
	Zelden	Pyrexie

Aantal patiënten: citalopram/placebo = 1346/545

¹ 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).

² Gevallen van suïcidale gedachten of gedrag zijn opgemerkt tijdens de citaloprambehandeling of vlak na het beëindigen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

³ 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.

Onthoudingsverschijnselen na stoppen van de SSRI behandeling

Het staken van een behandeling met citalopram leidt vaak tot onttrekkingsverschijnselen, in het bijzonder wanneer de therapie abrupt wordt beëindigd. De volgende symptomen zijn het meest gemeld: duizeligheid, gevoelsstoornissen (inclusief paresthesieën en gevoel van elektrische shock), slaapstoornissen (inclusief slapeloosheid en intense dromen), agitatie of angst, misselijkheid en/of braken, tremor, verwardheid, transpireren, hoofdpijn, diarree, palpitations, emotionele instabiliteit, geïrriteerdheid en visuele stoornissen. Het merendeel van de onthoudingsverschijnselen is mild en

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 17

zelflimiterend van aard echter bij sommige patiënten kunnen deze ernstig en/of langdurig zijn. Geadviseerd wordt daarom om, wanneer de behandeling met Citalopram PCH niet langer nodig is, de dosering geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 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

Uitgebreide klinische gegevens over overdosering met citalopram zijn minimaal en bij veel gevallen is er een gelijktijdige overdosering van andere geneesmiddelen/alcohol. Fatale gevallen zijn bij het gebruik van alleen citalopram gemeld. Echter het grootste deel van de fatale gevallen is bij een overdosis met gelijktijdig gebruik van meerdere geneesmiddelen.

Symptomen

De volgende symptomen zijn gemeld bij een overdosering met citalopram: toevallen, tachycardie, slaperigheid, QT-verlenging, coma, braken, tremor, hypotensie, hartstilstand, misselijkheid, serotonine syndroom, agitatie, bradycardie, duizeligheid, bundeltakblok, QRS-verlening, hypertensie, mydriase, torsade de pointes, verdoofd gevoel, zweten, cyanose, hyperventilatie en atriale en ventriculaire arritmieën.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor citalopram bekend. De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn. Actieve kool, osmotisch werkend laxans (zoals natriumsulfaat) en maagspoeling dienen overwogen te worden. Bij verminderd bewustzijn dient de patiënt te worden geïntubeerd. Controle van het ECG wordt geadviseerd in 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 heropname remmers
ATC code: N06A B04

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 18

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Tolerantie ten aanzien van de remmende werking van citalopram op de opname van 5-HT treedt niet op bij langdurig gebruik.

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 antidepressieve effect.

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde ECG-studie met gezonde proefpersonen, was er een QTc-verandering (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

Algemene kenmerken van de werkzame stof

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 ca. 80 %.

Distributie

Het schijnbaar 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 gedeamioneerde propionzuur-derivaat. Het propionzuurderivaat is farmacologisch inactief. Demethylcitalopram, didemethylcitalopram en citalopram-N-oxide zijn selectieve serotonine-opnameremmers, zij het in mindere mate dan de hoofdcomponent.

Citalopram wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP2C19-enzymen (ongeveer 60%) en met mindere mate door CYP3A4 (ongeveer 30%) en CYP2D6 (ongeveer 10%). Citalopram en demethylcitalopram zijn zwakke remmers van CYP1A2, CYP2C19 en CYP2D6. Omdat citalopram door meer dan één CYP wordt gemetaboliseerd betekent dat het remmen van het metabolisme minder

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 februari 2024

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 19

voorkomt omdat het ene enzym gecompenseerd kan worden door het andere enzym.

Eliminatie

De plasma-halfwaardetijd is ongeveer 1½ 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 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

Ouderen (≥ 65 jaar)

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

Leverinsufficiëntie

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

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met een licht tot matig verstoorde nierfunctie is een langere halfwaardetijd van citalopram en een lichte toename van de blootstelling aan citalopram waargenomen. De eliminatie van citalopram verloopt trager, zonder dat dit een wezenlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van citalopram. Geen informatie is beschikbaar over behandeling van patiënten met ernstige nierproblemen (creatinine klaring van minder dan 30 ml/min).

Polymorfisme

Bij patiënten met een langzaam CYP2C19-metabolisme zijn tweemaal hogere plasmaconcentraties van escitalopram aangetoond ten opzichte van patiënten met een snel metabolisme (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel

**CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 20

Bij herhaaldelijke toediening bij ratten trad fosfolipidose in verschillende organen op. Het effect verdwijnt na staken van de behandeling. Ophoping van fosfolipiden is waargenomen bij lange termijn dierstudies bij veel kationische amfifiele medicijnen. De klinische relevantie van deze resultaten is niet bekend.

Reproductietoxiciteitsstudies bij ratten vertoonden afwijkingen van het skelet bij nakomelingen, echter er werd geen verhoogde frequentie van malformaties gevonden. Deze effecten zijn mogelijk gerelateerd aan de farmacologische activiteit of, kunnen indirect het gevolg zijn van de intoxicatie van de moeder. Een peri- en postnataal onderzoek wees verminderde overlevingskansen 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

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Copovidone
Croscarmellose natrium (E466)
Glycerol (E422)
Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat (E470b)
Maïszetmeel
Microkristallijne cellulose (E460i).

Tabletomhulsel

Hypromellose (E464)
Microkristallijne cellulose (E460i)
Macrogol stearaat 40 (E431)
Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024
Bladzijde : 21

3 jaar

HDPE potverpakking
De houdbaarheid na eerste opening is 100 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/Al blisterverpakkingen.

Verpakkingsgroottes:

10 mg

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 en 100 filmomhulde tabletten

50 filmomhulde tabletten in geperforeerde EAV-verpakking

20 mg + 40 mg

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 en 120 filmomhulde tabletten

50 filmomhulde tabletten in geperforeerde EAV-verpakking

HDPE potverpakking met een door kinderen moeilijk te openen polypropyleen schroefdop met droogzakje

Verpakkingsgroottes:

10 mg + 20 mg

100 en 250 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzonderheden

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

CITALOPRAM 10 PCH
CITALOPRAM 20 PCH
CITALOPRAM 40 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 februari 2024

Bladzijde : 22

RVG 31125, filmomhulde tabletten 10 mg

RVG 31126, filmomhulde tabletten 20 mg

RVG 31127, filmomhulde tabletten 40 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 oktober 2004

Datum van laatste hernieuwing: 23 februari 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.8: 9 april 2024

0224.30v.JK