

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Citalec 10 Zentiva  
Citalec 20 Zentiva  
filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Citalec 10 Zentiva:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 12,49 mg citaloprámium-bromidu, čo zodpovedá 10,00 mg citalopramu.

Citalec 20 Zentiva:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 24,98 mg citaloprámium-bromidu, čo zodpovedá 20,00 mg citalopramu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Citalec 10 Zentiva: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 37,29 mg laktózy.

Citalec 20 Zentiva: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 74,59 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Citalec 10 Zentiva: okrúhle biele až takmer biele bikonvexné filmom obalené tablety, priemer 6 mm, výška 2,5 – 2,9 mm.

Citalec 20 Zentiva: okrúhle biele až takmer biele bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou, priemer 8 mm, výška 3,0 – 3,4 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba

- depresívneho ochorenia aj ako jeho udržiavacia liečba proti možnému relapsu/rekurencii.
- panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez nej.
- obsedantno-kompulzívnej poruchy.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

*Liečba depresie*

Citalopram sa má podávať ako jednorazová perorálna dávka 20 mg jedenkrát denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 40 mg denne.

Antidepresívny účinok sa zvyčajne začína prejavovať po 2 až 4 týždňoch liečby. Liečba antidepresívami je symptomatická a musí trvať dlhší čas. Zvyčajne býva potrebná 6-mesačná, prípadne ešte dlhodobejšia liečba, aby sa zabezpečila prevencia relapsu. U pacientov s periodickou (rekurentnou) depresiou býva potrebná udržiavacia niekoľkoročná liečba, aby sa zabránilo vzniku ďalších fáz ochorenia.

#### *Liečba panickej poruchy*

Počas prvého týždňa liečby sa odporúča jednorazová perorálna dávka 10 mg denne a následne zvýšenie dávky na 20 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 40 mg denne.

V liečbe panickej poruchy citalopram sa dosahuje maximálny účinok po 3 mesiacoch liečby. Účinok pretrváva počas celého obdobia udržiavacej liečby.

#### *Obsedantno kompulzívna porucha (OCD)*

Odporúča sa začať dávkou je 20 mg denne.

V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 40 mg denne. Nástup účinku pri liečbe OCD poruchy sa prejaví po 2 – 4 týždňoch a pokračovanie v liečbe vedie k ďalšiemu zlepšeniu.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospelujúcich neboli doteraz stanovené (pozri časť 4.4).

#### Starší ľudia (vo veku nad 65 rokov)

U starších pacientov je potrebné dávku znížiť na polovicu odporúčanej dávky pre dospelých, t.j. 10 – 20 mg denne. Maximálna odporúčaná dávka pre starších pacientov je 20 mg denne.

#### Zhoršená funkcia obličiek

Pacienti s miernym až stredne ťažkým poškodením obličiek môžu citalopram užívať vo zvyčajných dávkach. Nie sú k dispozícii informácie o liečbe citalopramom u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu do 20 ml/min, pozri časť 5.2).

#### Zhoršená funkcia pečene

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením pečene sa odporúča úvodná dávka 10 mg denne počas prvých 2 týždňov liečby. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne. U pacientov so závažne poškodenou funkciou pečene je potrebná opatrnosť a zvlášť starostlivá titrácia dávky (pozri časť 5.2).

#### Pacienti s pomalým metabolizmom CYP2C19

Pre pacientov so známym pomalým metabolizmom CYP2C19 sa počas prvých 2 týždňov liečby odporúča úvodná dávka 10 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť na maximálne 20 mg denne (pozri časť 5.2).

#### Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby

Je potrebné vyvarovať sa náhlemu ukončeniu liečby. Pri ukončovaní liečby sa majú dávky citalopramu postupne znižovať v priebehu minimálne 1 – 2 týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku príznakov z vysadenia (pozri časť 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po ukončení liečby objavia neprijateľné príznaky, je možné zvážiť obnovenie liečby s pôvodne predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale v pozvoľnejšom tempe.

#### Spôsob podávania

Citalec Zentiva sa užíva perorálne raz denne v ľubovoľnom čase dňa spolu s jedlom alebo nalačno. Tablety treba zapíjať dostatočným množstvom tekutiny.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

#### IMAO (inhibitory monoamino-oxidázy):

Niektoré prezentované prípady sa podobali sérotonínovému syndrómu.

Citalopram sa nesmie podávať pacientom liečeným inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO), vrátane selegilínu v dávkach vyšších ako 10 mg denne.

Citalopram sa nemá podávať po dobu 14 dní od vysadenia ireverzibilného IMAO, alebo po stanovenú dobu po vysadení reverzibilného IMAO (RIMA), ako je uvedené v predpísanom texte príslušného RIMA.

IMAO sa nemajú podávať po dobu 7 dní od vysadenia citalopramu (pozri časť 4.5).

Podobne treba dodržať najmenej 1-dňový interval medzi ukončením liečby moklobemidom a začiatkom liečby citalopramom (pozri časť 4.5).

Citalopram je kontraindikovaný v kombinácii s linezolidom, ak nie je možnosť pozorovania a monitorovania tlaku krvi (pozri časť 4.5).

Citalopram je kontraindikovaný u pacientov, u ktorých je známe predĺženie QT intervalu alebo vrodený syndróm predĺženia QT intervalu.

Citalopram je kontraindikovaný súčasne s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liečba starších pacientov a pacientov so zhoršenou funkciou obličiek a pečene, pozri časť 4.2.

##### Pediatrická populácia

Antidepresíva sa nemajú používať na liečbu detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Suicídálne správanie (pokus o samovraždu a myšlienky na samovraždu) a nepriateľské správanie (predovšetkým agresivita, opozičné/protichodné správanie a zlosť) sa v klinických skúškach častejšie pozorovali u detí a dospievajúcich liečených antidepresívami v porovnaní s tými, ktorí dostávali placebo. Ak sa napriek tomu, na základe klinickej potreby pacienta, pristúpi k rozhodnutiu liečby citalopramom, pacienta treba starostlivo sledovať, či nedochádza k vzniku suicídálnych príznakov. Okrem toho nie sú k dispozícii dostatočné údaje o dlhodobej bezpečnosti použitia u detí a dospievajúcich týkajúce sa rastu, dospievania a rozvoja kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

##### Paradoxná úzkosť

Niektorí pacienti s panickou poruchou môžu na začiatku liečby antidepresívami pozorovať zvýšenie symptómov úzkosti. Táto paradoxná reakcia zvyčajne odznieva v priebehu 2 týždňov od začiatku liečby. Na zníženie pravdepodobnosti vzniku paradoxného anxiogénneho efektu sa odporúča nižšia úvodná dávka (pozri časť 4.2).

##### Hyponatriémia

Hyponatriémia bola hlásená ako zriedkavá nežiaduca reakcia na lieky zo skupiny SSRI, pravdepodobne v dôsledku neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (ADH), ktorá sa zvyčajne upravila po ukončení liečby. Vyššie riziko je najmä u starších pacientok.

##### Samovražda / samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodenia a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas prvých niekoľkých alebo viacerých týždňov liečby, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým nenastane zlepšenie. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na ktorých liečbu bol citalopram predpísaný, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom suicídálneho správania. Okrem toho tieto stavy môžu byť spojené s veľkou depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa majú dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Pacienti s anamnézou suicidálnych príhod alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby. Meta-analýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov s psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom suicidálnych myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovať výskyt klinického zhoršenia samovražedného správania alebo myšlienok a neobyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc ihneď, ako sa tieto príznaky objavia.

#### Akatázia/psychomotorický nepokoj

Užívanie SSRI/SNRI je spájané s rozvojom akatázie, charakterizovanej subjektívne nepríjemným alebo stresujúcim nepokojom a potrebou pohybu, často spojenou s neschopnosťou zostať pokojne sedieť alebo stáť. Pravdepodobnosť výskytu takéhoto stavu je najvyššia počas niekoľkých prvých týždňov liečby. U pacientov s týmito príznakmi môže byť zvýšenie dávky škodlivé.

#### Mánia

U pacientov s manicko-depresívnou poruchou môže nastať zmena smerom k manickej fáze. Citalopram sa musí vysadiť, ak pacient prejde do manickej fázy.

#### Záchvaty

Záchvaty sú potenciálnym rizikom pri liečbe antidepresívami. Ak sa u pacienta vyskytnú záchvaty, liečba citalopramom sa má ukončiť. U pacientov s nestabilnou epilepsiou sa má vyhnúť liečbe citalopramom a pacientov s kontrolovanou epilepsiou treba dôkladne sledovať. Ak dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov, liečba citalopramom sa má ukončiť.

#### Diabetes

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kontrolu glykémie. Môže byť potrebná úprava dávkovania inzulínu a/alebo perorálnych antidiabetík.

#### Sérotonínový syndróm

U pacientov užívajúcich SSRI bol v zriedkavých prípadoch popísaný sérotonínový syndróm, potenciálne život ohrozujúci stav (pozri časť 4.5). Kombinácia príznakov ako sú zmeny duševného stavu, autonómna nestabilita, nepokoj, neuromuskulárne abnormality (napr. tremor, myoklonus), gastrointestinálne príznaky a hypertermia môže naznačovať rozvoj tohto stavu. Liečbu citalopramom treba ihneď ukončiť alebo znížiť dávku a zahájiť symptomatickú liečbu.

#### Sérotonínergické lieky

Citalopram sa nemá podávať spolu s inými sérotonínergickými liekmi ako sumatriptán alebo iné triptány, tramadol, buprenorfín, oxitriptán a tryptofán. Ak je súbežná liečba buprenorfínom klinicky odôvodnená, odporúča sa starostlivé sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a pri zvyšovaní dávky.

#### Krvácanie

Počas liečby s SSRI boli hlásené prípady predĺženej krvácanosti a/alebo krvácaných abnormalít ako ekchymóza, gynekologické hemorágie, gastrointestinálne krvácania a iné krvácanie do kože alebo slizníc (pozri časť 4.8).

Selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibitory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu zvyšovať riziko popôrodného krvácania (pozri časti 4.6, 4.8). U pacientov užívajúcich SSRI sa odporúča opatrnosť, najmä ak užívajú súbežne liečivá, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek, alebo iné liečivá, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácanosti, ako aj u pacientov s anamnézou porúch krvácania (pozri časť 4.5).

#### ECT (elektrokonvulzívna liečba)

Z dôvodu obmedzenej klinickej skúsenosti so súbežným podávaním SSRI s elektrokonvulzívnou liečbou sa odporúča opatrnosť.

#### Reverzibilné, selektívne inhibítory MAO-A

Kombinácia citalopramu s inhibítormi MAO-A je kontraindikovaná z dôvodu rizika rozvoja sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.5).

Bližšie informácie o súbežnej liečbe neselektívnymi, ireverzibilnými inhibítormi MAO (pozri časť 4.5).

#### Ľubovník bodkovaný

Súbežné podávanie citalopramu a rastlinných prípravkov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže viesť k zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov. Preto sa citalopram a prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný nemajú používať súbežne (pozri časť 4.5).

#### Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby so SSRI

Príznaky z vysadenia po ukončení liečby sú časté, najmä ak je prerušenie liečby náhle (pozri časť 4.8). V klinických skúškach prevencie relapsov boli pozorované nežiaduce účinky po ukončení aktívnej liečby u 40% pacientov oproti 20 % u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe citalopramom.

Riziko príznakov z vysadenia môže byť závislé od niekoľkých faktorov, vrátane trvania liečby, dávky a rýchlosti redukcie dávky. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli závraty, zmyslové poruchy (vrátane parestézy), poruchy spánku (vrátane nespavosti a intenzívnych snov), nepokoj alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesti hlavy, hnačka, palpitácie, emočná labilita, podráždenosť a poruchy zraku. Vo všeobecnosti sú tieto príznaky slabej až strednej intenzity, hoci u niektorých pacientov môžu byť ťažkej intenzity.

Zvyčajne sa objavujú počas prvých dní po ukončení liečby, ale veľmi zriedkavo boli zaznamenané hlásenia o takýchto príznakoch aj u pacientov, ktorí neúmyselne vynechali dávku. Všeobecne majú tieto príznaky obmedzený priebeh a obvykle ustúpia do 2 týždňov, aj keď u niektorých jednotlivcov môžu pretrvávajúť (2 – 3 mesiace a viac). Pri ukončovaní liečby sa preto odporúča, aby sa dávka citalopramu postupne znižovala počas obdobia niekoľkých týždňov alebo mesiacov, podľa individuálnej potreby pacienta (pozri „Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby“, časť 4.2).

#### Psychóza

Liečba psychotických pacientov s epizódami depresie môže zosilniť psychotické symptómy.

#### Predĺženie QT intervalu

U citalopramu bolo zistené predĺženie QT intervalu v závislosti od dávky. Prípady predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, boli hlásené po uvedení lieku na trh, prevažne u pacientov ženského pohlavia, s hypokaliémiou alebo s pre-existujúcim predĺžením QT intervalu alebo inými srdcovými chorobami (pozri časť 4.3, 4.5, 4.8, 4.9, 5.1).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou; alebo u pacientov s nedávnym infarktom myokardu alebo s nekompenzovaným zlyhaním srdca.

Elektrolytické poruchy ako hypokaliémia a hypomagneziémia zvyšujú riziko malígnej arytmie a majú byť upravené skôr, ako sa začne liečba citalopramom.

U pacientov so stabilizovaným srdcovým ochorením sa má pred začatím liečby s citalopramom zväziť kontrola EKG.

Ak sa znaky srdcovej arytmie vyskytnú počas liečby citalopramom, liečba sa má ukončiť a má sa uskutočniť EKG vyšetrenie.

#### Glaukóm s uzavretým uhlom

SSRI vrátane citalopramu môžu mať vplyv na veľkosť zrenice vedúci k mydriáze. Tento mydriatický efekt má potenciál zúžiť očný uhol, čo vedie k zvýšeniu vnútroočného tlaku a glaukómu s uzavretým uhlom, a to najmä u pacientov s predispozíciou. Preto sa má citalopram u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom alebo s glaukómom v anamnéze používať s opatrnosťou.

#### Sexuálna dysfunkcia

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu vyvolať príznaky sexuálnej dysfunkcie (pozri časť 4.8). Boli prijaté hlásenia o dlhodobej sexuálnej dysfunkcii, pričom príznaky pokračovali aj napriek ukončeniu liečby SSRI/SNRI.

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### **Farmakodynamické interakcie**

Na farmakodynamickej úrovni boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu s citalopramom a moklobemidom a buspirónom.

#### Kontraindikované kombinácie

##### *Inhibítory MAO*

Súbežné podávanie citalopramu s inhibítormi MAO môže zapríčiniť vznik ťažkých nežiaducich účinkov vrátane sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.3).

U pacientov užívajúcich SSRI v kombinácii s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO), vrátane ireverzibilného MAO selegilínu a reverzibilného MAO linezolidu a moklobemidu a u pacientov, ktorí v nedávnej minulosti skončili liečbu SSRI a začali liečbu MAO sa pozorovali prípady závažných, niekedy až fatálnych reakcií.

V niektorých prípadoch sa ťažkosti podobali sérotonínovému syndrómu. Symptómy interakcií liečiva a MAO zahŕňajú: agitáciu, tremor, myoklonus, hypertermiu.

##### *Predĺženie QT intervalu*

Farmakokinetické a farmakodynamické štúdie medzi citalopramom a inými liekmi, ktoré predlžujú QT interval, neboli uskutočnené. Aditívny účinok citalopramu a týchto liekov sa však nedá vylúčiť. Z tohto dôvodu je taktiež kontraindikované súbežné podanie citalopramu s inými liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval, ako antiarytmiká triedy IA a III, niektoré antipsychotiká (napr. fenotiazínové deriváty, pimoqid, haloperidol), tricyklické antidepresíva, niektoré antimikrobiálne látky (napr. sparfloxacín, moxifloxacín, erytromycín i.v., pentamidín, antimalariká, najmä halofantrín), niektoré antihistaminiká (astemizol, mizolastín).

##### *Pimoqid*

Súbežné podanie pimozidu v jednorazovej dávke 2 mg pri liečbe racemickým citalopramom 40 mg/deň po dobu 11 dní zapríčinilo zväčšenie plochy pod krivkou (AUC) a zvýšenie  $C_{max}$  pimozidu, aj keď nie rovnomerne počas celej štúdie. Súbežné podanie pimozidu a citalopramu spôsobilo predovšetkým predĺženie QT intervalu približne o 10 milisekúnd.

Vzhľadom na uvedenú interakciu pri nízkej dávke pimozidu, súbežné podanie citalopramu a pimozidu je kontraindikované.

### Kombinácie s liekmi, ktoré vyžadujú opatrnosť

#### *Selegilín (selektívny inhibítor MAO-B)*

Farmakokinetické a farmakodynamické interakčné štúdie so súbežne podávaným citalopramom (20 mg denne) a selegilínom (10 mg denne) (selektívny inhibítor MAO-B) nepreukázali žiadne klinicky významné interakcie. Súbežné užívanie citalopramu a selegilínu (v dávkach nad 10 mg denne) je kontraindikované (pozri časť 4.3).

#### *Sérotonínergické lieky (lítium a tryptofán)*

V klinických štúdiách, v ktorých bol citalopram podávaný súbežne s lítiom, neboli pozorované žiadne farmakodynamické interakcie. Avšak boli zaznamenané hlásenia o zvýšených sérotonínergických účinkoch pri podávaní SSRI v kombinácii s lítiom alebo tryptofanom, preto pri súbežnom užívaní citalopramu s týmito liekmi je nutná opatrnosť. Bežné monitorovanie hladín lítia má pokračovať ako obvykle.

Užívanie spolu s liekmi so sérotonínergickým pôsobením (napr. tramadol, sumatriptán) môže viesť k zvýšeniu účinkov asociovaných 5-HT.

Pokiaľ nebudú dostupné ďalšie informácie, súbežné podávanie citalopramu a agonistov 5-HT ako je sumatriptán a iné triptány sa neodporúča (pozri časť 4.4). Súbežné podávanie s buprenorfinom je potrebné pozorne sledovať (pozri časť 4.4).

#### *Lubovník bodkovaný*

Medzi SSRI a rastlinnými liekmi, obsahujúcimi ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa môže vyskytnúť dynamická interakcia, čo má za následok častejší výskyt nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4). Farmakokinetické interakcie neboli sledované.

#### *Krvácanie*

Opatrnosť je nutná u pacientov, ktorí sú súbežne liečení antikoagulanciami, liekmi, ktoré ovplyvňujú funkciu trombocytov ako nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), kyselina acetylsalicylová, dipyramidol a tiklopidín alebo ďalšími liekmi (napr. atypické antipsychotiká), ktoré zvyšujú riziko hemorágie (pozri časť 4.4.).

#### *ECT (elektrokonvulzívna liečba)*

Neexistujú žiadne klinické štúdie, ktoré by potvrdzovali riziká alebo prínos kombinácie elektrokonvulzívnej liečby (ECT) a užívania citalopramu (pozri časť 4.4).

#### *Alkohol*

Medzi citalopramom a alkoholom neboli pozorované žiadne farmakodynamické alebo farmakokinetické interakcie. Avšak, kombinácia citalopramu a alkoholu sa neodporúča.

#### *Lieky spôsobujúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu*

Je potrebná opatrnosť pri súčasnom užívaní liekov spôsobujúcich hypokaliémiu/hypomagneziémiu, pretože to zvyšuje riziko malígnych arytmií (pozri časť 4.4).

#### *Lieky znižujúce prah pre vznik záchvatov*

Lieky zo skupiny SSRI môžu znižovať prah pre vznik záchvatov. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom užívaní iných liekov, ktoré znižujú prah pre vznik záchvatov (napr. antidepresíva [SSRI], antipsychotiká [tioxantény, a butyrofenóny]), meflochín, bupropión a tramadol).

### **Farmakokinetické interakcie**

Biotransformácia citalopramu na demetylcitalopram je sprostredkovaná izoenzýmami cytochrómového systému P450; a to CYP2C19 (približne 38%), CYP3A4 (približne 31 %) a CYP2D6 (približne 31 %). Skutočnosť, že citalopram je metabolizovaný viac než 1 CYP znamená, že inhibícia jeho biotransformácie je menej pravdepodobná, pretože inhibícia 1 enzýmu môže byť kompenzovaná iným. Preto súbežné podávanie citalopramu s inými liekmi, má v klinickej praxi veľmi nízku pravdepodobnosť výskytu farmakokinetických interakcií.

### *Jedlo*

Ovplyvnenie absorpcie a iných farmakokinetických vlastností citalopramu nebolo v spojitosti s jedlom pozorované.

### Vplyv iných liekov na farmakokinetiku citalopramu

Súbežné podávanie s ketokonazolom (silný inhibítor CYP3A4) nezmenilo farmakokinetiku citalopramu.

Farmakokinetické interakčné štúdie lítia a citalopramu neodhalili žiadne farmakokinetické interakcie (pozri tiež vyššie).

### *Cimetidín*

Cimetidín (silný CYP2D6, 3A4 a 1A2 inhibítor), spôsobil mierny vzostup priemerných hladín citalopramu v rovnovážnom stave. Preto sa pri podávaní citalopramu v kombinácii s cimetidínom odporúča opatrnosť. Súbežné podávanie escitalopramu (aktívny enantiomér citalopramu) s omeprazolom 30 mg raz denne (inhibítor CYP2C19) viedlo k miernemu (približne 50 %) zvýšeniu plazmatických koncentrácií escitalopramu. Preto je potrebná opatrnosť pri súbežnom podávaní inhibítorov CYP2C19 (napr. omeprazol, esomeprazol, flukonazol, fluvoxamín, lanzoprazol, tiklopidín) alebo cimetidínu. Môže byť potrebná úprava dávky.

### *Metoprolol*

Escitalopram (aktívny enantiomér citalopramu) je inhibítor enzýmu CYP2D6. Odporúča sa opatrnosť pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré sú metabolizované hlavne týmto enzýmom a ktoré majú úzky terapeutický index, napr. flekainid, propafenón a metoprolol (pri použití pri srdcovom zlyhaní), alebo pri súbežnom podávaní s niektorými liekmi ovplyvňujúcimi CNS, ktoré sú metabolizované hlavne prostredníctvom CYP2D6, napr. antidepresíva ako je desipramín, klomipramín a nortriptylín; alebo antipsychotikami ako je risperidón, tioridazín a haloperidol. Môže byť potrebné upraviť dávkovanie. Súbežné podávanie s metoprololom viedlo k 2-násobnému zvýšeniu plazmatických hladín metoprololu, ale nie k štatisticky významnému zvýšeniu vplyvu metoprololu na krvný tlak a srdcový rytmus.

### **Vplyv citalopramu na iné lieky**

Farmakokinetické a farmakodynamické interakčné štúdie so súbežným podávaním citalopramu a metoprololu (substrátu CYP2D6) viedlo k 2-násobnému zvýšeniu plazmatických hladín metoprololu, ale nebolo pozorované štatisticky významné zvýšenie účinku metoprololu na krvný tlak alebo tepovú frekvenciu u zdravých dobrovoľníkov.

Citalopram a demetylcitalopram sú zanedbateľnými inhibítormi CYP2C9, CYP2E1 a CYP3A4, a sú len slabými inhibítormi CYP1A2, CYP2C19 a CYP2D6 v porovnaní s inými SSRI, ktoré sú významnými inhibítormi týchto enzýmov.

### *Levomepromazín, digoxín, karbamazepín*

Neboli pozorované žiadne zmeny, alebo len veľmi malé zmeny, ktoré boli klinicky nevýznamné, keď bol citalopram podávaný so substrátmi CYP1A2 (klozapín a teofylín), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (imipramín a mefenytóin), CYP2D6 (sparteín, imipramín, amitriptylín, risperidón), a CYP3A4 (warfarín, karbamazepín (a jeho metabolit karbamazepín epoxid) a triazolam).

Medzi citalopramom a levomepromazínom alebo digoxínom neboli pozorované žiadne farmakokinetické interakcie, čo naznačuje, že citalopram ani neindukuje ani neinhibuje P-glykoproteín.

### *Desipramín, imipramín*

Vo farmakokinetickej štúdií nebol pozorovaný vplyv na hladiny citalopramu ani imipramínu, aj keď hladina desipramínu (primárneho metabolitu imipramínu) bola zvýšená. Pri kombinácii desipramínu s citalopramom bolo pozorované zvýšenie plazmatickej hladiny desipramínu. Môže byť nutné zníženie dávky desipramínu.



## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Zverejnené údaje o podávaní gravidným ženám (viac ako 2 500 doložených výsledkov) nepreukázalo žiadne malformácie plodu / neonatálnu toxicitu. Napriek tomu sa citalopram nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, a len po dôslednom zvážení rizika a prospechu.

Novorodenci, ktorých matky užívali citalopram do neskorých štádií tehotenstva, zvlášť v treťom trimestri, majú byť sledovaní. Počas tehotenstva je potrebné vyhnúť sa náhlemu ukončeniu liečby citalopramom.

U novorodencov, ktorých matky užívali SSRI/SNRI v neskorších štádiách gravidity sa môžu vyskytnúť nasledovné príznaky: ťažkosti s dýchaním, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestabilná telesná teplota, problémy s príjmom potravy, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, podráždenosť, letargia, neustály plač, somnolencia a poruchy spánku. Tieto príznaky môžu byť spôsobené buď sérotonínergickým účinkom alebo v dôsledku vysadenia liečby. Vo väčšine prípadov začínajú komplikácie okamžite alebo čoskoro (< 24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické štúdie naznačujú, že použitie SSRI počas tehotenstva, najmä počas pokročilého tehotenstva, môže zvýšiť riziko vzniku perzistujúcej pľúcnej hypertenzie novorodencov (PPHN). Pozorované riziko bolo približne 5 prípadov na 1 000 tehotenstiev. V bežnej populácii sa vyskytuje 1 – 2 prípady PPHN na 1 000 tehotenstiev.

Údaje z pozorovaní naznačujú zvýšené riziko (menej ako 2-násobné) popôrodného krvácania po vystavení SSRI/SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom (pozri časti 4.4 a 4.8).

### Dojčenie

Citalopram sa vylučuje do materského mlieka. Odhaduje sa, že dojča dostane asi 5 % hmotnosti dennej dávky podanej matke (v mg/kg). Žiadne alebo len nepatrné udalosti boli pozorované u dojčiat. Avšak, existujúce informácie sú nedostatočné pre posúdenie rizika pre dieťa. Preto sa odporúča opatrnosť a posúdenie prínosu dojčenia v porovnaní s potenciálnym rizikom pre dieťa.

### Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali, že citalopram môže ovplyvniť kvalitu spermií (pozri časť 5.3). Spontánne hlásenia u niektorých SSRI preukázali, že vplyv na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu u ľudí nebol zatiaľ pozorovaný.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Citalopram má malý až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Psychoaktívne lieky môžu znižovať schopnosť uskutočňovať rozhodnutia a reagovať v nebezpečenstve. Je potrebné informovať pacientov o týchto účinkoch a upozorniť ich, že ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť ovplyvnená.

## 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky pozorované počas liečby citalopramom sú vo všeobecnosti mierne a dočasné. Najčastejšie sa prejavujú v 1. a 2. týždni liečby a potom zvyčajne slabnú. Nežiaduce účinky sú uvedené podľa terminológie MedDRA.

Pri nasledujúcich účinkoch bola zistená závislosť na dávke: zvýšené potenie, sucho v ústach, nespavosť, ospalosť, hnačka, nevoľnosť a únava.

V porovnávacích štúdiách liekov zo skupiny SSRI sa nezistil štatisticky významný rozdiel medzi skupinami pacientov a v rámci skupiny pacientov.

Tabuľka znázorňuje percento nežiaducich účinkov spojených s liečbou SSRI a/alebo citalopramom, ktoré boli pozorované buď u  $\geq 1\%$  pacientov v dvojito zaslepených štúdiách kontrolovaných placebom alebo po uvedení lieku na trh. Frekvencia výskytu je definovaná nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ );

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $\leq 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $\leq 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $\leq 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

| <b>Trieda orgánového systému podľa databázy MedDRA</b> | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduci účinok</b>   |
|--|-------------------|---|
| Poruchy krvi a lymfatického systému                    | Neznáme           | Trombocytopenia   |
| Poruchy imunitného systému                             | Neznáme           | Hypersenzitivita, anafylaktická reakcia   |
| Poruchy endokrinného systému                           | Neznáme           | Neprimeraná sekrécia ADH, hyperprolaktinémia  |
| Poruchy metabolizmu a výživy                           | Časté             | Znížená chuť do jedla, úbytok hmotnosti   |
|  | Menej časté       | Zvýšená chuť do jedla, zvýšenie hmotnosti   |
|  | Zriedkavé         | Hyponatriémia   |
|  | Neznáme           | Hypokaliémia  |
| Psychické poruchy                                      | Časté             | Nepokoj, pokles libida, úzkosť, nervozita, stav zmätenosti, abnormálny orgazmus (u žien), abnormálne sny                          |
|  | Menej časté       | Agresivita, depersonalizácia, halucinácie, mánia  |
|  | Neznáme           | Záchvaty paniky, bruxizmus, nepokoj, samovražedné myšlienky a samovražedné správanie <sup>2</sup>                                 |
| Poruchy nervového systému                              | Veľmi časté       | Somnolencia, insomnia, bolesť hlavy   |
|  | Časté             | Tremor, parestézia, závraty, poruchy pozornosti   |
|  | Menej časté       | Synkopa   |
|  | Zriedkavé         | Krče typu <i>grand mal</i> , dyskinéza, poruchy chuti   |
|  | Neznáme           | Krče, sérotonínový syndróm, extrapyramidálne poruchy, akatízia, motorický nepokoj   |
| Poruchy oka  | Menej časté       | Mydriáza  |
|  | Neznáme           | Poruchy videnia   |
| Poruchy ucha a labyrintu                               | Časté             | Tinnitus  |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti                      | Menej časté       | Bradykardia, tachykardia  |
|  | Neznáme           | Predĺžený QT interval <sup>1</sup> na elektrokardiograme<br>Ventrikulárne arytmie vrátane <i>Torsades de Pointes</i> <sup>1</sup> |
| Poruchy ciev   | Zriedkavé         | Hemorágia   |
|  | Neznáme           | Ortostatická hypotenzia   |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína        | Časté             | Zívanie   |
|  | Neznáme           | Krvácanie z nosa  |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu                    | Veľmi časté       | Sucho v ústach, nevoľnosť   |
|  | Časté             | Hnačka, vracanie, zápcha  |
|  | Neznáme           | Gastrointestinálna hemorágia (vrátane rektálnej hemorágie)  |
| Poruchy pečene a žlčových ciest                        | Zriedkavé         | Hepatitída  |
|  | Neznáme           | Abnormálne hodnoty testov funkcie pečene  |

|  |             |   |
|--|-------------|---|
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                          | Veľmi časté | Zvýšené potenie   |
|  | Časté       | Pruritus  |
|  | Menej časté | Žihľavka, alopecia, vyrážky, sčervenanie, fotosenzitívne reakcie                        |
|  | Neznáme     | Ekchymóza, angioedémy   |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Časté       | Myalgia, artralgia  |
| Poruchy obličiek a močových ciest                          | Menej časté | Retencia moču   |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov                   | Časté       | Impotencia, poruchy ejakulácie, zlyhanie ejakulácie                                     |
|  | Menej časté | Menorágia (ženy)  |
|  | Neznáme     | Metrorágia (ženy)<br>Priapizmus, galaktorea (muži),<br>popôrodné krvácanie <sup>3</sup> |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                 | Časté       | Únava   |
|  | Menej časté | Edém  |
|  | Zriedkavé   | Horúčka   |

Počty pacientov: Citalopram / placebo = 1 346 / 545

<sup>1</sup> Počas sledovania v období po uvedení lieku na trh boli hlásené predĺženia QT intervalu a ventrikulárnej arytmie, vrátane *Torsades de Pointes*, prevažne u pacientov ženského pohlavia, pacientov s hypokaliémiou alebo u pacientov s už existujúcim predĺžením QT intervalu alebo iným ochorením srdca (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 a 5.1).

<sup>2</sup> Prípady suicidálnych predstáv a suicidálneho správania boli hlásené počas liečby alebo zanedlho po ukončení liečby citalopramom (pozri časť 4.4).

<sup>3</sup> Táto udalosť bola hlásená pre terapeutickú skupinu SSRI/SNRI (pozri časti 4.4 a 4.6).

#### Fraktúry kostí

Epidemiologické štúdie vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a viac poukázali na zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov, ktorí užívajú SSRI a tricyklické antidepresíva. Mechanizmus vedúci k zvýšenému riziku nie je známy.

#### Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby so SSRI

Ukončenie liečby citalopramom (hlavne náhle) obyčajne vedie k príznakom z vysadenia. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli závraty, poruchy zmyslového vnímania (vrátane parestézie), poruchy spánku (zahŕňujúce insomniu a živé sny), agitácia alebo úzkosť, nevoľnosť a/alebo vracanie, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a poruchy videnia sú najčastejšie hlásenými reakciami. Obvykle sú tieto príznaky mierne až stredne intenzívne a spontánne ustupujúce, avšak u niektorých pacientov môžu mať ťažký a/alebo dlhodobejší priebeh. Ak liečba citalopramom už nie je potrebná, odporúča postupne ukončiť liečbu postupným znižovaním dávky (pozri časti 4.2 a 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

## 4.9 Predávkovanie

### Toxicita

Komplexné klinické údaje o predávkovaní citalopramom sú obmedzené a často zahŕňajú súbežné predávkovanie inými liekmi/alkoholom. Boli hlásené fatálne prípady predávkovania samotným citalopramom, avšak vo väčšine smrteľných prípadov išlo o predávkovanie súbežne aj inými liekmi.

Citalopram užívajú pacienti s potenciálnym rizikom suicidálneho správania. Bolo hlásených niekoľko pokusov o samovraždu, avšak bližšie podrobnosti o požitých dávkach a možnej kombinácii s inými liekmi či alkoholom často chýbajú.

### Symptómy

Pri predávkovaní citalopramom boli hlásené nasledujúce príznaky: kŕče, tachykardia, ospalosť, predĺženie QT intervalu, kóma, vracanie, tras, hypotenzia, srdcová zástava, nevoľnosť, sérotonínový syndróm, agitácia, bradykardia, závraty, blok Tawarového ramienka, predĺženie QRS, hypertenzia, mydriáza, *Torsades de Pointes*, strnulosť, potenie, cyanóza, hyperventilácia, predsieňová a komorová arytmia.

### Manažment predávkovania

Nie je známe žiadne špecifické antidotum citalopramu. Liečba má byť preto symptomatická a podporná. Má sa zväziť požitie aktívneho uhlia, osmoticky pôsobiaceho laxatíva (ako je síran sodný) a výplach žalúdka. Ak pacient nie je pri vedomí, má sa intubovať. Odporúča sa monitorovanie funkcií srdca (EKG) a vitálnych funkcií.

Kŕče možno zvládnuť diazepamom. Rozšírený komplex QRS sa dá normalizovať infúziou hypertonického roztoku chloridu sodného.

Dospelý pacient prežil intoxikáciu po perorálnom užití 5 200 mg citalopramu.

Odporúča sa EKG vyšetrenie v prípade predávkovania u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca/bradyarytmiami, u pacientov súčasne užívajúcich lieky predlžujúce QT interval alebo u pacientov s pozmeneným metabolizmom, napríklad v dôsledku poškodenia pečene.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antidepresíva, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu. ATC kód: N06AB04.

#### Mechanizmus účinku

V biochemických a behaviorálnych štúdiách sa potvrdilo, že citalopram je účinný inhibítor spätného vychytávania sérotonínu (5-HT). Tolerancia na inhibíciu spätného vychytávania sérotonínu sa nevyvíja ani pri dlhodobej liečbe citalopramom.

Citalopram je najselektívnejší z dosiaľ známych selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI). Nemá žiadny alebo iba minimálny účinok na spätné vychytávanie noradrenalinu (NA), dopamínu (DA) a kyseliny gamaaminomaslovej (GABA).

Na rozdiel od mnohých tricyklických antidepresív a niektorých novších SSRI, citalopram nemá žiadnu alebo len nízku afinitu k receptorom sérotonínovým 5-HT<sub>1A</sub> a 5-HT<sub>2</sub>, dopamínovým D<sub>1</sub> a D<sub>2</sub>, adrenergickým  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  a  $\beta$ , histamínovým H<sub>1</sub>, cholinergickým, muskarínovým, benzodiazepínovým a opiátovým. V sérii funkčných testov vykonaných *in vitro* na izolovaných orgánoch ako aj vo funkčných testoch *in vivo* sa nezistila žiadna, prípadne iba nepatrná afinita k uvedeným receptorom. Absenciou účinku na tieto receptory sa vysvetľuje, prečo sa pri liečbe citalopramom prejavuje menej bežných nežiaducich reakcií, ako suchosť v ústach, porucha funkcie žľáz a porucha trávenia, zhoršená akomodácia, sedácia, kardiotoxicita a ortostatická hypotenzia.

#### Farmakodynamické účinky

Prdlženie času pred nástupom prvej REM fázy spánku po zaspaní sa považuje za ukazovateľ antidepresívnej aktivity. Podobne ako tricyklické antidepresíva, iné SSRI a inhibítory MAO, aj citalopram prdlžuje tento čas a zvyšuje podiel hlbokého spánku s pomalými vlnami.

Hoci sa citalopram neviaže na opiátové receptory, potencuje antinocicepný účinok bežných anodýn.

Hlavné metabolity citalopramu sú tiež SSRI, aj keď s nižším účinkom a selektivitou ako citalopram. Napriek tomu sú metabolity selektívnejšie než mnohé novšie SSRI. Metabolity sa nepodieľajú na antidepresívnom účinku materského liečiva.

Citalopram nenaruša kognitívne funkcie ani psychomotoriku človeka; nemá žiadne alebo iba minimálne sedatívne účinky, či už sa užíva samostatne alebo v kombinácii s alkoholom.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Citalopram neovplyvňuje vylučovanie slín po podaní jednorazovej dávky zdravým dobrovoľníkom. V žiadnej z klinických štúdií neovplyvnil významne kardiovaskulárne parametre u zdravých dobrovoľníkov. Nemá vplyv ani na hladinu rastového hormónu v sére.

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej EKG štúdií sa u zdravých jedincov pozorovala zmena v QTc (úprava podľa Fridericia) oproti východiskovej hodnote 7,5 ms (90 % IS: 5,9 – 9,1) pri dávke 20 mg/deň a 16,7 ms (90 % IS: 15,0 – 18,4) pri dávke 60 mg/deň (pozri časť 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9).

## **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Citalopram sa vstrebáva takmer úplne a nezávisle od príjmu potravy. Maximálnu koncentráciu ( $T_{max}$ ) dosahuje približne o 3 hodiny po perorálnom podaní. Biologická dostupnosť po perorálnom podaní je približne 80 %.

### Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem citalopramu ( $V_d$ )<sub>β</sub> je približne 12 – 17 l/kg. Menej než 80 % citalopramu a jeho hlavných metabolitov sa viaže na plazmatické bielkoviny.

### Biotransformácia

Citalopram sa metabolizuje na účinný demetylcitalopram, didemetylcitalopram, citalopram-N-oxid a neúčinný deaminovaný derivát kyseliny propiónovej. Všetky účinné metabolity sú taktiež SSRI, hoci so slabším pôsobením v porovnaní s citalopramom. Hlavný podiel v plazme predstavuje nezmenený citalopram. Koncentrácia demetylcitalopramu zvyčajne dosahuje 30 – 50 % koncentrácie citalopramu, pri didemetylcitaloprame to býva 5 – 10 %. Biotransformácia citalopramu na demetylcitalopram je sprostredkovaná subsystémami CYP2C19 (asi 60 %), CYP3A4 (asi 30 %) a CYP2D6 (10 %).

### Eliminácia

Eliminačný polčas  $T_{0,5\beta}$  = 1,5 dňa; systémový plazmatický klírens Cl<sub>s</sub> sa pohybuje v rozmedzí od 0,3 do 0,4 l/min; perorálny plazmatický klírens Cl<sub>oral</sub> = 0,4 l/min. Pečeňou sa vylúči 85 % citalopramu, zvyšných 15 % obličkami. Približne 12 – 23 % dennej dávky sa vylúči močom ako nezmenený citalopram. Hepatálny (reziduálny) klírens je približne 0,3 l/min; renálny klírens je v rozmedzí od 0,05 – 0,08 l/min.

Farmakokinetika je lineárna. Ustálený stav plazmatickej koncentrácie sa dosiahne počas 1 – 2 týždňov. Po podaní dennej dávky 40 mg dosahuje plazmatická koncentrácia priemernú hodnotu 300 nmol/l, s rozmedzím od 165 - 405 nmol/l. Nezistil sa jednoznačný vzťah medzi plazmatickou koncentráciou citalopramu a jeho terapeutickým účinkom alebo nežiaducimi reakciami.

### Pacienti starší ako 65 rokov

U starších pacientov sa zistil dlhší biologický polčas (1,5 – 3,75 dňa) a nižšie hodnoty klírensu (0,08 – 0,3 l/min) vplyvom pomalšieho metabolizmu. Hodnoty v rovnovážnom stave sú u týchto osôb zhruba dvojnásobné v porovnaní s hodnotami u mladších pacientov liečených rovnakou dávkou.

### Zhoršená funkcia pečene

Citalopram sa vylučuje pomalšie u ľudí so zhoršenou funkciou pečene. Biologický polčas citalopramu je približne dvojnásobný a rovnovážny stav plazmatickej koncentrácie citalopramu sa ustáli zhruba na dvojnásobných hodnotách v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene po podaní rovnakej dávky.

### Zhoršená funkcia obličiek

Citalopram sa vylučuje pomalšie u osôb s mierne až stredne zníženou funkciou obličiek, bez významného vplyvu na farmakokinetiku. Zatiaľ nie sú skúsenosti s liečbou pacientov s ťažkou poruchou renálnej funkcie (klírens kreatinínu menej než 20 ml/min).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Citalopram má nízku akútnu toxicitu. V štúdiách chronickej toxicity sa nezistili žiadne faktory ovplyvňujúce terapeutické použitie citalopramu.

V štúdiách toxicity pri opakovanom podávaní citalopramu potkanom sa v niektorých orgánoch pozorovala fosfolipidóza. Pri niektorých lipofilických amínoch je tento reverzibilný účinok známy a nebol spojený s morfológickými ani funkčnými účinkami. Klinická významnosť tohto javu nie je zrejmá.

V štúdiách embryotoxicity na potkanoch sa zistili kostné anomálie pri vysokom toxickom podávaní gravidným samicam. Dané účinky by mohli súvisieť s farmakologickým pôsobením, prípadne by mohli byť nepriamym účinkom toxicity u gravidnej samice. Potenciálne riziko pre človeka nie je známe.

Štúdie na zvieratách preukázali, že citalopram spôsobuje zníženie indexu fertility a tehotenského indexu, zníženie počtu implantácií a abnormality spermíí pri hladinách vyšších, než aké zodpovedajú expozícii u ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro:

monohydrát laktózy  
mikrokryštalická celulóza  
predželatinovaný kukuričný škrob  
sodná soľ kroskarmelózy  
koloidný oxid kremičitý  
stearát horečnatý

#### Filmový obal:

Obalovacia sústava Sepifilm 752 biela (hydroxypropylmetylcelulóza, mikrokryštalická celulóza, makrogol-stearát 2000, oxid titaničitý), makrogol 6000.

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Nepriehľadný, biely PVC/ PVDC/Al blister, papierová škatuľka.  
Veľkosť balenia: 20, 30, 50, 60, 90, 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, a. s.  
Einsteinova 24  
851 01 Bratislava  
Slovenská republika

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Citalec 10 Zentiva: 30/0357/06-S  
Citalec 20 Zentiva: 30/0358/06-S

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. augusta 2006  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júla 2011

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2024