

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Oropram 10 mg filmuhúðaðar töflur
Oropram 20 mg filmuhúðaðar töflur
Oropram 40 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

10 mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg cítalópram (sem hýdróbrómíð).

20 mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg cítalópram (sem hýdróbrómíð).

40 mg

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 40 mg cítalópram (sem hýdróbrómíð).

Hjálparefni með þekkta verkun

10 mg

Hver tafla inniheldur 13,334 mg af laktósaeinhýdrati.

20 mg

Hver tafla inniheldur 26,667 mg af laktósaeinhýdrati.

40 mg

Hver tafla inniheldur 53,334 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

10 mg

Kringlóttar hvítar töflur, 6 mm í þvermál.

20 mg

Sporöskjulaga hvítar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, 8 mm í þvermál.

40 mg

Sporöskjulaga hvítar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni, 11 mm í þvermál.

20 mg + 40 mg

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við alvarlegum þunglyndislotum

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Þegar meðferð er hafin skal ekki búast við að verkun gegn þunglyndi komi í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti tvær vikur. Meðferð skal halda áfram þar til sjúklingurinn hefur verið einkennalaus í 4–6 mánuði. Hætta skal notkun cítalóprams rólega, ráðlagt er að minnka skammta smám saman á 1–2 vikum.

Fullorðnir

Gefa skal cítalópram sem stakan 20 mg skammt á dag til inntöku. Tekið skal mið af svörun sjúklings en skammta má auka að hámarki í 40 mg á dag.

Börn

Cítalópram skal ekki nota til meðferðar hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri (sjá kafla 4.4).

Aldraðir (>65 ára)

Hjá öldruðum sjúklingum á að minnka skammta í hálfan ráðlagðan dagsskammt, þ.e. 10–20 mg á dag. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir aldraða er 20 mg á dag.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar þegar um alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi er að ræða (kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín., sjá kafla 5.2).

Skert lifr starfsemi

Mælt er með 10 mg á dag sem upphafsskammti fyrstu tvær vikur meðferðar hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á lifr starfsemi. Tekið skal mið af svörun sjúklings en skammta má auka að hámarki í 20 mg á dag. Mælt er með að gæta fyllstu varúðar og sérstaklega nákvæmri skammtaádlögun þegar um alvarlega skerðingu á lifr starfsemi er að ræða (sjá kafla 5.2).

Einstaklingar með ófullnægjandi umbrot CYP2C19

Fyrir sjúklinga með ófullnægjandi umbrot CYP2C19 er ráðlagður upphafsskammtur 10 mg á dag fyrstu tvær vikur meðferðar. Auka má skammtinn að hámarki í 20 mg á dag háð svörun sjúklings (sjá kafla 5.2).

Fráhvarfseinkenni sem koma fram þegar töku er hætt

Forðast skal að hætta meðferð snögglega. Þegar meðferð með cítalóprami er hætt skal dregið smám saman úr skömmtum með 1 – 2 vikna millibili til að draga úr hættunni á fráhvarfseinkennum (sjá kafla 4.4 og 4.8). Ef óbærileg einkenni koma fram í kjölfar skammtaminnkunar þegar meðferð er hætt má íhuga að hefja gjöf lyfsins aftur í fyrri skömmtum. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að minnka skammtinn en þó hægar en áður.

Lyfjagjöf

Gefa skal cítalópram sem stakan skammt einu sinni á dag til inntöku, annaðhvort að morgni eða kvöldi. Taka má töflurnar hvort sem er með eða án matar, en með vökva.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir cítalóprami eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

MAO-hemlar (mónóamínóoxídasahemlar)

Í sumum tilvikum komu fram einkenni sem líkjast serótónínheilkenni.

Cítalópram má ekki gefa sjúklingum sem fá mónóamínóoxídasahemla (MAO-hemla) (þ.m.t selegilín) í stærri skömmtum en 10 mg/dag.

Ekki má gefa cítalópram í 14 daga eftir að gjöf óafturkræfs MAO-hemils hefur verið hætt eða í þann tíma sem tiltekinn er eftir að notkun afturkræfs MAO-hemils (RIMA) er hætt, en og sjá má í lyfjatexta afturkræfra

MAO-hemla. Meðferð með MAO-hemlum má hefja í fyrsta lagi sjö dögum eftir að gjöf cítalóprams hefur verið hætt (sjá kafla 4.5).

Ekki má nota cítalópram í samsettri meðferð með línezólíði nema unnt sé að viðhafa náíð eftirlit og fylgjast með blóðþrýstingi (sjá kafla 4.5).

Ekki má nota cítalópram hjá sjúklingum með þekkta lengingu á QT bili eða meðfætt heilkenni langs QT bils.

Ekki má nota cítalópram ásamt lyfjum sem vitað er að lengja QT bil (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjá kafla 4.2 varðandi meðferð hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki skal nota þunglyndislyf til að meðhöndla börn og unglínga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðun (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, mótþrói og reiði) kom oftast fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglíngum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Sé meðferð samt sem áður ákveðin með hliðsjón af klínísku mati skal fylgjast vel með hvort sjálfsvígseinkenni komi fram hjá sjúklingnum.

Að auki vantar upplýsingar um öryggi langtímanotkunar hjá börnum og unglíngum varðandi vöxt, þroska og vitsmuna- og atferlisþroska.

Aukning kvíða (paradoxical anxiety)

Við upphaf meðferðar með þunglyndislyfjum getur kvíði aukist hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun. Yfirleitt dregur úr þessum mótsagnakenndu áhrifum á fyrstu tveimur vikum meðferðarinnar. Ráðlagt er að gefa lítinn upphafsskammt til að draga úr hættu á mótsagnarkenndum kvíðaáhrifum (sjá kafla 4.2).

Blóðnatríumlækkun

Greint hefur verið frá blóðnatríumlækkun, líklega vegna þess að seyting þvagstemma vaka er ekki hæfileg (SIADH), sem er mjög sjaldgæf aukaverkun af notkun SSRI lyfja og gengur yfirleitt til baka þegar meðferð er hætt. Þetta virðist einkum koma fyrir hjá eldri konum.

Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun

Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atvikum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati næst. Þar sem ekki er víst að bati komi fram á fyrstu vikum meðferðar þarf að fylgjast náíð með sjúklingum þar til batamerki sjást. Almenn klínísk reynsla af notkun þunglyndislyfja sýnir að hætta á sjálfsvígi getur aukist á fyrri stigum bata.

Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náíð með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining klínískra rannsókna á þunglyndislyfjum, með lyfleysu sem viðmið, hjá fullorðnum sjúklingum með geðröskun sýndi aukna hættu á sjálfsmorðstengdri hegðun hjá sjúklingum yngri en 25 ára sem fengu þunglyndislyf samanborið við lyfleysu.

Viðhafa ætti náíð eftirlit með sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með lyfinu, einkum þeim sem eru í aukinni hættu, sérstaklega í upphafi meðferðar og eftir skammtabreytingar. Sjúklingi (og þeim sem annast hann) skal bent á að fylgjast þarf með hvort klínískt ástand versni, einkenni um sjálfsvígshugsanir/-hegðun eða óvenjulegar breytingar á hegðun komi fram og að leita þá tafarlaust til læknis.

Hvíldaróþol/skynhreyfieirðarleysi

Notkun SSRI-/SNRI-lyfja hefur verið tengd myndun hvíldaróþols (akathisia), sem einkennist af huglægt óþægilegum eða illþolanlegum óróleika og hreyfiþörf en oft fylgir að viðkomandi getur hvorki staðið eða setið kyrr. Þetta kemur helst fram á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammt hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni.

Oflæti

Sjúklingar með geðhvörf geta farið í oflætislotu. Ef sjúklingur fer í oflætislotu skal hætta notkun cítalóprams.

Krampar

Hætta getur verið á krömpum við notkun lyfja gegn þunglyndi. Notkun cítalóprams skal hætt hjá sjúklingum sem fá krampa. Forðast skal notkun cítalóprams hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki og fylgjast skal vel með sjúklingum með flogaveiki sem hafa stjórn á sjúkdómnum ef þeir eru meðhöndlaðir með cítalóprami. Notkun cítalóprams skal hætt ef tíðni krampakasta eykst.

Sykursýki

Meðferð með SSRI-lyfjum getur breytt blóðsykursstjórnun hjá sykursjúkum. Aðlaga gæti þurft skammta af insúlíni og/eða sykursýkilyfjum til inntöku.

Serótónínheilkenni

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI-lyf. Sambland einkenna, svo sem æsingur, skjálfti, vöðvakippir og ofurhiti, geta bent til slíks ástands. Meðferð með cítalóprami skal strax hætt og einkenameðferð hafin.

Serótónvirk lyf

Cítalópram skal ekki nota samhliða serótónvirkum lyfjum, s.s. súmatriptani eða öðrum triptanlyfjum, tramadóli, búprenorfíni, oxitriptani og tryptófani.

Blæðingar

Greint hefur verið frá lengdum blæðingartíma og/eða óeðlilegum blæðingum, svo sem flekkblæðingum, blæðingum frá leggöngum, blæðingum í meltingarvegi og öðrum blæðingum í húð eða slímhúð við notkun SSRI-lyfja (sjá kafla 4.8). SSRI-/SNRI-lyf geta aukið hættu á blæðingu eftir barnsfæðingu (sjá kafla 4.6 og 4.8). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka SSRI-lyf, einkum við samhliða notkun lyfja sem vitað er að hafa áhrif á blóðflöguvirkni eða önnur virk efni sem geta aukið hættu á blæðingum sem og hjá sjúklingum með sögu um blæðingasjúkdóma (sjá kafla 4.5).

Raflostsmeðferð (ECT)

Lítil klínísk reynsla er af notkun SSRI-lyfja samhliða raflostsmeðferð. Því er ráðlagt að gæta varúðar.

Afturkræfir, sértækir MAO-A hemlar

Almennt er ekki mælt með samsetningu cítalóprams og MAO-A hemla vegna hættu á serótónínheilkenni (sjá kafla 4.5).

Upplýsingar um samhliða meðferð með ósértækum óafturkræfum MAO-hemlum eru í kafla 4.5.

Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum)

Samhliða notkun cítalóprams og náttúruyfja sem innihalda jóhannesarjurt (Hypericum perforatum) getur aukið algengi aukaverkana. Þess vegna skal ekki taka cítalópram og jóhannesarjurt samhliða (sjá kafla 4.5).

Fráhvarfseinkenni sem koma fram þegar töku SSRI-lyfja er hætt

Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð snögglega (sjá kafla 4.8). Í klínískri rannsókn með cítalóprami á fyrirbyggingu bakslags komu aukaverkanir fyrir hjá 40% sjúklinga sem hættu meðferð en hjá 20% þeirra sem héldu áfram að taka cítalópram.

Hættan á fráhrarfseinkennum getur verið háð mörgum þáttum, þar á meðal lengd meðferðar, skammtastærð og hraða skammtaminnkunar. Sundl, skyntruflanir (þ.m.t. náladofi), svefntruflanir (þ.m.t. svefnleysi og ákafar draumfarir), æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, sviti, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, skapstyggi og sjóntruflanir eru þau einkenni sem oftast hefur verið skýrt frá. Almennt eru þessi einkenni væg eða miðlungsalvarleg, hins vegar geta þau verið mikil hjá sumum sjúklingum.

Einkennin koma yfirleitt fram á fyrstu dögum eftir að meðferð er hætt en örsjaldan hefur verið tilkynnt um slík einkenni hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt skammti.

Almennt séð þarfnast þessi einkenni ekki meðferðar og þau ganga venjulega til baka innan tveggja vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2–3 mánuði eða lengur). Því er mælt með að cítalópram-skammtar séu minnkaðir smám saman á nokkrum vikum eða mánuðum þegar meðferð er hætt, í samræmi við þarfir sjúklingsins (sjá kafla 4.2, „Fráhvarfseinkenni sem koma fram þegar töku er hætt“).

Skammtaaðlögun

Í upphafi meðferðar geta svefnleysi og æsingur komið fram. Gagnlegt getur verið að aðlaga skammta.

Geðrof

Meðferð hjá geðrofssjúklingum með þunglyndisköst getur aukið geðrofseinkenni.

Lenging QT-bils

Cítalópram hefur reynst valda skammtaháðri lengingu á QT-bili. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá lengingu QT-bils og sleglasláttarglöpum, þ.m.t. „torsade de pointes“, aðallega hjá konum með blóðkalíumlækkun eða sem hafa lengt QT-bil eða aðra hjartasjúkdóma fyrir (sjá kafla 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 og 5.1).

Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum með verulegan hægs látt; eða hjá sjúklingum sem nýlega hafa fengið brátt hjartadrep eða hafa ómeðhöndlaða hjartabilun.

Truflanir á blóðsaltajafnvægi, svo sem blóðkalíumlækkun og blóðmagnesíumlækkun, auka hættuna á illkynja hjartsláttartruflunum og skal leiðrétta áður en meðferð með cítalóprami er hafin.

Ef sjúklingar með hjartasjúkdóm í jafnvægi eru meðhöndlaðir skal íhuga töku hjartalínurits áður en meðferð er hafin.

Ef einkenni hjartsláttartruflana koma fram meðan á meðferð með cítalóprami stendur skal hætta meðferðinni og taka hjartalínurit.

Kynlífstruflun

Sértækir serótónín-endurupptökuhemlar (SSRI)/serótónín noradrenalín-endurupptökuhemlar (SNRI) geta valdið einkennum kynlífstruflunar (sjá kafla 4.8). Borist hafa tilkynningar um langvarandi kynlífstruflun þar sem einkennin eru enn til staðar þrátt fyrir að notkun SSRI-/SNRI-lyfja hafi verið hætt.

Þrönghornsgláka

SSRI-lyf, þ.m.t. cítalópram, geta haft áhrif á stærð ljósopa og valdið ljósopsstækkun. Þessi ljósopsvíkkandi áhrif gætu valdið þrengra horni í forhólfi augans sem veldur auknum þrýstingi innan augans og þrönghornsgláku, einkum hjá viðkvæmum sjúklingum. Því skal gæta varúðar við notkun cítalóprams hjá sjúklingum með þrönghornsgláku eða sögu um gláku.

Skert nýrnastarfsemi

Notkun cítalóprams hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínúthreinsun minni en 30 ml/mín.) er ekki ráðlögð þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Skammtaminnkun er ráðlögð ef skert lifrarstarfsemi er til staðar (sjá kafla 4.2) og fylgjast þarf vel með lifrarstarfsemi.

Hjálparefni

Laktósi

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir tengdar lyfhrifum

Greint hefur verið frá tilfellum serótónínheilkennis í tengslum við cítalópram, móklóbemíð og búspírón á grundvelli lyfhrifa.

Samsetningar sem eru frábendingar

MAO-hemlar

Samhliða notkun cítalóprams og MAO-hemla getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar á meðal serótónínheilkenni (sjá kafla 4.3).

Greint hefur verið frá alvarlegum og stundum banvænum áhrifum hjá sjúklingum sem fengu SSRI-lyf samhliða MAO-hemli, þar á meðal óafturkræfa MAO-hemilinn selegilín og afturkræfu MAO-hemlana linezólíð og móklóbemíð. Einnig hefur verið greint frá þessum áhrifum hjá sjúklingum sem eru nýlega hættir í meðferð með SSRI-lyfi og hafa hafið meðferð með MAO-hemli.

Í sumum tilvikum komu fram einkenni sem líkjast serótónínheilkenni. Einkenni milliverkunar virka efnisins við MAO-hemla eru m.a.: æsingur, skjálfti, ofurhiti, stífleiki, vöðvakippir, óstöðugleiki í ósjálfráðum viðbrögðum með mögulegum hröðum breytingum á lífsmörkum, breytingar á andlegu ástandi sem geta meðal annars lýst sér sem ringlun og skapstyggð; og mjög mikill æsingur sem getur þróast yfir í óráð og dá (sjá kafla 4.3).

Lenging QT-bils

Rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum milli cítalóprams og annarra lyfja sem lengja QT-bil hafa ekki verið gerðar. Ekki er hægt að útiloka samlegðaráhrif cítalóprams og þessara lyfja. Því má ekki nota cítalópram samhliða lyfjum sem lengja QT-bilið svo sem lyfjum við hjartsláttartruflunum í flokki IA og III, geðrofslyfjum (t.d. fenótíazínafleiður, pímozíð, halóperidól), þríhringlaga þunglyndislyfjum, ákveðnum sýklalyfjum (t.d. sparflöxacín, moxiflöxacín, erytrómýcín í bláæð, pentamidín, malaríulyf einkum halófantrín) og ákveðnum andhistamínum (astemízól, mízólástín).

Pímózíð

Samhliða gjöf staks 2 mg skammts af pímozíði hjá einstaklingum sem fengu 40 mg af handhverfri blöndu cítalóprams daglega í 11 daga leiddi til aukins AUC og C_{max} fyrir pímozíð, jafnvel þó niðurstöður hafi ekki verið í samræmi allan tímann sem rannsóknin stóð yfir. Samhliða gjöf pímozíðs og cítalóprams leiddi til þess að QTc-bilið lengdist um u.þ.b. 10 msek. að meðaltali. Vegna milliverkunarinnar sem kom fram við lítinn skammt af pímozíði má ekki nota cítalópram og pímozíð samhliða.

Samsetningar sem krefjast varúðar við notkun

Selegilín (sértækur MAO-B hemill)

Í milliverkanarannsókn á lyfjahvörfum/lyfhrifum við samhliða gjöf cítalóprams (20 mg á dag) og selegilíns (10 mg á dag) (sértækur MAO-B hemill) komu engar klínískt marktækar milliverkanir fram. Ekki má nota cítalópram og selegilín (í skömmtum yfir 10 mg á dag) samhliða (sjá kafla 4.3).

Serótónvirk lyf

Lítum og tryptófan

Ekki hafa fundist merki um milliverkanir tengdar lyfhrifum í klínískum rannsóknum þar sem cítalópram var gefið samhliða lítum. Þó hafa aukin lyfhrif verið skráð þegar SSRI-lyf hafa verið gefin samhliða lítum eða tryptófani, og því skal gæta varúðar þegar þessi lyf eru notuð samhliða cítalóprami. Halda skal áfram að fylgjast reglulega með lítumgildum eins og venjulega.

Samhliða notkun serótónvirkra lyfja (t.d. tramadól, búprenorfín, súmatriptan) getur valdið auknum 5-HT tengdum áhrifum. Þar til frekari upplýsingar liggja fyrir er samhliða notkun cítalóprams og 5-HT örva, t.d. súmatriptan og önnur triptanlyf, ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Jóhannesarjurt

Milliverkanir tengdar lyfhrifum milli SSRI-lyfja og náttúruyfja sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) geta átt sér stað, sem getur valdið auknum aukaverkunum (sjá kafla 4.4). Milliverkanir tengdar lyfjahvörfum hafa ekki verið rannsakaðar.

Blæðingar

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með segavarnarlyfjum, lyfjum sem hafa áhrif á virkni blóðflagna, t.d. bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), asetýlsalisýlsýra, dípýridamól og tíklópídín, eða öðrum lyfjum (t.d. óhefðbundin geðrofslyf, fenótíazín, þríhringlaga þunglyndislyf) sem geta aukið hættu á blæðingum (sjá kafla 4.4).

Raflostsmeðferð (ECT)

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhættu eða ávinning af samhliða notkun raflostsmeðferðar og cítalóprams (sjá kafla 4.4).

Áfengi

Ekki hefur verið sýnt fram á milliverkanir er tengjast lyfhrifum eða lyfjahvörfum milli cítalóprams og áfengis. Samhliða notkun cítalóprams og áfengis er hins vegar ekki ráðlögð.

Lyf sem valda blóðkalúumlækkun/blóðmagnesiumlækkun

Gæta þarf varúðar við samhliða notkun lyfja sem valda blóðkalúumlækkun/blóðmagnesiumlækkun þar sem slíkt ástand eykur hættu á illkynja hjartsláttartruflunum (sjá kafla 4.4).

Lyf sem lækka krampaþröskuld

SSRI-lyf geta lækkað krampaþröskuld. Gæta ber varúðar við samhliða notkun annarra lyfja sem geta lækkað krampaþröskuld (t.d. þunglyndislyf (þríhringlaga og SSRI-lyf), geðrofslyf (bútýrófenón, fenótíazín, thíóxanten), meflókvín, búprópíon og tramadol).

Sefandi lyf

Reynsla af cítalóprami hefur ekki leitt í ljós neinar klínískt marktækar milliverkanir við sefandi lyf. Rétt eins og við á um önnur SSRI-lyf er þó ekki hægt að útiloka milliverkanir tengdar lyfhrifum.

Milliverkanir tengdar lyfjahvörfum

Cítalópram umbrotnar í demetylcítalópram fyrir tilstilli CYP2C19 (u.þ.b. 38%), CYP3A4 (u.þ.b. 31%) og CYP2D6 (u.þ.b. 31%) ísóensíma P450 cýtókróm kerfisins. Sú staðreynd að cítalópram er umbrotið fyrir tilstilli nokkurra CYP-ensíma merkir að hömlun á umbrotum er síður líkleg, þar sem hægt er að bæta upp hömlun eins ensíms með öðru. Því er hættu á milliverkunum tengdum lyfjahvörfum við samhliða gjöf cítalóprams og annarra lyfja afar lítil.

Fæða

Ekki hefur verið greint frá því að frásog og aðrir eiginleikar cítalóprams er tengjast lyfjahvörfum verði fyrir áhrifum af fæðu.

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf cítalóprams

Gjöf samhliða ketókónazólí (öflugum CYP3A4 hemli) breytti ekki lyfjahvörfum cítalóprams.

Lyfjahvarfarannsókn á milliverkunum litúms og cítalóprams leiddi ekki í ljós neinar milliverkanir á lyfjahvörf (sjá einnig hér að ofan). Hins vegar hefur verið greint frá auknum serótónvirkum áhrifum þegar SSRI-lyf voru gefin samhliða litúms eða tryptófani. Gæta skal varúðar við notkun cítalóprams samhliða þessum virku efnum. Halda skal áfram að fylgjast reglulega með litúmgildum eins og venjulega.

Címetidín

Címetidín, sem er þekktur ensímhemill, olli dálítilli aukningu á meðalþéttni cítalóprams við jafnvægi. Því er ráðlagt að gæta varúðar við gjöf cítalóprams samhliða címetidíni. Þörf getur verið á skammtaaðlögun.

CYP2C19 hemlar

Gjöf escítalóprams (virk handhverfa cítalóprams) samhliða ómeprazóli 30 mg einu sinni á dag (CYP2C19 hemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 50%) hækkunar á þéttni escítalóprams í plasma.

Því skal gæta varúðar við notkun samhliða CYP2C19 hemlum (t.d. ómeprazól, esómeprazól, flúkónazól, flúvoxamín, lansóprazól, tíklópídín) eða címetidíni. Þörf gæti verið á að aðlaga skammta cítalóprams í samræmi við aukaverkanir sem fylgjast skal með meðan á samhliða meðferð stendur.

Metóprólól

Ráðlagt er að gæta varúðar þegar cítalópram er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin fyrir tilstilli ensímsins CYP2D6 og sem hafa þröngan lækningalegan stuðul, t.d. flekaíníð, própafenón og metóprólól (þegar það er notað við hjartabilun), eða sumum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið og eru aðallega umbrotin fyrir tilstilli CYP2D6, t.d. þunglyndislyf svo sem desipramín, klómipramín og nortriptylín, eða geðrofslyf eins og risperidón, thíórídazín og halóperidól. Þörf gæti verið á skammtaaðlögun. Gjóf samhliða metóprólóli leiddi af sér tvöföldun á plasmabéttni metóprólóls, en engin tölfraðilega marktæk aukning á áhrifum metóprólóls á blóðþrýsting og hjartsláttartíðni kom fram.

Escítalópram umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. CYP3A4 og CYP2D6 geta einnig komið að umbrotum en þó í minna mæli. Umbrot helsta umbrotsefnisins, S-DCT (demetýlerað escítalópram) virðast að hluta til vera fyrir tilstilli CYP2D6.

Áhrif cítalóprams á önnur lyf

Escítalópram (virka handhverfa cítalóprams) er hemill á CYP2D6. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar cítalópram er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin fyrir tilstilli þessa ensíms og sem hafa þröngan lækningalegan stuðul, t.d. flekaíníð, própafenón og metóprólól (þegar það er notað við hjartabilun), eða sumum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið og eru aðallega umbrotin fyrir tilstilli CYP2D6, t.d. þunglyndislyf svo sem desipramín, klómipramín og nortriptylín, eða geðrofslyf eins og risperidón, thíórídazín og halóperidól. Þörf gæti verið á skammtaaðlögun.

Milliverkunarrannsókn á lyfjahvörfum og lyfhrifum með samhliða gjöf cítalóprams og metóprólóls (hvarfefni CYP2D6) sýndi fram á tvöföldun á þéttni metóprólóls, en engin tölfraðilega marktæk aukning á áhrifum metóprólóls á blóðþrýsting og hjartsláttartíðni kom fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Cítalópram og demetýlcítalópram hamla CYP2C9, CYP2E1 og CYP3A4 óverulega og eru aðeins vægir CYP1A2, CYP2C19 og CYP2D6 hemlar samanborið við önnur SSRI-lyf þar sem sýnt hefur verið fram á verulega hömlun.

Levómeprómazín, digoxín, karbamazepín

Engar eða mjög litlar breytingar, sem ekki hafa klíniska þýðingu, hafa þannig komið fram þegar cítalópram var gefið ásamt hvarfefnum CYP1A2 (klózapín og teófýllín), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (imipramín og mefenýtóín), CYP2D6 (spartein, imipramín, amitriptylín, risperidón) og CYP3A4 (warfarín, karbamazepín (og umbrotsefni þess, karbamazepínepoxíð) og tríazolam).

Engar milliverkanir tengdar lyfjahvörfum komu fram á milli cítalóprams og levómeprómazíns eða digoxíns (sem bendir til að cítalópram hvorki örvi né hamli P glýkóprótein).

Desipramín, imipramín

Í rannsókn á lyfjahvörfum komu hvorki fram áhrif á gildi cítalóprams né imipramíns þó svo að gildi desipramíns, aðalumbrotsefnis imipramíns, væri aukið. Þegar desipramín er notað samhliða cítalóprami hefur sést aukinn styrkur desipramíns í plasma. Það gæti þurft að minnka skammt desipramíns.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Birtar heimildir um þungaðar konur (niðurstöður frá fleiri en 2.500 útsettum konum) gefa til kynna að engar vansköpunarvaldandi eiturverkanir séu á fóstur eða nýburum. Cítalópram skal þó ekki nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og eingöngu eftir nákvæmt mat á áhættu/ávinningi.

Fylgjast verður með nýburum ef móðirin hefur tekið cítalópram á síðari hluta meðgöngu, sérstaklega á síðasta þriðjungi hennar. Forðast ber að hætta töku lyfsins skyndilega á meðgöngu.

Eftirfarandi einkenni geta komið fram hjá nýburum þegar móðirin hefur notað SSRI-/SNRI-lyf á síðari hluta meðgöngu: öndunarerfiðleikar, blámi, öndunarstöðvun, krampar, óstöðugur líkamshiti, næringarörðuleikar, uppköst, blóðsykurslækkun, ofstæling (hypertonia), slekja (hypotonia), ofviðbrögð (hyperreflexia), skjálfti, taugaspenningur, skapstyggi, svefnhöfði, stanslaus grátur, svefndrungi og svefnörðugleikar. Þessi einkenni geta annað hvort verið vegna serótónvirkra áhrifa eða fráhrifarískleikna. Í flestum tilvikum koma þessi einkenni fram þegar í stað eða fljótlega (<24 klst.) eftir fæðingu.

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa bent til þess að notkun SSRI-lyfja á meðgöngu, sérstaklega seint á meðgöngu, geti leitt til aukinnar hættu á viðvarandi lungnaháprýstingi hjá nýburum (persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Áhættan sem kom í ljós var u.þ.b. 5 tilvik á hverjar 1.000 meðgöngur. Almenn koma fram u.þ.b. 1 til 2 tilvik af viðvarandi lungnaháprýstingi hjá nýburum fyrir hverjar 1.000 meðgöngur.

Gögn fengin úr áhorfsrannsókn benda til aukinnar hættu (minna en tvöfalt meiri hættu) á blæðingum eftir fæðingu við notkun SSRI-/SNRI-lyfja í síðasta mánuði fyrir fæðingu (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Brjóstagjöf

Cítalópram skilst út í brjóstamjólk. Áætlað er að miðað við þyngd fái brjóstmylkingur u.þ.b. 5% dagskammtsins (í mg/kg) sem móðirin tekur inn. Aðeins hafa sést minni háttar eða engar aukaverkanir hjá ungbörnum. Hins vegar liggja ekki fyrir nægar upplýsingar til að hægt sé að meta áhættuna fyrir barnið. Ef meðferð með cítalóprami er talin nauðsynleg, skal íhuga að hætta brjóstagjöf.

Frjósemi

Frjósemi hjá körlum

Dýrarrannsóknir hafa sýnt að cítalópram getur haft áhrif á gæði sæðis (sjá kafla 5.3).

Í tilfellogreinum hjá mönnum (human case reports) með ákveðnum SSRI-lyfjum hefur komið í ljós að áhrifin á gæði sæðis eru afturkræf. Hingað til hefur ekki verið sýnt fram á áhrif á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Cítalópram hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Geðlyf geta dregið úr dómgreind og viðbragðshæfni í neyðartilvikum. Segja skal sjúklingum frá þessum áhrifum og vara þá við því að geta þeirra til þess að keyra bíl eða stjórna vélum gæti orðið fyrir áhrifum.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir af völdum cítalóprams eru almennt vægar og skammvinnar. Þær eru algengastar á fyrstu og annarri vikum meðferðar og ganga yfirleitt yfir eftir það. Aukaverkanirnar eru skráðar samkvæmt MedDRA-staðalheitum.

Í ljós hefur komið að samband var milli skammta og svörunar við eftirfarandi aukaverkunum: aukin svitamyndun, munnþurrkur, svefnleysi, svefndrungi, niðurgangur, ógleði og þreyta.

Í eftirfarandi töflu eru aukaverkanir, sýndar í hundradshlutum, sem tengjast SSRI-lyfjum og/eða cítalóprami og sést hafa annaðhvort hjá $\geq 1\%$ sjúklinga í tvíblindum, lyfleysustýrðum klínískum rannsóknum eða eftir markaðssetningu. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$, þar á meðal einstök tilvik) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Nefslímubólga
Blóð og eitlar	Tíðni ekki þekkt	Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmi, bráðaofnæmisviðbragð
Innkirtlar	Tíðni ekki þekkt	Óviðeigandi seyting þvagtemprandi hormóns
Efnaskipti og næring	Algengar	Minnkuð matarlyst, þyngdartap
	Sjaldgæfar	Aukin matarlyst, þyngdaraukning, lystarleysi
	Mjög sjaldgæfar	Blóðnatríumlækkun
	Tíðni ekki þekkt	Blóðkalíumlækkun
Geðræn vandamál	Algengar	Æsingur, minnkuð kynhvöt, kvíði, taugaóstyrkur, ringlun, óeðlileg fullnæging (konur), óeðlilegir draumar, sinnuleysi
	Sjaldgæfar	Árásargirni, afsjálfgun, ofskynjanir, oflæti, sæluvíma
	Mjög sjaldgæfar	Skynhreyfieirðarleysi
	Tíðni ekki þekkt	Felmturköst, tannagnístran, eirðarleysi, sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígshegðun ¹
Taugakerfi	Mjög algengar	Svefndrungi, svefnleysi, höfuðverkur
	Algengar	Skjálfti, náladofi, sundl, truflun á athygli
	Sjaldgæfar	Yfirlið
	Mjög sjaldgæfar	Krampaköst (grand mal flog), hreyfitruflanir (dyskinesia), truflun á bragðskyni
	Tíðni ekki þekkt	Krampar, serótónínheilkenni, utanstrýtukvilli, hvíldaróþol, hreyfikvilli
Augu	Sjaldgæfar	Ljósopsvíkkun
	Tíðni ekki þekkt	Sjóntruflanir
Eyru og völundarhús	Algengar	Eyrnasuð
Hjarta	Mjög algengar	Hjartsláttarónot
	Sjaldgæfar	Hægsláttur, hraðtaktur
	Tíðni ekki þekkt	QT-lenging á hjartalínuriti, sleglasláttarglöp, þ.m.t. „torsade de pointes“ ²
Æðar	Mjög sjaldgæfar	Blæðingar
	Tíðni ekki þekkt	Stöðubundinn lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Geispar
	Sjaldgæfar	Hósti
	Tíðni ekki þekkt	Blóðnasir
Meltingarfæri	Mjög algengar	Munnþurrkur, ógleði
	Algengar	Niðurgangur, uppköst, hægðatregða, meltingartruflanir, kviðverkur, vindgangur, aukin munnvatnsmyndun
	Tíðni ekki þekkt	Blæðingar í meltingarvegi (þ.m.t. blæðing frá endaparmi)
Lifur og gall	Mjög sjaldgæfar	Lifrabólga
	Tíðni ekki þekkt	Óeðlileg lifrarpróf
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Aukin svitamyndun
	Algengar	Kláði
	Sjaldgæfar	Ofsakláði, hárlas, útbrot, purpuri, ljósnæmisviðbrögð
	Tíðni ekki þekkt	Flekkblæðing, ofsabjúgur
Stoðkerfi, bandvefur og bein	Algengar	Vöðvaþrautir, liðverkir
Nýru og þvagfæri	Algengar	Truflun á þvaglátum
	Sjaldgæfar	Þvagteppa
Æxlunarfæri og brjóst	Algengar	Getuleysi, sáðlátstruflanir, ekkert sáðlát

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
	Sjaldgæfar	Konur: Asatíðir
	Tíðni ekki þekkt	Konur: Millitíðablæðingar, blæðingar eftir fæðingu ³ Karlar: Sístaða reðurs, mjólkurflæði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Próttleysi
	Algengar	Preyta
	Sjaldgæfar	Bjúgur, lasleiki
	Mjög sjaldgæfar	Sótthiti

Fjöldi sjúklinga: cítalópram/lyfleysa = 1346/545

¹ Tilkynnt hefur verið um tilvik sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshögðunar meðan á cítalópram meðferð stendur eða fljótlega eftir að meðferð hefur verið hætt (sjá kafla 4.4).

² Lenging QT-bils

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá lengingu QT-bils og sleglasláttarglöpum, þ.m.t. „torsade de pointes“, aðallega hjá konum með blóðkalíumlækkun eða sem hafa lengt QT-bil eða aðra hjartasjúkdóma fyrir (sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 og 5.1).

³ Þessi aukaverkun hefur verið tilkynnt eftir notkun SSRI-/SNRI-lyfja (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Beinbrot

Faraldsfræðilegar rannsóknir, sem voru aðallega gerðar hjá sjúklingum 50 ára og eldri, sýna aukna hættu á beinbrotum hjá sjúklingum sem fá SSRI-lyf og þríhringlaga þunglyndislyf. Ástæða þessarar áhættu er ekki þekkt.

Fráhvarfseinkenni sem koma fram þegar töku SSRI-lyfja er hætt

Algengt er að fráhvarfseinkenni komi fram þegar hætt er að nota cítalópram (sérstaklega ef hætt er snögglega). Sundl, skyntruflanir (þ.m.t. náladofi), svefntruflanir (þ.m.t. svefnleysi og ákafar draumfarir), æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, sviti, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, skapstyggð og sjóntruflanir eru þau einkenni sem oftast hefur verið skýrt frá. Almennu eru þessi einkenni væg til miðlungsalvarleg og ganga yfir af sjálfu sér, hins vegar geta þau verið alvarleg og/eða langvinn hjá sumum sjúklingum. Því er mælt með að minnka skammta smám saman þegar meðferð með cítalóprami er ekki lengur talin nauðsynleg (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Eituráhrif

Yfirgripsmikil gögn úr klínískum rannsóknum á ofskömmtun cítalóprams eru takmörkuð og í mörgum tilfellum er um að ræða ofskömmtun með öðrum lyfjum/áfengi um leið. Banvæn tilvik þegar cítalópram var gefið eitt og sér hafa verið skráð, en samt sem áður hefur í meirihluta banvænna tilvika verið um að ræða ofskömmtun með öðrum lyfjum um leið.

Einkenni

Eftirfarandi einkenni hafa sést í tilkynningum um ofskömmtun með cítalóprami: krampar, hraðtaktur, svefntruungi, lenging á QT-bili, dá, uppköst, skjálfti, lágþrýstingur, hjartastopp, ógleði, serótónínheilkenni, æsingur, hægláttur, sundl, greinrof, lenging á QRS-bili, háþrýstingur, ljósopsvíkkun, „torsade de pointes“, stjarni, svitamyndun, blámi, oföndun og sláttatruflanir í gáttum og sleglum.

Meðferð

Ekkert sérstakt mótlyf er þekkt við cítalóprami. Veita skal einkennamiðaða stuðningsmeðferð. Íhuga skal notkun lyfjakola, hægðalosandi lyfs með osmótíska verkun (svo sem natríumsúlfat) og magatæmingu. Ef meðvitund er skert ætti að barkaþræða sjúklinginn. Fylgjast skal með hjartalínuriti og lífsmörkum. Eftirlit með hjartalínuriti er ráðlagt ef um ofskömmtun er að ræða hjá sjúklingum með hjartabilun/hægsláttartruflanir, hjá sjúklingum sem nota samhliða lyf sem lengja QT-bilið og sjúklingum með breytt umbrot, t.d. skerðingu á lifrarstarfsemi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þunglyndislyf, sértækir serótónín-endurupptökuhemlar, ATC-flokkur: N06AB04

Verkunarháttur og lyfhrif

Þol gagnvart hamlandi áhrifum cítalóprams á upptöku 5-HT kemur ekki fram við langtímameðferð.

Áhrif gegn þunglyndi eru líklega tengd sértækri hömlun á upptöku serótóníns í taugafrumum heilans.

Cítalópram hefur nánast engin áhrif á upptöku noradrenalíns, dópamíns og gamma-amínósíjörnsýru í taugafrumum. Cítalópram hefur enga eða mjög litla sækni í kólínvirka, histamínvirka og ýmsa adrenergirka, serótónvirka og dópamínvirka viðtaka.

Cítalópram er tvíhringlaga ísóbensófúran-afleiða sem er efnafræðilega óskyld þríhringlaga og fjórhringlaga þunglyndislyfjum eða öðrum þunglyndislyfjum. Meginumbrotsefni cítalóprams eru einnig sértækir serótónín-endurupptökuhemlar en ekki eins öflugir. Umbrotsefnin skipta ekki máli hvað heildaráhrif gegn þunglyndi varðar.

Í tvíblindri rannsókn með samanburði við lyfleysu á hjartalínuritum hjá heilbrigðum einstaklingum var breyting á QTc (Fridericia-leiðrétting) 7,5 (90% öryggisbil 5,9–9,1) msek. við skammtinn 20 mg/dag og 16,7 (90% öryggisbil 15,0–18,4) msek. við skammtinn 60 mg/dag (sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 og 4.9).

5.2 Lyfjahlörvör

Almennir eiginleikar virka efnisins

Frásog

Cítalópram frásogast hratt eftir inntöku; hámarksplasmabættni er að meðaltali náð eftir 4 (1–7) klukkustundir. Frásog er óháð fæðuinntöku. Aðgengi eftir inntöku er u.þ.b. 80%.

Dreifing

Dreifingarrúmmál er 12–17 l/kg. Próteinbinding í plasma er undir 80% fyrir cítalópram og meginumbrotsefni þess.

Umbrot

Cítalópram er umbrotið í metýlsvipt cítalópram, tvímetylsvipt cítalópram, cítalópram-N-oxíð og í amínsvipta própíónsýruafleiðu. Própíónsýruafleiðan er lyfjafraðilega óvirk. Metýlsvipt cítalópram, tvímetylsvipt cítalópram og cítalópram-N-oxíð eru sértækir serótónínupptökuhemlar, en þó veikari en móðurefnið.

Cítalópram umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 ensíma (u.þ.b. 60%); og að minna leyti fyrir tilstilli CYP3A4 (ca. 30%) og CYP2D6 (ca. 10%). Cítalópram og metýlsvipt cítalópram eru veikir hemlar CYP1A2, CYP2C19 og CYP2D6. Sú staðreynd að cítalópram er umbrotið fyrir tilstilli nokkurra CYP-ensíma merkir að hömlun á umbrotum er síður líkleg, þar sem hægt er að bæta upp hömlun eins ensíms með öðru.

Brotthvarf

Helmingunartími í plasma er u.þ.b. 1,5 sólarhringur. Eftir altæka gjöf er úthreinsun úr plasma u.þ.b. 0,3–0,4 l/mín. og eftir inntöku er úthreinsun úr plasma um það bil 0,4 l/mín.

Cítalópram er aðallega skilið út um lifur (85%) en einnig að hluta um nýru (15%). Um 12-23% af gefnu cítalóprami er skilið út í þvagi á óbreyttu formi. Úthreinsun um lifur er um það bil 0,3 l/mín. og úthreinsun um nýru er 0,05–0,08 l/mín.

Jafnvægisþéttni er náð eftir 1–2 vikur. Sýnt hefur verið fram á línulegt samband milli plasmáþéttni við jafnvægi og gefins skammts. Með 40 mg skammti á dag næst meðalþéttni í plasma sem er um það bil 300 nmól/l. Ekkert skýrt samband er á milli þéttni cítalóprams í plasma og meðferðarsvörunar eða aukaverkana.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (≥65 ára)

Sýnt hefur verið fram á lengri helmingunartíma og lækkuð gildi úthreinsunar vegna hægari umbrota hjá öldruðum sjúklingum.

Skert lifrarstarfsemi

Brotthvarf cítalóprams er hægara hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Helmingunartími cítalóprams er u.þ.b. tvöfalt lengri og við tiltekinn skammt er plasmáþéttni við jafnvægi u.þ.b. tvöfalt hærri en hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi hefur komið fram lengri helmingunartími og dálítill aukning á útsetningu cítalóprams. Brotthvarf cítalóprams er hægara hjá þessum sjúklingum, en án mikilla áhrifa á lyfjahvörf cítalóprams. Engar upplýsingar liggja fyrir um meðferð sjúklinga með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín.).

Fjölbreytni

Hjá einstaklingum sem eru með ófullnægjandi umbrot CYP2C19 hefur komið í ljós að plasmáþéttni escítalóprams er allt að tvöfalt hærri samanborið við einstaklinga sem eru með öflug umbrot. Engar marktækar breytingar á útsetningu komu fram hjá einstaklingum sem eru með ófullnægjandi umbrot CYP2D6 (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum á erfðafni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Uppsöfnun fosfólípíða hefur komið fram í ýmsum líffærum hjá rottum eftir marga skammta. Áhrifin voru afturkræf þegar gjöf var hætt. Uppsöfnun fosfólípíða hefur komið fram við notkun ýmissa sýru- og lútsækinnu katjónalyfja í langtímarannsóknum hjá dýrum. Klínískt vægi þessara niðurstaðna er óljóst.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun hjá rottum hafa komið fram frávik í beinagrind hjá afkvæmum, en engin aukin tíðni vansköpunar. Áhrifin geta tengst lyfjafræðilegri virkni eða verið afleiðing eiturhrifa á móður. Rannsóknir fyrir og eftir got hafa leitt í ljós skerta lifun hjá afkvæmum á mjólkurskeiði. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Dýrarannsóknir hafa sýnt að cítalópram veldur lækkun á frjósemis- og þungunarhlutfalli, fækkun tilvika hreiðrunar og óeðlilegum sáðfrumum við útsetningu sem er verulega umfram útsetningu hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Copovidon

Natríumkroskarmellósi (E466)
Glýseról (E422)
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat (E470b)
Maíssterkja
Örkristallaður sellulósi (E460i)

Filmuhúð

Hýprómellósi (E464)
Örkristallaður sellulósi (E460i)
Makrógólsterat 40 (E431)
Títantvíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við

6.3 Geymsluþol

3 ár.

HDPE töfluílát:

Geymsluþol eftir að töfluílátíð hefur verið opnað er 100 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25 °C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/álþynnur

10 mg

Pakkningar með 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 og 100 filmuhúðuðum töflum

Pakkningar með 50 x 1 filmuhúðaðri töflu í rifgötuðum stakskammtaþynnum

20 mg + 40 mg

Pakkningar með 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 og 120 filmuhúðuðum töflum

Pakkningar með 50 x 1 filmuhúðaðri töflu í rifgötuðum stakskammtaþynnum

HDPE töfluílát með pólýprópýlen skrúfloki með barnalæsingu og þurrkefni

10 mg + 20 mg

Pakkningar með 100 og 250 filmuhúðuðum töflum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5

2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Oropram 10 mg: IS/1/21/092/01

Oropram 20 mg: IS/1/21/092/02

Oropram 40 mg: IS/1/21/092/03

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. september 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

22. september 2021