

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CITALOPRAM BASICS 10 mg Filmtabletten
 CITALOPRAM BASICS 20 mg Filmtabletten
 CITALOPRAM BASICS 40 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

CITALOPRAM BASICS 10 mg Filmtabletten
 Jede Filmtablette enthält 12,5 mg Citalopramhydrobromid, entsprechend 10 mg Citalopram.

CITALOPRAM BASICS 20 mg Filmtabletten
 Jede Filmtablette enthält 25,0 mg Citalopramhydrobromid, entsprechend 20 mg Citalopram.

CITALOPRAM BASICS 40 mg Filmtabletten
 Jede Filmtablette enthält 50 mg Citalopramhydrobromid, entsprechend 40 mg Citalopram.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

CITALOPRAM BASICS 10 mg Filmtabletten
 Weiße bis cremefarbene, runde, bikonvexe Filmtablette mit Prägung ‚10‘ auf der Vorderseite, Rückseite ohne Prägung.

CITALOPRAM BASICS 20 mg Filmtabletten
 Weiße bis cremefarbene, runde, bikonvexe Filmtablette mit Prägung ‚20‘ auf der Vorderseite und lippenförmiger Schmuckkerbe auf der Rückseite.

CITALOPRAM BASICS 40 mg Filmtabletten
 Weiße bis cremefarbene, runde, bikonvexe Filmtablette mit Prägung ‚40‘ auf der Vorderseite und lippenförmiger Schmuckkerbe auf der Rückseite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Episoden einer Major Depression
- Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

CITALOPRAM BASICS 20 mg Filmtabletten und CITALOPRAM BASICS 40 mg Filmtabletten dürfen nicht geteilt werden.

Für die unterschiedlichen Dosierungen sind die dafür geeigneten Tablettenstärken zu verschreiben.

CITALOPRAM BASICS Filmtabletten werden einmal täglich als Einzeldosis eingenommen.

CITALOPRAM BASICS Filmtabletten können zu jeder Tageszeit unabhängig von den Mahlzeiten, jedoch mit genügend Flüssigkeit, eingenommen werden.

Erwachsene

Zur Behandlung von Episoden einer Major Depression:

Citalopram sollte einmal täglich als orale Einzeldosis von 20 mg eingenommen werden. Falls erforderlich, kann die Dosis allmählich um 10 mg erhöht werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 - 60 mg täglich erhöht werden. Nach Beginn der Behandlung ist eine antidepressive Wirkung frühestens nach zwei Wochen zu erwarten. Für eine angemessene Erhaltungstherapie zum Schutz gegen mögliche Rückfälle ist in der Regel eine Behandlungsdauer von mindestens 4 - 6 Monaten erforderlich.

Zur Behandlung der Panikstörung:

Es wird eine Einzeldosis von 10 mg pro Tag in der ersten Woche empfohlen; danach kann die Dosis auf 20 mg pro Tag erhöht werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen der Patienten kann die Dosis weiter bis auf maximal 40 - 60 mg täglich erhöht werden. Die maximale Wirksamkeit wird nach 3 Monaten erreicht. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann eine Fortsetzung der Behandlung über mehrere Monate hinweg erforderlich sein.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Zur Behandlung von Episoden einer Major Depression:

Bei älteren Patienten sollte die Dosierung auf 10 - 20 mg pro Tag verringert werden; abhängig vom individuellen Ansprechen der Patienten kann diese bis zu einem Maximum von 30- 40 mg täglich erhöht werden.

Zur Behandlung von Panikstörungen:

Die Anfangsdosis beträgt 10 mg einmal täglich; nach einer Woche kann die Dosierung auf 20 mg täglich erhöht werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen der Patienten kann die Dosierung auf maximal 40 mg täglich erhöht werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Citalopram sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollten eine Anfangsdosis von 10 mg/ Tag erhalten. Bei diesen Patienten sollte eine Dosis von 30 mg nicht überschritten werden. Diese Patienten sind klinisch zu überwachen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung ist bei leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen nicht erforderlich. Bei Patienten mit schweren Störungen der Nierenfunktion (Kreatinin - Clearance < 20 ml/ min) ist die Anwendung von Citalopram nicht zu empfehlen, da hierzu keine ausreichenden Erkenntnisse vorliegen.

Absetzsymptome bei Beendigung einer Behandlung mit CITALOPRAM BASICS

Ein plötzliches Absetzen sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit CITALOPRAM BASICS sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzerscheinungen zu verringern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Falls nach Dosisverringern oder Absetzen des Arzneimittels stark beeinträchtigende Absetzerscheinungen auftreten, sollte erwogen werden, die zuletzt eingenommene Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in nunmehr kleineren Schritten zu reduzieren.

4.3. Gegenanzeigen

Citalopram ist bei Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Citalopram oder einer der sonstigen Bestandteile kontraindiziert.

Monoaminoxidase-Hemmer

Citalopram darf nicht in Kombination mit einem Monoaminoxidase - Hemmer (MAO-Hemmer) angewendet werden. Eine Therapie mit Citalopram darf erst 14 Tage nach Ab-

setzen der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden, bzw. im Falle eines reversiblen MAO-Hemmers (RIMA) nach Ablauf des in der Fachinformation des RIMA festgelegten Zeitraums. Eine Therapie mit einem MAO-Hemmer bzw. RIMA darf frühestens 7 Tage nach Absetzen von Citalopram begonnen werden.

Fälle von schwerwiegenden und manchmal tödlich verlaufenden Reaktionen wurden bei Patienten beobachtet, die mit einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) in Kombination mit MAO-Hemmern behandelt wurden, einschließlich des selektiven MAO-Hemmers Selegilin und des reversiblen MAO-Hemmers (RIMA) Moclobemid, sowie bei Patienten, die erst vor kurzem einen SSRI abgesetzt und die Behandlung mit einem MAO-Hemmer aufgenommen haben.

Dabei wiesen einige Fälle ähnliche Symptome auf wie bei einem Serotonin-Syndrom. Symptome einer Wechselwirkung mit einem MAO -Hemmer sind u.a.: Hyperthermie, Rigidität, Myoklonus, autonome Instabilität mit möglichen raschen Schwankungen der Vitalzeichen, Änderungen des Bewußtseinszustandes wie z.B. Verwirrung, Reizbarkeit und extreme motorische Unruhe mit Fortschreiten bis zum Delirium bzw. Koma.

5-HT-Agonisten

Die serotonergen Wirkungen von Sumatriptan werden vermutlich durch SSRIs verstärkt. Bis weitere Erkenntnisse vorliegen, sollte Citalopram nicht gleichzeitig mit 5-HT-Agonisten wie Sumatriptan angewendet werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren:

Citalopram sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum,

Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Diabetes:

Bei Patienten mit Diabetes kann die Behandlung mit einem SSRI den Blutzucker beeinflussen. Eventuell ist eine Anpassung der Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika erforderlich.

Krampfanfälle:

Krampfanfälle stellen bei Antidepressiva ein potenzielles Risiko dar. Treten bei einem Patienten Krampfanfälle auf, so ist das Arzneimittel abzusetzen. Patienten mit instabiler Epilepsie sollten nicht mit Citalopram behandelt werden; Patienten mit kontrollierter Epilepsie sollten sorgfältig überwacht werden. Bei zunehmender Häufigkeit der Krampfanfälle ist Citalopram abzusetzen.

Elektrokrampftherapie (EKT):

Zur gleichzeitigen Anwendung von Citalopram und EKT liegen nur wenige klinische Erfahrungswerte vor; daher ist Vorsicht angebracht.

Manie:

Bei Patienten, die an Manie/ Hypomanie leiden bzw. gelitten haben, ist Citalopram mit Vorsicht anzuwenden. Bei Auftreten manischer Episoden ist Citalopram in jedem Falle abzusetzen.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung:

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die CITALOPRAM BASICS verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für Suizid-bezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Akathisie/ psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von CITALOPRAM BASICS wurde mit der Entwicklung von Akathisien in Verbindung gebracht, die charakterisiert sind durch eine subjektive unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit sich zu bewegen, oft zusammen mit einer Unfähigkeit still zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

Blutungen:

Bei der Behandlung mit SSRIs wurden Fälle abnormaler Hautblutungen, wie z.B. Ekchymosen und Purpura, Blutungen im gynäkologischen Bereich, Magen- und Darmblutungen, sowie sonstige Blutungen der Haut und der Schleimhäute berichtet. Bei Patienten, die mit Citalopram behandelt werden, ist Vorsicht angebracht, insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von oralen Antikoagulantien, Wirkstoffen, die bekanntermaßen die Funktion der Blutplättchen beeinträchtigen, oder sonstigen Wirkstoffen, die das Blutungsrisiko erhöhen können (z.B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAIDs), Ticlopidin und Dipyridamol), sowie bei Patienten

mit Blutungsstörungen in der Anamnese.

Zu berücksichtigen sind Faktoren, welche die Disposition eines Nebenmetaboliten von Citalopram (Didemethylcitalopram) beeinflussen können, da erhöhte Konzentrationen dieses Metaboliten bei empfindlichen Personen theoretisch zu einer Verlängerung des QTc-Intervalls führen könnten. Jedoch ergab eine Überwachung mittels EKG bei 2500 Patienten in klinischen Prüfungen – darunter 277 Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen – keine klinisch signifikanten Veränderungen.

Bei einigen Patienten mit Panikstörungen treten zu Behandlungsbeginn verstärkte Angstsymptome auf. Durch eine niedrige Anfangsdosierung (siehe 4.2) lässt sich dieses Risiko vermindern.

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer):

MAO-Hemmer dürfen nicht mit SSRIs kombiniert werden (siehe 4.3).

Citalopram sollte nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die eine serotonerge Wirkung besitzen, wie z.B. Tramadol, Tryptophan, Oxitriptan, Sumatriptan oder anderen Triptanen (siehe 4.3).

Serotonin-Syndrom – In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die mit SSRIs behandelt wurden, ein Serotonin-Syndrom beobachtet. Eine Kombination von Symptomen, wie z.B. motorischer Unruhe, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie, kann auf die Entstehung dieses Syndroms hindeuten. In diesem Falle ist die Therapie mit Citalopram unverzüglich abzusetzen und eine entsprechende symptomatische Behandlung einzuleiten.

Hyponatriämie – Eine Hyponatriämie sowie das Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) wurde in seltenen Fällen beobachtet – vor allem bei älteren Patienten – und bildet sich nach Absetzen der Therapie in der Regel zurück.

Johanniskraut – Eine Verstärkung serotonerger Wirkungen, wie z.B. ein Serotonin-Syndrom, kann auftreten, wenn Citalopram gleichzeitig mit pflanzlichen Präparaten angewendet wird, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten. Aus diesem Grund sollte Citalopram nicht gleichzeitig mit Johanniskraut-Zubereitungen angewendet werden (siehe 4.5).

Psychosen – Bei psychotischen Patienten mit depressiven Episoden kann die Behandlung zu einer Verstärkung der psychotischen Symptome führen.

Die Anwendung von Citalopram bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min.) ist nicht zu empfehlen, da zur Anwendung bei dieser Patientengruppe keine Erkenntnisse vorliegen. (siehe 4.2).

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisreduktion zu empfehlen (siehe 4.2); die Leberfunktion ist hierbei engmaschig zu überwachen.

Diese Tabletten enthalten geringe Mengen von Lactose-Monohydrat. Patienten, die an seltenen Erbkrankheiten wie Galaktose-Intoleranz, Lapp- Laktasemangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption leiden, sollten dieses Präparat nicht einnehmen.

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit einem Serotoninwiederaufnahmehemmer

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8).

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion.

Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein.

Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2-3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen bei einer Beendigung der Behandlung mit CITALOPRAM BASICS die Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe „Absetzsymptome bei Beendigung einer Behandlung mit CITALOPRAM BASICS im Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer):

MAO-Hemmer sollten nicht mit SSRIs kombiniert werden (siehe 4.3).

Die Verstoffwechslung von Citalopram hängt nur zum Teil von dem Cytochrom-P450-Isoenzym CYP2D6 der Leber ab; darüber hinaus besitzt Citalopram im Gegensatz zu manchen anderen SSRIs lediglich eine schwach hemmende Wirkung auf dieses bedeutende Enzymsystem, das bei der Verstoffwechslung zahlreicher Medikamente eine Rolle spielt (z.B. Antiarrhythmika, Neuroleptika, Betablocker, trizyklische Antidepressiva [TCAs] sowie einige SSRIs). Die Proteinbindung ist relativ gering (< 80%). Auf Grund dieser Eigenschaften besitzt Citalopram nur ein geringes Potenzial für klinisch signifikante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln.

Alkohol:

Citalopram sollte nicht mit Alkohol kombiniert werden. In klinischen Studien zeigten sich jedoch keine negativen pharmakodynamischen Wechselwirkungen zwischen Citalopram und Alkohol.

Serotonerge Arzneimittel:

Eine gleichzeitige Verabreichung von Citalopram und serotonergen Präparaten (z.B. Tramadol, Dextromethorphan, Pethidin, Tryptophan, Oxitriptan, Sumatriptan und anderen Triptanen) kann zu einem Serotonin-Syndrom führen. Bei der Kombination mit Triptanen besteht zudem ein potenzielles Risiko einer koronaren Vasokonstriktion sowie einer Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und diesen Wirkstoffen ist daher nicht zu empfehlen (siehe 4.3).

Lithium:

Es besteht keine pharmakokinetische Wechselwirkung zwischen Lithium und Citalopram. Allerdings wurden bei gleichzeitiger Gabe von SSRIs mit Lithium Fälle eines Serotonin-Syndrom beobachtet; daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung von Citalopram und Lithium Vorsicht geboten; eine häufigere klinische Kontrolle ist erforderlich.

Vorsicht ist angebracht bei gleichzeitiger Verabreichung von oralen Antikoagulanzen, Wirkstoffen, die bekanntermaßen die Funktion der Blutplättchen beeinträchtigen, oder sonstigen Arzneimitteln, die das Blutungsrisiko erhöhen können (z.B. NSAIDs, Acetylsalicylsäure, Dipyridamol, ticlo-

pidin, atypische Antipsychotika, Phenothiazine und die meisten trizyklischen Antidepressiva) (siehe 4.4).

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Citalopram und Metoprolol (CYP2D6-Substrat) kam es zu einem Anstieg des Metoprolol-Plasmaspiegels um das Zweifache. Klinisch signifikante Auswirkungen auf den Blutdruck oder die Herzfrequenz wurden nicht beobachtet.

Eine pharmakokinetische Studie zeigte keine Auswirkungen auf die Konzentrationen von Citalopram oder Imipramin, wohingegen die Konzentration von Desipramin, dem Hauptmetaboliten von Imipramin, erhöht war. Bei der Kombination von Desipramin mit Citalopram wurde ein Anstieg der Desipramin-Plasmakonzentration beobachtet. Eventuell muß die Dosierung von Desipramin verringert werden.

Cimetidin, das als Enzymhemmer bekannt ist, führte zu einem geringfügigen Anstieg der durchschnittlichen Steady-State-Konzentrationen von Citalopram. Daher ist Vorsicht angebracht, wenn Citalopram in hoher Dosierung mit Cimetidin in hoher Dosierung kombiniert wird.

Dynamische Wechselwirkungen zwischen Citalopram und pflanzlichen Arzneimitteln mit Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) sind möglich; diese können zu einer Zunahme an Nebenwirkungen führen.

In klinischen Studien zeigten sich keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Gabe von Citalopram mit Benzodiazepinen, Neuroleptika, Analgetika, Lithium, Alkohol, Antihistaminika, blutdrucksenkenden Arzneimitteln, Betablockern und anderen Herz-Kreislauf-Arzneimitteln.

Aus den Erfahrungen mit der Anwendung von Citalopram sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit Neuroleptika ersichtlich. Allerdings ist, ebenso wie bei anderen SSRIs, die Möglichkeit einer pharmakodynamischen Wechselwirkung nicht auszuschließen.

Auswirkungen einer Nahrungsaufnahme auf die Resorption und andere pharmakokinetische Eigenschaften von Citalopram sind nicht bekannt.

Citalopram hat bei gleichzeitiger Anwendung keine Auswirkung auf die Plasmakonzentrationen von Carbamazepin, einem CYP3A4-Substrat oder dessen Metaboliten Carbamazepin-Epoxid. Da jedoch Carbamazepin mikrosomale Enzyme induziert, ist bei gleichzeitiger Anwendung der beiden Wirkstoffe die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass die Clearance von Citalopram durch Carbamazepin erhöht wird.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Vorliegenden Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren lassen auf kein erhöhtes Risiko kongenitaler Missbildungen beim Neugeborenen schließen.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt, lassen jedoch nicht auf direkte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe 5.3).

Folgende Auswirkungen waren bei Neugeborenen zu beobachten, wenn Schwangere bis kurz vor dem Geburtstermin oder bis zur Geburt mit SSRIs behandelt wurden: Reizbarkeit, Tremor, Hypertonie, erhöhter Muskeltonus, ständiges Weinen, Probleme beim Saugen oder Schlafstörungen. Diese können entweder auf serotonerge Effekte oder auf ein Entzugssyndrom hindeuten. Der Zeitpunkt des Auftretens sowie die Dauer dieser Symptome sind theoretisch abhängig von der Eliminationshalbwertszeit des Arzneimittels.

Falls erforderlich, kann die Anwendung von Citalopram während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden; eine Beobachtung des Neugeborenen ist zu empfehlen, wenn Citalopram bis kurz vor dem Geburtstermin oder bis zur Geburt verordnet wird.

Eine Behandlung während der Schwangerschaft darf nicht abrupt abgesetzt werden.

Stillzeit:

Citalopram tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Vorteile des Stillens sollten gegenüber den potenziellen Nebenwirkungen auf das Kind überwiegen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit für das Bedienen von Maschinen

Im Allgemeinen ist bei Patienten, die mit auf die Psyche wirkenden Arzneimitteln behandelt werden, mit gewissen Einschränkungen der Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit zu rechnen. Diese Einschränkungen können entweder auf die Erkrankung selbst, auf die Einnahme von Arzneimitteln oder auf beides zurückzuführen sein. Daher sollte eine mögliche Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und beim Bedienen von Maschinen berücksichtigt werden, obwohl sich zeigte, dass Citalopram selbst die geistigen und psychomotorischen Funktionen nicht einschränkt.

4.8. Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000 - < 1/1000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, motorische Unruhe (Agitiertheit) und Nervosität.

Häufig: Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, abnormale Träume, Amnesie, Angstzustände, verminderte Libido, erhöhter Appetit, Anorexie, Apathie, Suizidversuche und Verwirrung.

Gelegentlich: Euphorie und erhöhte Libido.

Sehr selten: Halluzinationen, Manie, Depersonalisierung, Panikattacken (diese Symptome können auf die Grunderkrankung zurückzuführen sein).

Nicht bekannt: Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Citalopram oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen, Tremor, Schwindel.

Häufig: Migräne und Parästhesie.

Gelegentlich: extrapyramidale Störungen und Krampfanfälle.

Selten: psychomotorische Unruhe/Akathisie (siehe Abschnitt 4.4)

Sehr selten: Serotonin-Syndrom.

Herzkrankungen

Sehr häufig: Herzklopfen.

Häufig: Tachykardie.

Gelegentlich: Bradykardie.

Sehr selten: Supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmie.

Gefäßerkrankungen

Häufig: Posturale Hypotonie, Hypotonie und Hypertonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit, Mundtrockenheit, Verstopfung, Durchfall.

Häufig: Dyspepsie, Erbrechen, abdominale Schmerzen, Blähungen und vermehrter Speichelfluss.

Erkrankungen der Niere und der Harnwege

Häufig: Miktionsstörungen und Polyurie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Gewichtsabnahme bzw. Gewichtszunahme.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzymwerte.

Erkrankungen der Atemwege

Häufig: Rhinitis und Sinusitis.
Gelegentlich: Husten.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Ejakulationsstörungen, Anorgasmie bei Frauen, Dysmenorrhoe und Impotenz.
Sehr selten: Galaktorrhoe.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Vermehrtes Schwitzen.
Häufig: Ausschläge und Juckreiz.
Gelegentlich: Lichtempfindlichkeit.
Sehr selten: Angioneurotisches Ödem.

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Akkommodationsstörungen.
Häufig: Sehstörungen.

Störungen der Sinneswahrnehmung

Häufig: Störungen des Geschmacksempfindens.

Erkrankungen des Ohres und Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Myalgie.
Sehr selten (< 0,01%, einschließlich Einzelfälle): Arthralgie.

Allgemeine Erkrankungen

Sehr häufig: Asthenie.
Häufig: Erschöpfung und Gähnen.
Gelegentlich: Allergische Reaktionen, Synkope und Unwohlsein.
Sehr selten: Anaphylaktoide Reaktionen, Prolaktinämie.

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit CITALOPRAM BASICS

Das Absetzen von CITALOPRAM BASICS führt, insbesondere wenn es abrupt geschieht, häufig zu Absetzreaktionen. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein und länger andauern (siehe Abschnitt 4.4). Es wird daher geraten, wenn eine Behandlung mit CITALOPRAM BASICS nicht mehr erforderlich ist, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Seltene Fälle von Ekchymosen, vaginalen Blutungen, Magen-/ Darmblutungen, oder sonstigen Blutungen im Bereich der Haut und der Schleimhäute wurden beobachtet.

Eine Hyponatriämie, die wahrscheinlich auf eine Störung in der Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) zurückzuführen ist, wurde ebenfalls als seltene Nebenwirkung beobachtet. Ältere Patienten stellen dem Anschein nach eine Risikogruppe dar.

4.9 Überdosierung

Citalopram wird bei potentiell selbstmordgefährdeten Patienten angewendet, und es gibt einige Berichte über Selbstmordversuche. Häufig fehlen jedoch detaillierte Angaben zur genauen Dosis oder einer Kombination mit anderen Arzneimitteln und/oder Alkohol.

Eine tödliche Dosis ist nicht bekannt. Patienten haben die Einnahme von bis zu 2 g Citalopram überlebt. Die Wirkungen werden durch gleichzeitigen Alkoholgenuß potenziert. Potenzielle Wechselwirkungen mit trizyklischen Antidepressiva und MAO-Hemmern.

Symptome:

Es wurden Fälle von Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Tachykardie, Benommenheit, Koma, Dystonie, Krampfanfällen, Hyperventilation und Hyperpyrexie beobachtet. Ferner wurden u.a. folgende Herzsymptome beobachtet: nodaler Rhythmus, verlängerte QT-Intervalle sowie Verbreiterung der QRS-Komplexe. Eine lang anhaltende Bradykardie mit schwerer Hypotonie und Synkope wurde ebenfalls beobachtet.

Bei schweren Vergiftungen können in seltenen Fällen auch Symptome des "Serotonin-Syndroms" auftreten. Hierzu zählen u.a. Veränderungen des Bewusstseinszustandes, neuromuskuläre Hyperaktivität und autonome Instabilität. Ferner kann es zu einer Hyperpyrexie sowie zu einem Anstieg der Serum-Kreatinkinase-Werte kommen. Eine Rhabdomyolyse tritt selten auf.

Behandlung:

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die Behandlung ist symptomatisch und unterstützend. Wurden große Mengen des Medikaments eingenommen und liegt die Einnahme erst sehr kurze Zeit zurück, so ist eine Magenspülung in Betracht zu ziehen (Patienten, die das Bewusstsein verloren haben, sind zuerst zu intubieren). Ansonsten ist die Gabe von Aktivkohle unbedingt erforderlich, um eine weitergehende Resorption zu vermindern. Eine Beschleunigung der Darmpassage mittels geeigneter Laxativen, wie z.B. Natriumsulfat, kommt ebenfalls in Betracht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: N 06A B 04

Selektiver Serotonin- Wiederaufnahmehemmer

In biochemischen Studien und Verhaltensstudien erwies sich Citalopram als hochwirksamer Hemmer der Serotonin- (5-HT-) Aufnahme. Eine Langzeitbehandlung mit Citalopram führt nicht zu einer Toleranz bezüglich der Hemmung der 5-HT-Aufnahme. Citalopram ist der selektivste SSRI, der bisher beschrieben wurde; es besitzt keinen oder nur minimalen Einfluss auf die Aufnahme von Noradrenalin (NA), Dopamin (DA) und Gamma-Aminobuttersäure (GABA).

Im Gegensatz zu vielen trizyklischen Antidepressiva sowie zu einigen anderen SSRIs zeigt Citalopram keine bzw. sehr geringe Affinität bezüglich bestimmter Rezeptoren, wie z.B. 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-, DA-, D₁- und D₂-Rezeptoren, α₁-, α₂-, β-Adrenozeptoren, Histamin H₁-, Muskarin-, cholinergen, Benzodiazepin- und Opioidrezeptoren. Diese fehlende Rezeptoren-Affinität wurde in einer Reihe von funktionellen *in-vitro*-Tests an isolierten Organen sowie funktionellen *in-vivo*-Tests bestätigt. Diese fehlende Wirkung auf bestimmte Rezeptoren könnte eine Erklärung dafür sein, dass bei Citalopram die typischen Nebenwirkungen weniger häufig auftreten, wie z.B. Mundtrockenheit,

Funktionsstörungen von Blase und Darm, verschwommenes Sehen, Sedation, Kardiotoxizität und orthostatische Hypotonie.

Eine Unterdrückung der REM-Schlafphase (mit schnellen Augenbewegungen) gilt als Prädiktor für eine antidepressive Wirkung. Ebenso wie trizyklische Antidepressiva, andere SSRIs und MAO-Hemmer unterdrückt Citalopram die REM-Schlafphase und bewirkt eine Zunahme der Tiefschlafphasen mit langsamen EEG-Wellen.

Obwohl Citalopram nicht an Opioidrezeptoren anbindet, potenziert es die antinozizeptive Wirkung gängiger Opioidanalgetika. Nach Gabe von Citalopram zeigte sich eine Potenzierung der durch D-Amphetamin ausgelösten Hyperaktivität.

Bei den Hauptmetaboliten von Citalopram handelt es sich ausnahmslos um SSRIs; diese weisen jedoch eine geringere Wirksamkeit und Selektivität auf als Citalopram. Die Selektivitätsrate dieser Metaboliten liegt allerdings höher als die der meisten anderen SSRIs. Die Metaboliten tragen nicht zu der allgemeinen antidepressiven Wirkung bei.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Unabhängig von der Nahrungsaufnahme wird Citalopram fast vollständig resorbiert (T_{max} im Durchschnitt/Mittel: 3,8 Stunden). Die orale Bioverfügbarkeit beträgt ca. 80%.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen (V_d) beträgt ca. 12,3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung liegt bei Citalopram und seinen Hauptmetaboliten unter 80%.

Metabolismus

Die aktiven Metaboliten von Citalopram sind Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram und Citalopram-N-Oxid; ein inaktiver Metabolit ist ein desaminiertes Propionsäurederivat. Bei allen aktiven Metaboliten handelt es sich ebenfalls um SSRIs, die allerdings eine schwächere Wirkung besitzen als die Muttersubstanz. Im Plasma liegt Citalopram vorwiegend unverändert vor.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$) liegt bei etwa 1,5 Tagen; die systemische Plasmaclearance (Cl_s) von Citalopram beträgt ca. 0,33 l/min, die orale Plasmaclearance (Cl_{oral}) ca. 0,41 l/min. Citalopram wird zum größten Teil (85%) über die Leber ausgeschieden,

der Rest (15%) über die Nieren. Etwa 12 – 23% der verabreichten täglichen Dosis werden als unverändertes Citalopram mit dem Urin ausgeschieden. Die hepatische (Rest-) Clearance beträgt ca. 0,35 l/min; die renale Clearance ca. 0,068 l/min.

Die Kinetik ist linear. Ein "steady state"-Plasmaspiegel wird innerhalb von 1-2 Wochen erreicht. Bei einer täglichen Dosis von 40 mg wird eine durchschnittliche Konzentration von 250 nmol/l (100-500 nmol/l) erreicht. Es besteht kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Plasmakonzentration von Citalopram und dem therapeutischen Ansprechen oder den Nebenwirkungen.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten wurden längere Halbwertszeiten sowie niedrigere Clearance-Werte auf Grund einer geringeren Stoffwechselrate nachgewiesen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird Citalopram langsamer ausgeschieden. In diesem Falle ist die Halbwertszeit von Citalopram etwa doppelt so lang und die „steady state“-Konzentration bei einer bestimmten Dosis ungefähr doppelt so hoch wie bei Patienten mit normaler Leberfunktion.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Einschränkung der Nierenfunktion zeigen eine verlangsamte Elimination von Citalopram, die sich jedoch nicht wesentlich auf die Pharmakokinetik von Citalopram auswirkt. Zur Behandlung von Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin - Clearance < 20ml/min) liegen derzeit keine Erkenntnisse vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus Studien zur chronischen Toxizität ergaben sich keine relevanten Bedenken bezüglich der therapeutischen Anwendung von Citalopram. Citalopram besitzt kein mutagenes oder karzinogenes Potenzial. In Studien zur Embryotoxizität zeigten sich Skelettanomalien nach Einnahme toxischer Dosen durch die Mutter. Diese Wirkungen können mit der pharmakologischen Aktivität zusammenhängen; es könnte sich jedoch auch um indirekte Auswirkungen handeln, die auf der mütterlichen Toxizität beruhen. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Bei Ratten wurde nach mehrfacher Anwendung eine Phospholipidose in mehreren Organen beobachtet. Die

Wirkung war bei Absetzen der Behandlung reversibel. Eine Akkumulation von Phospholipiden war in Langzeit-Tierversuchen mit zahlreichen kationisch amphiphilen Wirkstoffen zu beobachten. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstige Bestandteile

CITALOPRAM BASICS 10mg/ 20mg/ 40 mg Filmtabletten:

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat,
Mikrokristalline Cellulose,
Maisstärke,
Copovidon,
Croscarmellose-Natrium,
Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

Filmüberzug:

Opadry Weiß 20H 58983 bestehend aus
Hypromellose,
Titandioxid (E 171),
Propylenglykol,
Hyprolose,
Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium-Bliesterpackung
Packungen mit 20 (N1), 50 (N2), 100 (N3) Filmtabletten

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Telefon: 0214 40399 0
Fax: 02314 40399 199
eMail: info@ranbaxy.de
Internet: www.basics.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

CITALOPRAM BASICS 10 mg Filmtabletten : 60782.00.00

CITALOPRAM BASICS



CITALOPRAM BASICS 20 mg Film-
tabletten : 60782.01.00

CITALOPRAM BASICS 40 mg Film-
tabletten : 60782.02.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG ZULAS-
SUNG / VERLÄNGERUNG DER ZU-
LASSUNG**

03.12.2004

10. STAND DER INFORMATION

März 2008

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig