

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



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.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette enthält 20,00 mg Lactose-Monohydrat und 0,27 mg Natrium.

CITALOPRAM BASICS 20 mg Filmtabletten

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette enthält 40,00 mg Lactose-Monohydrat und 0,54 mg Natrium.

CITALOPRAM BASICS 40 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Citalopramhydrobromid, entsprechend 40 mg Citalopram.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette enthält 80,00 mg Lactose-Monohydrat und 1,08 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

CITALOPRAM BASICS 10 mg Filmtabletten

Weißer bis cremefarbener, runder, bikonvexer Filmtablette mit Prägung „10“ auf der Vorderseite, Rückseite ohne Prägung.

CITALOPRAM BASICS 20 mg Filmtabletten

Weißer bis cremefarbener, runder, bikonvexer Filmtablette mit Prägung „20“ auf der Vorderseite und lippenförmiger Bruchkerbe auf der Rückseite.

Die Bruchkerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

CITALOPRAM BASICS 40 mg Filmtabletten

Weißer bis cremefarbener, runder, bikonvexer Filmtablette mit Prägung „40“ auf der Vorderseite und lippenförmiger Bruchkerbe auf der Rückseite.

Die Bruchkerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung depressiver Erkrankungen in der Anfangsphase und zur Erhaltungstherapie gegen potenzielle Rückfälle/Rezidive.

CITALOPRAM BASICS ist auch zur Behandlung von Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie indiziert.

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



4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Zur Behandlung von Episoden einer Major Depression

Citalopram sollte in einer Einzeldosis von 20 mg pro Tag eingenommen werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

Im Allgemeinen tritt eine Besserung des Zustandes der Patienten nach einer Woche ein. Diese kann sich aber auch erst nach zwei Wochen Behandlung zeigen.

Wie bei allen Antidepressiva sollte die Dosierung überprüft und ggf. innerhalb von 3 bis 4 Wochen nach Behandlungsbeginn angepasst und in der Folge als klinisch angemessen beurteilt werden. Obwohl bei höheren Dosierungen ein erhöhtes Potenzial für unerwünschte Wirkungen bestehen kann, können einige Patienten von einer Dosiserhöhung auf maximal 40 mg täglich profitieren, wenn sich nach mehreren Wochen kein ausreichendes Ansprechen auf die empfohlene Dosis zeigt (siehe Abschnitt 5.1). Dosisanpassungen sollten individuell und mit Vorsicht erfolgen, um die niedrigste wirksame Dosis für den Patienten zu erhalten.

Patienten mit Depression sollten über einen ausreichend langen Zeitraum, d.h. mindestens 6 Monate, behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei sind.

Zur Behandlung der Panikstörung

Erwachsene

Die empfohlene orale Einzeldosis beträgt 10 mg pro Tag in der ersten Anwendungswoche und kann dann auf 20 mg pro Tag erhöht werden. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 40 mg pro Tag erhöht werden.

Die Patienten sollten mit 10 mg/Tag beginnen. Die Dosis sollte dann in 10-mg-Schritten gemäß dem Ansprechen des Patienten bis zur empfohlenen Dosis erhöht werden. Eine niedrige Anfangsdosis wird empfohlen, um das Potenzial zur Verschlimmerung von Paniksymptomen zu minimieren. Diese Verschlimmerung zeigt sich im Allgemeinen früh im Verlauf der Behandlung dieser Störung. Obwohl bei höheren Dosen ein erhöhtes Potenzial für unerwünschte Wirkungen bestehen kann, können einige Patienten von einer schrittweisen Dosiserhöhung auf maximal 40 mg täglich profitieren, wenn sich nach mehreren Wochen kein ausreichendes Ansprechen auf die empfohlene Dosis zeigt (siehe Abschnitt 5.1). Dosisanpassungen sollten individuell und mit Vorsicht erfolgen, um die niedrigste wirksame Dosis für den Patienten zu erhalten.

Patienten mit Panikstörung sollten über einen ausreichend langen Zeitraum behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei sind. Dieser Zeitraum kann sich über mehrere Monate ausdehnen oder sogar länger sein.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Bei älteren Patienten sollte die Dosis auf die Hälfte der empfohlenen Dosis gesenkt werden, z.B. 10-20 mg pro Tag. Die empfohlene maximale Dosis für ältere Patienten beträgt 20 mg pro Tag.

Kinder und Jugendliche

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz wird eine Anfangsdosis von 10 mg pro Tag in den ersten beiden Behandlungswochen empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten und die Dosis sollte besonders vorsichtig gesteigert werden (siehe Abschnitt 5.2). Diese Patienten müssen klinisch überwacht werden.

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



Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei leichten oder mittelschweren Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es sind keine Informationen zu Fällen von schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min) verfügbar.

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 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und 4.8 Nebenwirkungen). Falls nach Dosisverringering 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.

Verringerte Verstoffwechselung über CYP2C19

Für Patienten, von denen eine verringerte Verstoffwechselung über CYP2C19 bekannt ist, wird in den ersten zwei Wochen eine Anfangsdosis von 10 mg täglich empfohlen. Abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg pro Tag erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

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.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Citalopram ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Verlängerung des QT-Intervalls oder angeborenem Long-QT-Syndrom.

Citalopram ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, für die bekannt ist, dass sie zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen (siehe Abschnitt 4.5).

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)

Citalopram darf nicht in Kombination mit einem Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) angewendet werden. Dabei wiesen einige Fälle ähnliche Symptome wie bei einem Serotonin-Syndrom auf.

Citalopram sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die gleichzeitig MAO (Monoaminoxidase)-Hemmer einschließlich Selegilin (in einer Dosierung von mehr als 10 mg pro Tag) erhalten.

Eine Therapie mit Citalopram darf erst 14 Tage nach Absetzen 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 (siehe Abschnitt 4.5). 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.

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 hin zum Delirium bzw. Koma.

Citalopram ist in Kombination mit Linezolid kontraindiziert, es sei denn, es liegen Möglichkeiten für eine engmaschige Überwachung und zur Kontrolle des Blutdrucks vor (siehe auch Abschnitt 4.5).

Citalopram darf nicht gleichzeitig mit Pimozid angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zur Behandlung älterer Patienten und von Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion siehe Abschnitt 4.2.

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



Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden lang anhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRI/SNRI bestehen blieben.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

Antidepressiva wie Citalopram sollten 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.

Paradoxe Angstsymptome

Bei einigen Patienten mit Panikstörungen können zu Behandlungsbeginn verstärkte Angstsymptome auftreten. Diese paradoxe Reaktion klingt jedoch meistens innerhalb der ersten zwei Wochen nach Behandlungsbeginn von selbst ab. Zur Verringerung der Wahrscheinlichkeit einer paradoxen anxiogenen Wirkung wird eine niedrige Anfangsdosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Hyponatriämie

Hyponatriämie, wahrscheinlich aufgrund einer inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH), ist unter der Therapie mit SSRI selten als unerwünschte Reaktion beschrieben worden und ist im Allgemeinen nach Absetzen der Therapie reversibel. Ältere Patientinnen scheinen ein besonders hohes Risiko zu haben.

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.

Ältere Patienten

Bei der Behandlung älterer Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Bei der Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

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

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



Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird eine Dosisreduktion empfohlen (siehe Abschnitt 4.2); die Leberfunktion ist engmaschig zu überwachen.

Akathisie/ psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von Citalopram wurde mit der Entwicklung einer Akathisie in Verbindung gebracht, die durch Unruhe und Bewegungsdrang – oft mit der Unfähigkeit still zu sitzen oder zu stehen – gekennzeichnet war und subjektiv als unangenehm oder quälend empfunden wurde. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Bei Patienten, die solche Symptome entwickeln, kann sich eine Dosiserhöhung nachteilig auswirken und eventuell muss die Anwendung von Citalopram überprüft werden.

Manie

Bei Patienten, die an Manie/Hypomanie leiden bzw. gelitten haben, ist Citalopram mit Vorsicht anzuwenden. Bei Patienten mit manisch-depressiver Erkrankung kann ein Wechsel zur manischen Phase eintreten. Bei Auftreten manischer Episoden ist Citalopram in jedem Falle abzusetzen.

Krampfanfälle

Krampfanfälle stellen ein potenzielles Risiko bei einer Behandlung mit einem Antidepressivum dar. Treten bei einem Patienten Krampfanfälle auf, so ist Citalopram 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.

Serotonin-Syndrom

In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die mit SSRI behandelt wurden über ein Serotonin-Syndrom berichtet. Eine Kombination verschiedener Symptome, wie z.B. motorische Unruhe, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie, kann auf die Entstehung dieses Syndroms hindeuten. In diesem Falle ist die Behandlung mit Citalopram unverzüglich abzubrechen und eine entsprechende symptomatische Behandlung einzuleiten.

Serotonerge Arzneimittel

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

Johanniskraut

Serotonerge Effekte (Serotonin-Syndrom) können bei gleichzeitiger Gabe von Citalopram und pflanzlichen Johanniskraut-haltigen Arzneimitteln (*Hypericum perforatum*) häufiger auftreten. Aus diesem Grund sollte Citalopram nicht gleichzeitig mit Johanniskraut-Zubereitungen angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Psychosen

Bei der Behandlung von psychotischen Patienten mit depressiven Episoden können sich die psychotischen Symptome verschlimmern.

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.

Engwinkelglaukom

SSRI wie Citalopram können durch Beeinflussung der Pupillenweite Mydriasis verursachen. Diese mydriatische Wirkung kann eine Verengung des Augenwinkels bewirken, was zu einem erhöhten Augeninnendruck und Engwinkelglaukom, besonders bei prädisponierten Patienten, führen kann. Daher sollte Citalopram bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder Glaukom in der Anamnese mit Vorsicht angewendet werden.

Blutungen

Im Zusammenhang mit SSRI wurde über verlängerte Blutungszeit und/oder abnorme Blutungen, wie Ekchymosen und Purpura, gynäkologische Blutungen, gastrointestinale Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). SSRI/SRNI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8). Bei Patienten, die Citalopram einnehmen, ist insbesondere Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Einnahme von oralen Antikoagulantien, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinflussen, oder anderen Wirkstoffen, die das Blutungsrisiko erhöhen können (z.B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs), Ticlopidin und Dipyridamol), sowie bei Patienten mit anamnestisch bekannten Blutungsanomalien (siehe Abschnitt 4.5).

Elektrokrampftherapie (EKT)

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

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



Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurde gezeigt, dass Citalopram eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls verursachen kann. Seit der Markteinführung wurden Fälle von Verlängerung des QT-Intervalls und ventrikulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, berichtet, und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 und 5.1).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit ausgeprägter Bradykardie oder bei Patienten mit kurz zurückliegendem akutem Myokardinfarkt oder dekompensierter Herzinsuffizienz.

Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für maligne Arrhythmien und müssen korrigiert werden, bevor die Behandlung mit Citalopram begonnen wird.

Wenn Patienten mit klinisch stabilen Herzerkrankungen behandelt werden, sollte eine Überprüfung des EKGs in Erwägung gezogen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird.

Wenn während der Behandlung mit Citalopram Anzeichen von Herzrhythmusstörungen auftreten, ist Citalopram abzusetzen und ein EKG durchzuführen.

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)

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

Reversible, selektive MAO-A-Hemmer

Die Kombination von Citalopram mit MAO-A-Hemmern wird im Allgemeinen aufgrund des Risikos der Entstehung eines Serotonin-Syndroms nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Zur Information über gleichzeitige Anwendung mit nicht selektiven irreversiblen MAO-Hemmern siehe Abschnitt 4.5.

Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit einem Serotoninwiederaufnahmehemmer

Nach Beendigung der Therapie treten häufig Absetzsymptome auf, insbesondere wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8). In einer klinischen Studie zur Vorbeugung eines Rückfalls traten Nebenwirkungen nach Ende der Behandlung bei 40 % der Patienten auf, die mit Citalopram behandelt wurden, verglichen mit 20 % der Patienten, die Placebo erhielten.

Die Gefahr von Absetzsymptomen kann von verschiedenen Faktoren abhängig sein, einschließlich der Behandlungsdauer und Dosierung und der Geschwindigkeit der Dosisreduzierung. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/oder Erbrechen, Zittern, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Durchfall, Herzklopfen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen 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 Ende der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet.

Im Allgemeinen sind diese Symptome begrenzt und klingen innerhalb von zwei Wochen von selbst ab, auch wenn sie bei einzelnen Personen länger andauern (zwei bis drei Monate oder länger). Es wird daher empfohlen, die Behandlung mit Citalopram ausschleichend durch schrittweise Verringerung der Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten, je nach Bedarf des Patienten, zu beenden (siehe Abschnitt 4.2).

Sonstige Bestandteile

Diese Filmtabletten enthalten Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Interaktionen

Auf pharmakodynamischer Ebene wurde über Fälle eines Serotonin-Syndroms mit Citalopram und Moclobemid und Buspiron berichtet.

Kontraindizierte Kombinationen

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)

Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und MAO-Hemmern kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich eines Serotonin-Syndroms führen (siehe Abschnitt 4.3).

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



Bei Patienten, die mit SSRI in Kombination mit einem Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) behandelt worden sind, einschließlich dem irreversible MAO-Hemmer Selegilin und den reversiblen MAO-A-Hemmern Linezolid und Moclobemid, und bei Patienten, die kurz nach dem Absetzen einer SSRI-Therapie eine MAO-Hemmer-Therapie begonnen haben, traten schwere und manchmal letale Reaktionen auf.

In einigen Fällen ähnelten die Symptome einem Serotonin-Syndrom. Symptome, die auf eine Wechselwirkung zwischen einem Wirkstoff und einem MAO-Hemmer hinweisen, sind: motorische Unruhe, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie.

Verlängerung des QT-Intervalls

Es wurden keine pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studien zur Anwendung von Citalopram zusammen mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, durchgeführt. Ein additiver Effekt von Citalopram und diesen Arzneimitteln kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die Gabe von Citalopram zusammen mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, wie z.B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Antipsychotika (z.B. Phenothiazin-Derivate, Pimozid, Haloperidol), trizyklischen Antidepressiva, bestimmten antimikrobiellen Wirkstoffen (z.B. Sparfloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin IV, Pentamidin, Antimalaria-Mittel, insbesondere Halofantrin), bestimmten Antihistaminika (Astemizol, Mizolastin) usw., kontraindiziert.

Pimozid

Die gleichzeitige Gabe einer Einzeldosis von 2 mg Pimozid verursachte bei Patienten, die mit racemischem Citalopram in einer Dosis von 40 mg/Tag über einen Zeitraum von 11 Tagen behandelt wurden, einen Anstieg der AUC und der C_{max} von Pimozid, jedoch nicht durchgängig durch die gesamte Studie. Die gleichzeitige Gabe von Pimozid und Citalopram führte zu einer durchschnittlichen Verlängerung des QTc-Intervalls um ungefähr 10 msec. Aufgrund der bereits bei einer geringen Pimozid-Dosis beobachteten Wechselwirkung ist die gleichzeitige Gabe von Citalopram und Pimozid kontraindiziert.

Kombinationen, die besondere Vorsicht erfordern

Selegilin (selektiver MAO-B-Hemmer)

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Wechselwirkungsstudie mit gleichzeitig verabreichtem Citalopram (20 mg täglich) und Selegilin (10 mg täglich) (ein selektiver MAO-B-Hemmer) zeigte keine klinisch relevanten Wechselwirkungen. Die gleichzeitige Anwendung von Citalopram und Selegilin (in Dosierungen über 10 mg täglich) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Serotonerge Arzneimittel

Lithium und Tryptophan

Lithium und Citalopram zeigen keine pharmakodynamische Interaktion. Bei gleichzeitiger Verabreichung von SSRI mit Lithium oder Tryptophan wurde jedoch über eine Verstärkung der serotonergen Effekte berichtet. Daher ist bei der gleichzeitigen Anwendung von Citalopram und diesen Wirkstoffen Vorsicht geboten. Die routinemäßige Bestimmung der Lithiumspiegel ist wie gewohnt fortzusetzen.

Die gleichzeitige Verabreichung mit serotonergen Arzneimitteln (z.B. Tramadol, Dextromethorphan, Pethidin, Tryptophan, Oxitriptan, Sumatriptan und anderen Triptanen) kann zu einer Verstärkung der 5-HT-assoziierten Wirkungen führen. Die gleichzeitige Einnahme von Citalopram und 5-HT-Antagonisten wie etwa Sumatriptan oder anderen Triptanen wird nicht empfohlen, solange keine weiteren Daten hierzu vorliegen (siehe Abschnitt 4.4).

Johanniskraut

Es kann zu dynamischen Wechselwirkungen zwischen SSRI und Johanniskrautpräparaten (*Hypericum perforatum*) kommen, die zu einem Ansteigen der Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.4). Pharmakokinetische Wechselwirkungen wurden nicht untersucht.

Hämorrhagie

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit Antikoagulanzen, Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen, wie z.B. nichtsteroidale Antirheumatika [NSAR], Acetylsalicylsäure, Dipyridamol und Ticlopidin oder mit anderen Arzneimitteln (z.B. atypische Antipsychotika), die das Blutungsrisiko erhöhen können, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

EKT (Elektrokrampftherapie)

Es liegen keine klinischen Studien vor, die Risiken oder Nutzen der kombinierten Anwendung einer Elektrokrampftherapie (EKT) und Citalopram untersucht haben (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol

Zwischen Citalopram und Alkohol zeigten sich weder pharmakodynamische noch pharmakokinetische Wechselwirkungen. Dennoch ist die Kombination von Citalopram und Alkohol nicht ratsam.

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



Hypokaliämie/Hypomagnesiämie-induzierende Arzneimittel

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie auslösen, da hierdurch das Risiko für maligne Arrhythmien erhöht ist (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die die Anfallsschwelle senken

SSRI können die Anfallsschwelle senken. Vorsicht ist geboten, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel angewendet werden, die die Anfallsschwelle senken können (z.B. Antidepressiva [SSRI], Neuroleptika [Butyrophenon, Thioxanthen], Mefloquin, Bupropion und Tramadol).

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Die Biotransformation von Citalopram zu Demethylcitalopram erfolgt über das Cytochrom P450 System mit den Isoenzyme CYP2C19 (ca. 38 %), CYP3A4 (ca. 31 %) und CYP2D6 (ca. 31 %). Die Tatsache, dass Citalopram durch mehr als ein Cytochrom metabolisiert wird, bedeutet, dass die Hemmung seiner Biotransformation weniger wahrscheinlich ist da die Hemmung durch ein Enzym durch ein anderes Enzym kompensiert werden kann. Daher ist die Wahrscheinlichkeit von pharmakokinetischen Wechselwirkungen bei der gleichzeitigen Verabreichung von Citalopram mit anderen Arzneimitteln in der Praxis sehr gering.

Nahrung

Es liegen keine Berichte vor, die auf eine Beeinträchtigung der Resorption oder sonstiger pharmakokinetischer Eigenschaften von Citalopram durch die Nahrungsaufnahme hinweisen.

Einfluss anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Citalopram

Die gleichzeitige Verabreichung mit Ketoconazol (wirksamer CYP3A4-Hemmer) verändert die Pharmakokinetik von Citalopram nicht.

Lithium und Citalopram zeigen keine pharmakokinetische Interaktion (siehe weiter oben).

Cimetidin

Cimetidin, ein bekannter Enzym-Inhibitor, verursachte einen moderaten Anstieg der durchschnittlichen Steady State-Plasmaspiegel von Citalopram. Vorsicht ist geboten, wenn Citalopram gleichzeitig mit Cimetidin angewendet wird. Eine Dosis-Anpassung kann erforderlich sein.

Die gemeinsame Verabreichung von Escitalopram (das aktive Enantiomer von Citalopram) und einmal täglich 30 mg Omeprazol (ein CYP2C19-Inhibitor) führte zu einem moderaten (ungefähr 50 %igen) Anstieg der Plasmakonzentrationen von Escitalopram. Daher ist bei einer gleichzeitigen Verwendung mit CYP2C19-Inhibitoren (z.B. Omeprazol, Esomeprazol, Fluconazol, Fluvoxamin, Lansoprazol, Ticlopidin) oder Cimetidin Vorsicht geboten. Eine Reduzierung der Dosis von Citalopram kann aufgrund der Überwachung von Nebenwirkungen während der gleichzeitigen Behandlung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4)

Metoprolol

Vorsicht ist geboten, wenn Citalopram gemeinsam mit Arzneimitteln verabreicht wird, die hauptsächlich durch dieses Enzym metabolisiert werden, und die eine geringe therapeutische Breite haben, z.B. Flecainid, Propafenon und Metoprolol (Anwendung bei Herzinsuffizienz) oder einige auf das ZNS wirkende Arzneimittel, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden, z.B. Antidepressiva wie Desipramin, Clomipramin und Nortryptilin oder Antipsychotika wie Risperidon, Thioridazin und Haloperidol. Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein. Die gleichzeitige Verabreichung mit Metoprolol führte zu einer Verdopplung der Metoprolol-Plasmaspiegel, aber nicht zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Wirkung von Metoprolol auf Blutdruck und Herzrhythmus.

Einfluss von Citalopram auf andere Arzneimittel

Eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Wechselwirkungsstudie bei gleichzeitig verabreichtem Citalopram und Metoprolol (ein CYP2D6-Substrat) führte zu einem zweifachen Anstieg der Plasmaspiegel von Metoprolol. Es wurden allerdings keine klinisch signifikanten Effekte auf Blutdruck oder Herzfrequenz beobachtet.

Citalopram und Demethylcitalopram sind vernachlässigbare Inhibitoren von CYP2C9, CYP2E1 und CYP3A4, und nur schwache Inhibitoren von CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6 im Vergleich zu anderen SSRI, die als signifikante Inhibitoren bekannt sind.

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



Levomepromazin, Digoxin, Carbamazepin

Es wurden keine oder nur sehr geringe Veränderungen ohne klinische Relevanz beobachtet, wenn Citalopram gemeinsam mit CYP1A2 Substraten (Clozapin und Theophyllin), CYP2C9 Substraten (Warfarin); CYP2C19 Substraten (Imipramin und Mephenytoin); CYP2D6 Substraten (Sparteïn, Imipramin, Amitriptylin, Risperidon) und CYP3A4 Substraten (Warfarin, Carbamazepin [und sein Metabolit Carbamazepin-Epoxid] und Triazolam) verabreicht wurde. Es wurden keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Citalopram und Levomepromazin oder Digoxin beobachtet (dies zeigt, dass Citalopram das P-Glykoprotein weder induziert noch hemmt).

Desipramin, Imipramin

In einer pharmakokinetischen Studie konnte keine gegenseitige Beeinflussung von Citalopram und Imipramin gezeigt werden, obwohl der Plasmaspiegel von Desipramin, des Hauptmetaboliten von Imipramin, erhöht war. Bei Kombination mit Desipramin mit Citalopram wurde ein Anstieg der Desipramin-Konzentration im Plasma beobachtet. Die Reduktion von Desipramin könnte notwendig sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine große Anzahl von Daten zur Anwendung an schwangeren Frauen (mehr als 2.500 dargelegte Fälle) weisen auf keine malformative fetto-/neonatale Toxizität hin. Citalopram sollte während der Schwangerschaft jedoch nur bei eindeutiger Notwendigkeit und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingenommen werden.

Neugeborene sollten überwacht werden, wenn die Anwendung von Citalopram bei der Mutter bis in späte Stadien der Schwangerschaft, insbesondere im dritten Trimester, fortgesetzt wird. Ein plötzliches Absetzen während der Schwangerschaft sollte vermieden werden.

Folgende Symptome können bei Neugeborenen nach der maternalen Anwendung von SSRI/SNRI in den späten Stadien der Schwangerschaft auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, instabile Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Trinken oder Schlafen, Erbrechen, Hypoglykämie, erhöhter oder erniedrigter Muskeltonus, Hyperreflexie, Tremor, nervöses Zittern, Reizbarkeit, Lethargie, ständiges Schreien und Benommenheit. Die Symptome können entweder durch serotonerge Wirkungen oder durch Absetzsymptome verursacht sein. In der Mehrzahl der Fälle beginnen die Komplikationen sofort oder sehr bald (weniger als 24 Stunden) nach der Geburt.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1000 Schwangerschaften auf.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

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

Stillzeit

Citalopram geht in die Muttermilch über. Es wird davon ausgegangen, dass der Säugling ungefähr 5 % der gewichtsabhängigen maternalen täglichen Dosis (in mg/kg) erhält. Keine oder nur geringfügige Nebenwirkungen wurden bei den Säuglingen beobachtet. Die vorliegenden Informationen sind für die Risikobewertung des Kindes nicht ausreichend. Vorsicht ist geboten. Wenn die Behandlung mit CITALOPRAM BASICS als erforderlich gilt, sollte ein Abstillen in Betracht gezogen werden.

Fertilität bei Männern

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram die Spermienqualität beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte in Zusammenhang mit einigen SSRI haben gezeigt, dass die Wirkung auf die Spermienqualität beim Menschen reversibel ist. Ein Einfluss auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

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

Citalopram hat geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen. Psychoaktive Arzneimittel können die Urteilsfähigkeit und die Fähigkeit, in Notsituationen angemessen zu reagieren, einschränken.

Patienten sollten über diese Auswirkungen informiert und darauf hingewiesen werden, dass ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein können.

Fachinformation

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



4.8 Nebenwirkungen

Die unter Citalopram beobachteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leichter Natur und vorübergehend. Sie treten am häufigsten in den ersten Behandlungswochen auf und klingen anschließend im Allgemeinen wieder ab. Die Nebenwirkungen werden entsprechend der MedDRA-Konvention aufgelistet.

Für die folgenden Nebenwirkungen wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung festgestellt: vermehrtes Schwitzen, Mundtrockenheit, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Diarrhö, Übelkeit und Müdigkeit.

Die Tabelle zeigt den Anteil an unerwünschten Nebenwirkungen in Verbindung mit SSRI und/oder Citalopram, die entweder in $\geq 1\%$ der Patienten in doppelblinden placebo-kontrollierten Studien oder nach Markteinführung beobachtet wurden. Die Häufigkeiten werden definiert als: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000 - < 1/100$), selten ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), sehr selten ($< 1/10000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000 - < 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
					Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems					
		allergische Reaktionen		anaphylaktoide Reaktionen	Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen					
				Prolaktinämie	inadäquate ADH-Sekretion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
	verminderter Appetit, Gewichtsabnahme	gesteigerter Appetit, Gewichtszunahme	Hyponatriämie		Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen					
	Agitiertheit, Nervosität, Schlafstörungen, abnormer Orgasmus (bei Frauen), verändertes Träumen, Amnesie, Angst, Libidoabnahme, Apathie, Verwirrheitszustand	Aggression, Halluzinationen, Manie, Depersonalisation, Euphorie, Libido-steigerung			Panikattacken (diese Symptome können mit der Grunderkrankung zusammenhängen), Zähneknirschen, Ruhelosigkeit, suizidale Gedanken, suizidales Verhalten ¹
Erkrankungen des Nervensystems					
Somnolenz, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit	Migräne, Tremor, Schwindel, Aufmerksamkeitsstörung, Parästhesien	Synkope	Grand-mal-Anfall, Dyskinesie, Geschmacksstörungen		Krampfanfälle, Serotonin-Syndrom, extrapyramidale Störungen, Akathisie, Bewegungsstörung
Augenerkrankungen					
Akkommodationsstörungen	Sehstörungen	Mydriasis (was zu einem akuten Engwinkel-Glaukom führen kann) (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)			

Fachinformation

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



Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 - <1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 - < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 - < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					
	Tinnitus				
Herzerkrankungen					
Palpitationen		Bradykardie, Tachykardie		supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien	ventrikuläre Arrhythmien einschließlich Torsade de Pointes, QT-Verlängerung (im Elektrokardiogramm)
Gefäßerkrankungen					
	Hypotonie, Hypertonie		Hämorrhagien		orthostatische Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
	Rhinitis, Gähnen, Sinusitis	Husten			Nasenbluten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Übelkeit, Mundtrockenheit	Dyspepsie, Diarrhö, Erbrechen, Obstipation, Bauchschmerzen, Flatulenz, erhöhter Speichelfluss				gastrointestinale Blutungen, (inklusive rektale Blutungen)
Leber- und Gallenerkrankungen					
			Hepatitis		anomaler Leberfunktionstest
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					
vermehrtes Schwitzen	Pruritus	Urtikaria, Alopezie, Ausschlag, Purpura, Photosensibilität			Ekchymose, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen					
	Myalgie, Arthralgie				
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					
	Miktionsstörungen, Polyurie	Harnretention			
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					
	fehlende Ejakulation, Ejakulationsstörungen, Dysmenorrhoe, Impotenz	bei Frauen: Menorrhagie			bei Frauen: Metrorrhagie, postpartale Hämmorrhagie*; bei Männern: Priapismus, Galaktorrhoe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Asthenie	Müdigkeit	Unwohlsein, Ödeme	Fieber		

¹ 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).

* Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Frakturen

In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) oder trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt.

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



QT-Intervall-Verlängerung

Seit der Markteinführung wurden Fälle von QT-Verlängerung und ventrikulären Arrhythmien, einschließlich Torsade de Pointes, berichtet, und zwar überwiegend bei weiblichen Patienten, bei Patienten mit Hypokaliämie, vorbestehender QT-Verlängerung oder anderen Herzerkrankungen (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 und 5.1).

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, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhö, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und visuelle Störungen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen.

Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und gehen von selbst zurück, bei einigen Patienten können sie jedoch schwerwiegend sein und länger andauern. 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).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität

Umfangreiche klinische Daten zur Überdosierung mit Citalopram sind begrenzt und viele Fälle beinhalten eine gleichzeitige Überdosierung mit anderen Arzneimitteln oder Alkohol. Citalopram wird bei potentiell selbstmordgefährdeten Patienten angewendet, und es gibt einige Berichte über Selbstmordversuche. Häufig fehlen jedoch detaillierte Angaben zur genauen Dosis. Es wurden tödliche Fälle von einer Überdosierung mit Citalopram allein berichtet. Die Mehrzahl der tödlichen Fälle beinhaltet jedoch eine Überdosierung durch gleichzeitige Anwendung anderer Medikamente. 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

Die folgenden Symptome wurden bei einer Überdosierung von Citalopram beobachtet: Übelkeit, Schläfrigkeit, Dystonie, Krampfanfälle, Tachykardie, Somnolenz, Verlängerung des QT-Intervalls, Koma, Erbrechen, Tremor, Hypotonie, Herzstillstand, Serotonin-Syndrom, Agitiertheit, Bradykardie, Schwindel, Schenkelblock, QRS-Verlängerung, Hypertonie, Mydriasis, Torsade de Pointes, Stupor, Schwitzen, Zyanose, Hyperventilation, Hyperpyrexie sowie Vorhof- und Kammerarrhythmien. In seltenen Fällen können bei schwerer Vergiftung Merkmale des sogenannten „Serotonin-Syndroms“ auftreten. Zu diesem zählen 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.

Therapie

Es gibt kein spezifisches Antidot für Citalopram. Die Behandlung ist symptomatisch und unterstützend und beinhaltet, dass die Atemwege frei gehalten und EKG und Vitalzeichen überwacht werden, bis der Patient stabil ist. 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). Bei Erwachsenen und Kindern, die innerhalb von 1 Stunde mehr als 5 mg/kg Körpergewicht eingenommen haben, ist die Verabreichung von Aktivkohle in Erwägung zu ziehen. Aktivkohle, die eine halbe Stunde nach Einnahme von Citalopram gegeben wurde, kann die Resorption nachgewiesenermaßen um 50 % reduzieren.

Eine Beschleunigung der Darmpassage mittels osmotischer Laxativen, wie z.B. Natriumsulfat, kommt ebenfalls in Betracht. EKG und Vitalzeichen sind zu überwachen.

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



Im Falle von Überdosierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz/Bradyarrhythmie, bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die das QT-Intervall verlängern, oder bei Patienten mit verändertem Stoffwechsel, z.B. Leberinsuffizienz, wird eine EKG-Überwachung empfohlen.

Wenn das Bewusstsein gestört ist, sollte der Patient intubiert werden.

Krampfanfälle sollten mit intravenösem Diazepam behandelt werden, wenn sie häufig oder langandauernd sind.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

ATC-Code: N 06A B 04

Wirkungsmechanismus

Biochemische und Verhaltensstudien haben gezeigt, dass Citalopram ein potenter Inhibitor der Serotonin (5-HT) Aufnahme ist. Während einer Langzeitbehandlung entwickelt sich keine Toleranz hinsichtlich der 5-HT-Wiederaufnahmehemmung durch Citalopram.

Citalopram ist ein sehr selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) mit keiner oder äußerst geringfügiger Wirkung auf die Noradrenalin (NA), Dopamin (DA) und Gamma-Aminobuttersäure (GABA)-Wiederaufnahme.

Im Gegensatz zu vielen trizyklischen Antidepressiva sowie zu einigen anderen SSRI hat Citalopram keine oder eine sehr geringe Affinität zu einer Reihe von Rezeptoren einschließlich 5-HT_{1A}-, 5-HT₂-, DA- D₁- und D₂- Rezeptoren, α_1 -, α_2 - und β -Adrenozeptoren, Histamin H₁-, cholinerge Rezeptoren vom Muskarin-Typ 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.

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

Klinische Wirksamkeit

Die Unterdrückung der REM-Phase wird als Prädiktor der antidepressiven Aktivität gesehen. Ebenso wie trizyklische Antidepressiva, andere SSRI und MAO-Hemmer unterdrückt Citalopram den REM-Schlaf und erhöht die Tiefschlafphase. Obwohl Citalopram nicht an Opioidrezeptoren bindet, verstärkt es die antinozizeptive Wirkung auf allgemein verwendete Opioid-Analgetika. Nach Gabe von Citalopram zeigte sich eine Potenzierung der durch D-Amphetamin ausgelösten Hyperaktivität.

Beim Menschen beeinträchtigt Citalopram die kognitive (intellektuelle) und psychomotorische Leistung nicht und hat keine bzw. nur minimale sedative Eigenschaften – sowohl allein als auch in Kombination mit Alkohol.

Citalopram reduzierte in einer Einzeldosenstudie den Speichelfluss bei Freiwilligen nicht und in keiner der Studien mit gesunden Freiwilligen hatte Citalopram eine signifikante Wirkung auf die kardiovaskulären Parameter. Citalopram hat keine Wirkung auf die Prolaktin- und Wachstumshormonspiegel im Serum.

In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten EKG-Studie an gesunden Probanden betrug die QTc-Änderung gegenüber dem Ausgangswert (Fridericia-Korrektur) 7,5 ms (90 % CI 5,9-9,1) bei einer Dosis von 20 mg/Tag und 16,7 ms (90 % CI 15,0-18,4) bei einer Dosis von 60 mg/Tag (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9).

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 %.

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



Verteilung

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

Biotransformation

Citalopram wird zu den aktiven Metaboliten Demethylcitalopram, Didemethylcitalopram, Citalopram-N-Oxid und einem inaktiven desaminierten Propionsäurederivat metabolisiert. Alle aktiven Metaboliten sind auch SSRI, aber schwächer wirksam als die Muttersubstanz. Unverändertes Citalopram ist der dominierende Bestandteil im Plasma.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$ β) beträgt ungefähr 1½ Tage, die systemische Plasmaclearance (Cl_s) beträgt ungefähr 0,33 l/min und die orale Plasmaclearance (Cl_{oral}) beträgt ungefähr 0,41 l/min.

Citalopram wird hauptsächlich über die Leber (85 %) und der Rest über die Nieren (15 %) ausgeschieden. 12-23 % der täglichen Dosis wird im Harn als unverändertes Citalopram ausgeschieden. Die hepatische Clearance beträgt ungefähr 0,35 l/min und die renale Clearance ungefähr 0,068 l/min.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik ist dosislinear. Steady State Plasmaspiegel werden in 1-2 Wochen erreicht. Durchschnittliche Konzentrationen von 250 nmol/l (100-500 nmol/l) werden bei einer Tagesdosis von 40 mg 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

Citalopram wird bei Patienten mit herabgesetzter Leberfunktion langsamer ausgeschieden. Die Halbwertszeit von Citalopram ist ungefähr doppelt so lang und die Konzentrationen bei einer gegebenen Dosis sind zweimal so hoch wie bei Patienten mit normaler Leberfunktion.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Citalopram wird bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ohne größeren Einfluss auf die Pharmakokinetik langsamer ausgeschieden. Es gibt keine Informationen über die Behandlung von Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance < 20 ml/min).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Citalopram besitzt eine geringe akute Toxizität. Aus Studien zur chronischen Toxizität ergaben sich keine relevanten Bedenken bezüglich der therapeutischen Anwendung von Citalopram. Citalopram besitzt kein mutagenes oder karzinogenes Potenzial. Basierend auf Daten aus Studien zur Reproduktionstoxizität (Segment I, II und III) besteht kein Grund zur Sorge in Bezug auf die Anwendung von Citalopram bei Frauen im gebärfähigen Alter. In Studien zur Embryotoxizität zeigten sich Skelettanomalien nach Einnahme toxischer Dosen durch die Mutter. Diese Wirkungen könnten eine Folge der pharmakologischen Wirkung oder ein indirekter Effekt infolge der Toxizität für das Muttertier sein. Peri- und postnatale Studien zeigten eine verminderte Überlebensrate der Nachkommen während der Stillzeit. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Phospholipidose in verschiedenen Organen wurde nach Mehrfachgabe bei Ratten beobachtet. Dieser Effekt war nach Beendigung der Verabreichung reversibel. Eine Akkumulation von Phospholipiden wurde unter der Therapie mit vielen kationischen amphiphilen Substanzen in Langzeit-Tierstudien beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Citalopram zu einer Senkung des Fertilitätsindex und Trächtigkeitsindex führt, sowie zu einer Reduktion an Implantationen und zu abnormen Spermien. Bei diesen Studien wurden den Tieren Dosen verabreicht, die weit über die empfohlene Dosierung beim Menschen hinausgehen.

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



6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstige Bestandteile

Tablettenkern:

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

Filmüberzug:

Opadry Weiß 20H 58983 bestehend aus
Hypromellose
Titandioxid (E171)
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-Blisterpackung
Packungen mit 20, 50, 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. Inhaber der Zulassung

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Tel.: 0214 40399 0
Fax: 02314 40399 199
E-Mail: info@basics.de
Internet: www.basics.de

8. Zulassungsnummer(n)

CITALOPRAM BASICS 10 mg Filmtabletten: 60782.00.00
CITALOPRAM BASICS 20 mg Filmtabletten: 60782.01.00
CITALOPRAM BASICS 40 mg Filmtabletten: 60782.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

03.12.2004/11.05.2011

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



10. Stand der Information

November 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

V05-00