|  |
| --- |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ |
| **1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Seropram 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίαSeropram 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίαSeropram 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίαSeropram 40 mg/ml Πόσιμες σταγόνες διάλυμα |
| **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά)**Seropram 10 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg σιταλοπράμη (ως 12.49 mg citalopram hydrobromide)Seropram 20 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg σιταλοπράμη (ως 24.98 mg citalopram hydrobromide)Seropram 40 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg σιταλοπράμη (ως 49.96 mg citalopram hydrobromide)Seropram 40 mg/ml Πόσιμες σταγόνες διάλυμα : 1 ml περιέχει 40 mg σιταλοπράμη (ως 44.48 mg citalopram hydrochloride). 1 ml = 20 σταγόνες. 1 σταγόνα = 2 mg σιταλοπράμης.Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1. |
| 1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 10 mg: Στρογγυλά, λευκά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που φέρουν την ένδειξη “CL” στη μία πλευρά. 20 mg: Ωοειδή, λευκά, με χαραγή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που φέρουν την ένδειξη “C” και “N” συμμετρικά γύρω από τη χαραγή  40 mg: Ωοειδή, λευκά, με χαραγή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που φέρουν την ένδειξη “C” και “R” συμμετρικά γύρω από τη χαραγή,  Τα δισκία των 20 και 40 mg μπορούν να διχοτομηθούν σε ίσα μέρη.Πόσιμες σταγόνες διάλυμα.Διαυγές, σχεδόν άχρωμο έως κιτρινωπό διάλυμα με πικρή γεύση.  |
| **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ** |
| **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**-Μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο. Προφυλακτική θεραπεία κατά των υποτροπών και της εμφάνισης νέων καταθλιπτικών επεισοδίων.-Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία.-Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή |
| **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης*****Kατάθλιψη***Ενήλικες*Δισκία:* Η Σιταλοπράμη πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 20 mg ημερησίως από του στόματος. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 40 mg ημερησίως.*Σταγόνες:* Το διάλυμα της σιταλοπράμης πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 32 mg (16 σταγόνες) ημερησίως. Διάρκεια θεραπείαςΗ αντικαταθλιπτική δράση συνήθως εμφανίζεται μετά από 2 έως 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με τα αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και γι’ αυτό το λόγο πρέπει να συνεχίζεται για το κατάλληλο χρονικό διάστημα, συνήθως έως 6 μήνες μετά από την υποχώρηση των συμπτωμάτων ώστε να αποφευχθεί η υποτροπή. Σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενα επεισόδια κατάθλιψης (μονοπολικής) η θεραπεία συντήρησης μπορεί να χρειαστεί να συνεχιστεί για αρκετά χρόνια ώστε να προληφθούν νέα επεισόδια. ***Θεραπεία* διαταραχής πανικού** Ενήλικες*Δισκία:* Μία δόση των 10 mg συνιστάται για την πρώτη εβδομάδα πριν αυξηθεί σε 20 mg ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 40 mg ημερησίως.*Σταγόνες:* Μία δόση των 8 mg (4 σταγόνες) συνιστάται για την πρώτη εβδομάδα πριν αυτή αυξηθεί σε 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Ανάλογα από την ανταπόκριση κάθε ασθενούς η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 32 mg (16 σταγόνες) ημερησίως Διάρκεια θεραπείαςΗ μέγιστη αποτελεσματικότητα της σιταλοπράμης στη θεραπεία της διαταραχής πανικού επιτυγχάνεται μετά από περίπου 3 μήνες και η ανταπόκριση διατηρείται κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας. **Θεραπεία ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)***Δισκία:* Συνιστάται αρχική δόση των 20 mg ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 40 mg ημερησίως *Σταγόνες:* Συνιστάται αρχική δόση των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 32 mg (16 σταγόνες) ημερησίως Διάρκεια θεραπείαςΗ έναρξη της δράσης στη θεραπεία της OCD εμφανίζεται μέσα σε 2-4 εβδομάδες και υπάρχει περαιτέρω βελτίωση με τη πάροδο του χρόνου. **Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών)***Δισκία* : Στους ηλικιωμένους ασθενείς η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο μισό της συνιστώμενης δόσης, π.χ. 10-20mg ημερησίως. Η συνιστώμενη μέγιστη δόση για τους ηλικιωμένους ασθενείς είναι τα 20mg ημερησίως.*Σταγόνες:* Στους ηλικιωμένους ασθενείς η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο μισό της συνιστώμενης δόσης π.χ. 8mg (4 σταγόνες) έως 16mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Η συνιστώμενη μέγιστη δόση για τους ηλικιωμένους ασθενείς είναι τα 16mg (8 σταγόνες) ημερησίως.**Παιδιά και έφηβοι (<18 ετών) :** Το Seropram δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών βλέπε παράγραφο 4.4. **Μειωμένη νεφρική λειτουργία**Δεν απαιτείται η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Προσοχή συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min, βλέπε ενότητα 5.2). **Μειωμένη ηπατική λειτουργία** *Δισκία:* Αρχική δόση των 10mg ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες συνιστάται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 20 mg ημερησίως. Προσοχή και προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης συνίστατε σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία. (βλέπε ενότητα 5.2)*Σταγόνες:* Αρχική δόση των 8mg (4 σταγόνες) ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες συνιστάται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Προσοχή και προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία. (βλέπε ενότητα 5.2)**Ασθενείς με χαμηλή λειτουργικότητα του CYP2C19***Δισκία:* Αρχική δόση των 10 mg ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας για τους ασθενείς οι οποίοι είναι γνωστό ότι είναι πτωχοί μεταβολιστές του CYP2C19. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 20 mg ημερησίως ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.2). *Σταγόνες:* Αρχική δόση των 8 mg (4 σταγόνες) ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας για τους ασθενείς οι οποίοι είναι γνωστό ότι είναι πτωχοί μεταβολιστές του CYP2C19. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.2). **Συμπτώματα στέρησης από την διακοπή των SSRIs**Η αιφνίδια διακοπή πρέπει να αποφεύγεται. Όταν σταματά η θεραπεία με σιταλοπράμη η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά εντός χρονικού διαστήματος τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων στέρησης (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8). Εάν εμφανισθούν μη ανεκτά συμπτώματα μετά από τη μείωση της δόσης ή κατά τη διακοπή της θεραπείας τότε θα πρέπει να εξετασθεί η επαναχορήγηση της προηγούμενης συνταγογραφούμενης δόσης. Ακολούθως ο γιατρός μπορεί να συνεχίσει να μειώνει τη δόση αλλά με πιο σταδιακό ρυθμό. **Τρόπος χορήγησης** *Δισκία:* Τα δισκία της σιταλοπράμης χορηγούνται σε μία ημερήσια δόση.Τα δισκία της σιταλοπράμης μπορούν να λαμβάνονται οποιαδήποτε χρονική στιγμή της ημέρας χωρίς να είναι απαραίτητη η λήψη τροφής. *Πόσιμες σταγόνες:* Η σιταλοπράμη σε πόσιμες σταγόνες χορηγείται σε μία ημερήσια δόση. Η σιταλοπράμη σε πόσιμες σταγόνες μπορούν να λαμβάνονται οποιαδήποτε χρονική στιγμή της ημέρας χωρίς να είναι απαραίτητη η λήψη τροφής.Η σιταλοπράμη σε πόσιμες σταγόνες μπορεί να αναμιχθεί με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή χυμό μήλου. Η σιταλοπράμη σε πόσιμες σταγόνες έχει περίπου 25% υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα συγκριτικά με τα δισκία. Κατά συνέπεια οι δόσεις των δισκίων αντιστοιχούν σε δόσεις των σταγόνων ως ακολούθως:Δισκία Διάλυμα10 mg 8 mg ( 4 σταγόνες)20 mg 16 mg ( 8 σταγόνες)30 mg 24 mg (12 σταγόνες)40 mg 32 mg (16 σταγόνες) |

|  |
| --- |
| **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 6.1)MAOIs (αναστολείς μονοάμινοξειδάσης)Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ) (συμπεριλαμβανομένων της σελεγιλίνης) σε ημερήσιες δόσεις άνω των 10 mg / ημέρα. Η σιταλοπραμη δεν πρέπει να χορηγείται για δεκατέσσερις ημέρες μετά τη διακοπή ενός μη αναστρέψιμου MAO ή για καθορισμένο χρόνο μετά από τη διακοπή ενός αναστρέψιμου MAO (RIMA), έτσι όπως αναφέρεται στις οδηγίες συνταγογράφησης των RIMA. Οι ΜΑΟ δεν πρέπει να χορηγηθούν για επτά ημέρες μετά τη διακοπή της σιταλοπράμης (βλέπε παράγραφο 4.5). Η σιταλοπράμη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με λινεζολίδη εκτός εάν υπάρχουν οι προϋποθέσεις για στενή παρακολούθηση και έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (βλέπε παράγραφο 4.5). Η σιταλοπράμη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή παράταση του διαστήματος QT ή συγγενές σύνδρομο μακρού QT.Η σιταλοπράμη αντενδείκνυται σε συγχορήγηση μαζί με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλέπε παράγραφο 4.5).Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με πιμοζίδη (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).* 1. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών και ασθενών με μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία, βλ. παράγραφο 4.2 Χρήση από παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών Τα αντικαταθλιπτικά δε πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των παιδιών και των εφήβων κάτω των 18 ετών. Οι συμπεριφορές οι σχετιζόμενες με αυτοκτονία (απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις για αυτοκτονία) και η εχθρική στάση (προεξάρχουσα επιθετικότητα, συμπεριφορά εναντίωσης και θυμός) παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες περισσότερο συχνά ανάμεσα σε παιδιά και εφήβους οι οποίοι ήταν σε θεραπεία με αντικαταθλιπτικά συγκριτικά με αυτούς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, παρ΄ όλα αυτά βασιζόμενοι στη κλινική εκτίμηση ληφθεί η απόφαση για θεραπεία ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μακροχρόνια στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους που να αφορούν την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη.Παράδοξο άγχοςΜερικοί ασθενείς με σύνδρομο πανικού πιθανόν να παρουσιάσουν έντονα συμπτώματα άγχους κατά την έναρξη της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά. Αυτή η παράδοξη αντίδραση συνήθως υποχωρεί μέσα στις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας. Συνιστάται χαμηλή αρχική δόση ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης του παράδοξου άγχους (βλ. παράγραφο 4.2).ΥπονατριαιμίαΗ υπονατριαιμία, πιθανόν εξαιτίας της απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), έχει αναφερθεί ως σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια με τη χρήση των SSRIs και γενικά είναι αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας. Οι ηλικιωμένες γυναίκες ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν σε υψηλότερο κίνδυνοΑυτοκτονία/αυτοκτονικός ιδεασμός ή κλινική επιδείνωση Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων για αυτοκτονία, αυτοτραυματισμό και αυτοκτονία (περιστατικά σχετικά με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός επιμένει έως ότου εμφανιστεί σημαντική υποχώρηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Καθώς μπορεί να μην παρατηρηθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή και περισσότερο της θεραπείας οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου παρατηρηθεί βελτίωση. Η κλινική εμπειρία δείχνει ότι ο κίνδυνος για αυτοκτονία μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια της ανάρρωσης. Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες συνταγογραφείται η σιταλοπράμη μπορούν επίσης να συσχετισθούν με αυξημένο κίνδυνο περιστατικών σχετικών με την αυτοκτονία. Επιπλέον αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με την μείζονα κατάθλιψη. Οι ίδιες προφυλάξεις οι οποίες πρέπει να λαμβάνονται σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη πρέπει να λαμβάνονται και σε ασθενείς με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές. Οι ασθενείς με ιστορικό σχετικό με αυτοκτονία ή αυτοί οι οποίοι εκδήλωσαν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι γνωστό ότι έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτοκτονικού ιδεασμού ή απόπειρας αυτοκτονίας και πρέπει να βρίσκονται σε στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείαςΜια μετανάλυση από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα εκείνων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να συνοδεύει τη φαρμακοθεραπεία ειδικά στην έναρξη της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές) θα πρέπει να γνωρίζουν για την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα αυτάΑκαθισία/Ψυχοκινητική ανησυχίαΗ χρήση των SSRIs/SNRIs έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθισίας η οποία χαρακτηρίζεται από υποκειμενική δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη του ασθενούς για συχνή μετακίνηση συνοδευόμενη από αδυναμία για να καθίσει κάτω ή ακόμη και να σταθεί. Αυτό υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων θεραπείας. Στους ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιζήμια. ΜανίαΣτους ασθενείς με μανιοκαταθλιπτική διαταραχή μπορεί να προκληθεί εμφάνιση μανίας. Εάν ο ασθενής εισέλθει σε φάση μανίας τότε η σιταλοπράμη πρέπει να διακοπεί..ΣπασμοίΟι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας πιθανός κίνδυνος της αντικαταθλιπτικής αγωγής. Η σιταλοπράμη θα πρέπει να διακόπτεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει σπασμούς. Η σιταλοπράμη πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η σιταλοπραμη πρέπει να διακόπτεται αν υπάρχει αύξηση της συχνότητας των κρίσεων.ΔιαβήτηςΣε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με ένα SSRI μπορεί να μεταβάλει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η ινσουλίνη και / ή από του στόματος υπογλυκαιμική αγωγή μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας.Σεροτονινεργικό σύνδρομοΣε σπάνιες περιπτώσεις, το σύνδρομο σεροτονίνης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs. Ο συνδυασμός των συμπτωμάτων όπως διέγερση, τρόμος, μυοκλονίες, και υπερθερμία μπορεί να υποδηλώνουν την ανάπτυξη αυτής της κατάστασης. Η θεραπεία με σιταλοπράμη πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει συμπτωματική αγωγή.Σεροτονινεργικά φάρμακαΗ σιταλοπραμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα με σεροτονινεργικές επιπτώσεις, όπως η σουματριπτάνη ή άλλες τριπτάνες, η τραμαδόλη, η οξιτρυπτάνη και η τρυπτοφάνη.ΑιμορραγίαΈχουν υπάρξει αναφορές παρατεταμένου χρόνου ροής ή/και αιμορραγικές διαταραχές, όπως εκχυμώσεις γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές δερματικές ή βλεννογονικές αιμορραγίες με SSRI (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν SSRIs, ειδικότερα σε συγχορήγηση με δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή άλλες δραστικές ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.5).ECT (ηλεκτροσπασμοθεραπεία)Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για συγχορήγηση των SSRIs και της ECT γι’ αυτό το λόγο συνιστάται προσοχή. St. John´s WortΟι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πιο συχνές κατά την ταυτόχρονη χρήση της σιταλοπραμης και φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John’s wort (*Hypericum perforatum*). Ως εκ τούτου η σιταλοπραμη και τα παρασκευάσματα του St John’s wort δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα (βλέπε παράγραφο 4.5).Συμπτώματα στέρησης από τη θεραπεία τα οποία εμφανίζονται κατά τη διακοπή των SSRIs Συμπτώματα στέρησης όταν διακόπτεται η θεραπεία είναι συνήθη, ιδιαίτερα όταν η διακοπή είναι απότομη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε μία κλινική μελέτη πρόληψης της υποτροπής με τη σιταλοπράμη, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν στο 40% των ασθενών έναντι του 20% των ασθενών οι οποίοι συνέχισαν τη θεραπεία με τη σιταλοπράμη.Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων στέρησης μπορεί να εξαρτάται από διάφορους παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της θεραπείας, της δόσης και του ρυθμού μείωσης της δόσης. Οι πιο συνήθεις αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι ζάλη, αισθητικές διαταραχές, (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας και των παθολογικών ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή εμετός, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές της όρασης. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια προς μέτρια, αν και σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά ως προς την έντασή τους. Εμφανίζονται συνήθως μετά από λίγες μέρες από τη διακοπή της θεραπείας αλλά έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς οι οποίοι δεν έλαβαν μία δόση από παράλειψη. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι αυτοπεριοριζόμενα και υποχωρούν εντός 2 εβδομάδων, παρόλο που σε κάποια άτομα μπορεί να διαρκέσουν και περισσότερο (2-3 μήνες ή περισσότερο). Γι αυτό το λόγο συνιστάται η σιταλοπράμη να μειώνεται σταδιακά όταν η θεραπεία πρέπει να διακοπεί μέσα σε χρονικό διάστημα κάποιων εβδομάδων ή μηνών, βάσει των αναγκών κάθε ασθενούς (βλ. “Συμπτώματα Στέρησης από τη θεραπεία τα οποία εμφανίζονται κατά τη διακοπή των SSRI, Παράγραφος 4.2).ΨύχωσηΘεραπεία ψυχωτικών ασθενών με αντικαταθλιπτικά μπορεί να αυξήσει τα ψυχωτικά συμπτώματα. Παράταση του διαστήματος QT.H σιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι προκαλεί μια δοσοεξαρτώμενη παράταση του διαστήματος QT. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμίας, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (torsade de pointes) κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία της, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαιμία ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT ή άλλα καρδιακά νοσήματα (βλ. παραγράφους 4.3, 4.5, 4.8 , 4.9 και 5.1).Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σημαντική βραδυκαρδία ή σε ασθενείς με πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές όπως υποκαλιαιμία και υπομαγνησιαιμία αυξάνουν τον κίνδυνο για κακοήθεις αρρυθμίες και θα πρέπει να διορθώνονται πριν από την έναρξη θεραπείας με σιταλοπράμη.Ασθενείς με σταθερή καρδιακή νόσο που λαμβάνουν θεραπεία, θα πρέπει να ελέγχονται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ΗΚΓ.Αν εμφανιστούν σημεία καρδιακής αρρυθμίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σιταλοπράμη, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και να γίνει ΗΚΓ.Έκδοχα που περιέχονται στα δισκία Τα δισκία περιέχουν μονουδρική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια προβλήματα κληρονομικής δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια της Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.Έκδοχα που περιέχονται στις σταγόνεςΤο στοματικό διάλυμα περιέχει 9.0% v/v αλκοόλη(76 mg/ml).Μεθυλ παραυδροξυβενζοικό (E218), Προπυλ παραυδροξυβενζοικό (E216).Το Μεθυλ- και προπυλ παραυδροξυβενζοικό (E218, E216) μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένα). |

|  |
| --- |
| * 1. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες αλληλεπιδράσεις**

**Φαρμακοδυναμικές Αλληλεπιδράσεις**Σε φαρμακοδυναμικό επίπεδο έχουν υπάρξει περιστατικά σεροτονινεργικού συνδρόμου με σιταλοπράμη και μοκλοβεμίδη και βουσπιρόνη. Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται  *Αναστολείς ΜΑΟ*Η ταυτόχρονη χρήση σιταλοπράμης με αναστολείς MAO μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου σεροτονίνης (βλέπε παράγραφο 4.3).Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρών και μερικές φορές θανατηφόρων αντιδράσεων σε ασθενείς που που ελάμβαναν SSRI σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς MAO), συμπεριλαμβανομένων του μη αναστρέψιμου ΜΑΟ σελεγιλίνη και των αναστρέψιμων λινεζολίδη και μοκλοβεμίδη και σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα διακόψει την λήψη SSRI και έχουν ξεκινήσει την λήψη ΜΑΟΙ.Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν χαρακτηριστικά παρόμοια εκείνων του συνδρόμου της σεροτονίνης. Τα συμπτώματα αλληλεπίδρασης μιας δραστικής ουσίας με ΜΑΟΙ περιλαμβάνουν:υπερθερμία, υπερτονία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές της διανοητικής κατάστασης που περιλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και ακραία διέγερση, προοδευτικά εξελισσόμενη σε οξύ παραλήρημα και κώμα (βλέπε παράγραφο 4.3).*Παράταση του διαστήματος QT*Φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες μεταξύ σιταλοπράμης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που παρατείνουν το διάστημα QT δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Μία αθροιστική δράση της σιταλοπράμης και αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ως εκ τούτου, η συγχορήγηση της σιταλοπράμης με φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα, QT όπως κατηγορίας ΙΑ και ΙΙΙ αντιαρρυθμικά, αντιψυχωσικά (π.χ. παράγωγα φαινοθειαζίνης, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη), τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ορισμένα αντιμικροβιακά (π.χ. σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη IV, πενταμιδίνη, ανθελονοσιακή θεραπεία, ιδίως η αλοφαντρίνη), ορισμένα αντιισταμινικά (αστεμιζόλη, μιζολαστίνη) κλπ., αντενδείκνυται.ΠιμοζίδηΣυγχορήγηση μίας δόσης 2 mg πιμοζίδης σε ασθενείς σε θεραπεία με ρακεμική σιταλοπράμη 40 mg/ημέρα για 11 ημέρες προκαλεί αύξηση της AUC και της Cmax της πιμοζίδης αν και όχι σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η συγχορήγηση της πιμοζίδης με την σιταλοπράμη έχει σαν αποτέλεσμα την μέση αύξηση του διαστήματος QTc για περίπου 10 msec. Εξ’ αιτίας αυτής της αντίδρασης η οποία παρατηρείται με χαμηλή δόση της πιμοζίδης, η συγχορήγηση της σιταλοπράμης και της πιμοζίδης αντενδείκνυται. Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή στη χρήση *Σελεγιλίνη**(εκλεκτικός αναστολέας MAO‑B)*Μία φαρμακοκινητική / φαρμακοδυναμική μελέτη με συγχορήγηση της σιταλοπράμης (20 mg ημερησίως) και της σελεγιλίνης (10 mg ημερησίως) (εκλεκτικός αναστολέας MAO‑B) έδειξε μη κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις. Η ταυτόχρονη χρήση σιταλοπράμης και σελεγιλίνης (σε δόσεις άνω των 10 mg ημερησίως) δεν συνιστάται*Σεροτονεργικά φαρμακευτικά σκευάσματα* Λίθιο και ΤρυπτοφάνηΔεν έχουν βρεθεί φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις σε κλινικές μελέτες στις οποίες η σιταλοπράμη δίνεται σε συγχορήγηση με λίθιο. Παρ όλα αυτά υπάρχουν αναφορές ενισχυμένων δράσεων όταν τα SSRIs δίνονται με λίθιο ή τρυπτοφάνη και γι αυτό το λόγο η συγχορηγούμενη χρήση της σιταλοπράμης με αυτά τα φαρμακευτικά σκευάσματα θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Τακτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου θα πρέπει να συνεχιστεί όπως συνηθίζεται.Η συγχορήγηση με σεροτονεργικά φαρμακευτικά σκευάσματα (πχ τραμαδόλη, σουματριπτάνη) μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση των σεροτονινεργικών δράσεων. Έως ότου περαιτέρω πληροφορίες είναι διαθέσιμες, η ταυτόχρονη χρήση της σιταλοπράμης και των 5-HT αγωνιστών, όπως η σουματριπτάνη και άλλες τριπτάνες, δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4).*St. John’s Wort*Μπορεί να εμφανισθούν δυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των SSRIs και του φυτικού σκευάσματος St John’s wort (Hypericum perforatum) οι οποίες να έχουν σαν αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βλ. παράγραφο 4.4). Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις δεν έχουν διερευνηθεί*Αιμορραγία*Απαιτείται προσοχή στους ασθενείς στους οποίους χορηγούνται ταυτόχρονα σιταλοπράμη με αντιπηκτικά, με φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη και τικλοπιδίνη ή άλλα φάρμακα (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά, φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά), που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).Ακρόαση*ECT (Ηλεκτροσπασμοθεραπεία)*Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες οι οποίες να τεκμηριώνουν τους κινδύνους ή τα οφέλη της συνδυασμένης χρήσης της ηλεκτροσπασμοθεραπείας (ECT) και της σιταλοπράμης (βλ. παράγραφο 4.4).*Αλκοόλ*Δεν έψουν αναφερθεί φαρμακοδυναμικές ή φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της σιταλοπραμης και του αλκοόλ. Ωστόσο, ο συνδυασμός σιταλοπράμης και αλκοόλ δεν συνιστάται.*Φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν επιμήκυνση του διαστήματος QT ή προκαλούν υποκαλιαιμία / υπομαγνησιαιμία*Απαιτείται προσοχή σε ταυτόχρονη χρήση σιταλοπράμης και άλλων φαρμάκων που προκαλούν παράταση του διαστήματος QT ή προκαλούν υποκαλιαιμία / υπομαγνησιαιμία συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων όπως αυτά, όπως σιταλοπράμη, μπορεί να παρατείνουν ενδεχομένως το διάστημα QT.*Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνονουν της επιληπτική ουδό*Οι SSRIs μπορεί να μειώσουν τον επιληπτικό ουδό. Συνιστάται προσοχή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να μειώσουν την επιληπτικό ουδό (π.χ. αντικαταθλιπτικά [τρικυκλικά, SSRIs], νευροληπτικά [φαινοθειαζίνες, θειοξανθίνες και βουτυροφαινόνες]), mefloquin, βουπροπιόνη και τραμαδόλη).*Δεσιπραμίνη, ιμιπραμίνη*Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής καμία επίδραση δεν παρατηρήθηκε στα επίπεδα είτε της σιταλοπράμης είτε της ιμιπραμίνης, αν και το επίπεδο της δεσιπραμίνης, του βασικού μεταβολίτη της ιμιπραμίνης αυξήθηκε. Όταν η δεσιπραμίνη συνδυάζεται με σιταλοπράμη, έχει παρατηρηθεί. αύξηση της συγκέντρωσης της δεσιπραμίνης στο πλάσμα. Μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης της δεσιπραμίνης.*Νευροληπτικά*Η εμπειρία με σιταλοπράμη δεν έχει επιδείξει κάποιες κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με νευροληπτικά. Ωστόσο, όπως και με άλλους SSRI, η πιθανότητα φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων δεν μπορεί να αποκλειστεί.*Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις*Η βιομετατροπή της σιταλοπράμης σε διμεθυλσιταλοπράμη διαμεσολαβείται από το CYP2C19 (περίπου. 38%), το CYP3A4 (περίπου 31%) και το CYP2D6 (περίπου 31%) ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 Το γεγονός ότι η σιταλοπράμη μεταβολίζεται από περισσότερα του ενός CYP σημαίνει ότι η αναστολή της βιομετατροπής της είναι λιγότερο πιθανή καθώς η αναστολή ενός ενζύμου μπορεί να αντισταθμιστεί από μια άλλη. Για τον λόγο αυτό η συγχορήγηση της σιταλοπράμης με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα έχει πολύ μικρή πιθανότητα για πρόκληση φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα. *Τροφές*Η απορρόφηση και άλλες φαρμακοκινητικές ιδιότητες της σιταλοπράμης δεν έχεί αναφερθεί ότι επηρεάζεται από το φαγητό.**Επίδραση άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων στη φαρμακοκινητική της σιταλοπράμης**Η συγχορήγηση με κετοκοναζόλη (ισχυρός αναστολέαςCYP3A4) δεν μεταβάλλει τη φαρμακοκινητική της σιταλοπράμης.Μία μελέτη φαρμακοκινητικής με λίθιο και σιταλοπράμη δεν έδειξε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση. (βλέπε παραπάνω)Η σιμετιδίνη (ισχυρός αναστολέας των CYP2D6, 3A4 και 1A2) προκάλεσε μέτριου βαθμού αύξηση στα επίπεδα της σταθερής κατάστασης της σιταλοπράμης. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση σιταλοπράμη σε συνδυασμό με σιμετιδίνη. Μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης της σιταλοπράμης.**Επιδράσεις της σιταλοπράμης σε άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα** Μία μελέτη φαρμακοδυναμικής / φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές με τη συγχορήγηση της σιταλοπράμης και της μετοπρολόλης (ένα υπόστρωμα CYP2D6) έδειξε διπλάσια αύξηση των συγκεντρώσεων της μετοπρολόλης αλλά όχι στατιστικά σημαντική αύξηση της δράσης της μετοπρολόλης στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό. Συνιστάται προσοχή όταν η μετοπρολόλη και η σιταλοπράμη συγχορηγούνται. Προσαρμογή της δόσης μπορεί να δικαιολογηθείΗ Σιταλοπράμη και η διμεθυλσιταλοπράμη είναι αμελητέοι αναστολείς των CYP2C9, CYP2E1 και CYP3A4, και ασθενείς μόνο αναστολείς των CYP1A2, CYP2C19 και CYP2D6 σε σύγκριση με άλλα SSRIs τα οποία θεωρούνται ισχυροί αναστολείς. *Λεβοπρομαζίνη, διγοξίνη, καρβαμαζεπίνη*Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή ή παρατηρήθηκαν μόνο πολύ μικρές μεταβολές μη κλινικά σημαντικές όταν η σιταλοπράμη χορηγείται με ουσίες που μεταβολίζονται στα υποστρώματα CYP1A2 (κλοζαπίνη και θεοφυλλίνη), CYP2C9 (βαρφαρίνη), CYP2C19 (ιμιπραμίνη και μεφαινυντοίνη), CYP2D6 (σπαρτείνη, ιμιπραμίνη, αμιτριπτιλίνη, ρισπεριδόνη) και CYP3A4 (βαρφαρίνη, καρβαμαζεπίνη (και του μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνη epoxide) και τριαζολάμη). Δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της σιταλοπράμης και της λεβομεπρομαζίνης, ή διγοξίνης, (πράγμα που δείχνει ότι η σιταλοπράμη ούτε περιλαμβάνει ούτε αναστέλλει την P-γλυκοπρωτεΐνη). |
| **4.6 Κύηση και γαλουχία** *Κύηση*Δημοσιευμένα στοιχεία για έγκυες γυναίκες (περισσότερες από 2500 εκβάσεις έκθεσης), δεν καταδεικνύουν δυσμορφίες ή έμβρυο-/ νεογνική τοξικότητα. Ωστόσο, η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητη και μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου / οφέλους. Τα νεογνά πρέπει να παρακολουθούνται εάν η μητέρα συνεχίζει τη θεραπεία με σιταλοπράμη στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το τρίτο τρίμηνο. Η απότομη διακοπή πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης.Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν στα νεογνά των οποίων οι μητέρες λάμβαναν αγωγή με SSRI/SNRI κατά τα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσφορία, κυάνωση, άπνοια, σπασμοί, μεταβολές της θερμοκρασίας του σώματος, δυσκολία στη πρόσληψη τροφής, έμετος, υπογλυκαιμία, υπερτονία, υποτονία, υπερδιέγερση, τρόμος, έντονη κινητικότητα, ευερεθιστότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να οφείλονται είτε σε σεροτονεργικές δράσεις ή να είναι συμπτώματα στέρησης. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι επιπλοκές αρχίζουν αμέσως ή σύντομα (<24 ώρες) μετά τον τοκετό. Tα επιδημιολογικά δεδομένα υποδηλώνουν πως η χρήση των SSRIs κατά την κύηση, ιδιαίτερα κατά το τελικό στάδιο της κύησης, είναι πιθανό να αυξήσει τον κίνδυνο επίμονης πνευμονικής υπέρτασης του νεογνού (PPHN). Ο κίνδυνος που παρατηρήθηκε αφορούσε σε περίπου 5 περιστατικά ανά 1000 κυήσεις. Στο γενικό πληθυσμό, σημειώνονται 1 έως 2 περιστατικά PPHN ανά 1000 κυήσεις.*Γαλουχία*Η Σιταλοπράμη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Υπολογίζεται ότι το θηλάζον νεογνό λαμβάνει περίπου 5% της σχετιζόμενης με το βάρος μητρικής ημερήσιας δόσης (σε mg/kg). Καθόλου ή μόνο ελάχιστα συμβάντα έχουν παρατηρηθεί στα παιδιά. Παρ όλα αυτά οι υπάρχουσες πληροφορίες είναι ανεπαρκείς για την αξιολόγηση του κινδύνου στο παιδί. Συνιστάται προσοχή. ΓονιμότηταΔεδομένα σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα του σπέρματος (βλέπε παράγραφο 5.3).Αναφορές από χρήση SSRIs σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη. Επιπτώσεις στη γονιμότητα του ανθρώπου δεν έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα. |
| **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Η Σιταλοπράμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Τα ψυχοδραστικά φάρμακα μπορεί να μειώσουν την ικανότητα κρίσης και αντίδρασης σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα αποτελέσματα αυτά και να προειδοποιούνται για το ότι η ικανότητά τους να οδηγήσουν αυτοκίνητο ή να χειριστούν μηχανήματα μπορεί να επηρεαστεί.  |
| **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της σιταλοπράμης είναι γενικά ήπιες και παροδικές. Είναι περισσότερο συχνές κατά τη διάρκεια της πρώτης ή και της δεύτερης εβδομάδας θεραπείας και συνήθως εξαλείφονται σταδιακά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σύμφωνα με τους προτεινόμενους από το MedDRA όρους. Οι παρακάτω αντιδράσεις φαίνεται ότι είναι δοσοεξαρτώμενες: Αυξημένη εφίδρωση, ξηροστομία, αϋπνία, υπνηλία, διάρροια, ναυτία και κόπωση. Ο πίνακας δείχνει βάση της συχνότητας εμφάνισης τις ανεπιθύμητες ενέργειες των SSRIs και/ή της σιταλοπράμης οι οποίες παρατηρήθηκαν σε ≥ 1% των ασθενών είτε στις διπλά τυφλά ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες είτε στη μετεγκριτική χρονική περίοδο. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ Συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100, <1/10), όχι Συχνές (≥1/1000, ≤1/100), Σπάνιες (≥1/10000, ≤1/1000), Πολύ σπάνιες (≤1/10000), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA SOC** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητες ενέργειες** |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Μη γνωστές | Θρομβοκυτταροπενία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Μη γνωστές | ΥπερευαισθησίαΑναφυλακτική αντίδραση |
| Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος | Μη γνωστές | Απρόσφορη έκκριση ADH  |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Συχνές | Μείωση όρεξης, μείωση βάρους |
| Όχι Συχνές | Αύξηση όρεξης, αύξηση βάρους |
| Σπάνιες | Υπονατριαιμία |
| Μη γνωστές | Υποκαλιαιμία |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Συχνές | Διέγερση, μείωση της libido άγχος, νευρικότητα, σύγχυση, μη φυσιολογικός οργασμός (στις γυναίκες), μη φυσιολογικά όνειρα  |
| Όχι Συχνές | Επιθετικότητα, αποπροσανατολισμός, ψευδαισθήσεις, μανία  |
| Μη γνωστές | Κρίση πανικού, βρυγχισμός, , ανησυχία, αυτοκτονικές σκέψεις, αυτοκτονική συμπεριφορά1 |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Πολύ Συχνές (≥1/10) | Υπνηλία, αϋπνία  |
| Συχνές | Τρόμος, παραισθήσεις, ζάλη, διαταραχή προσοχής |
| Όχι Συχνές | Λιποθυμικό επεισόδιο |
| Σπάνιες | Σπασμοί grand mal, δυσκινησία, διαταραχή γεύσης |
| Μη γνωστές | Σπασμοί, σεροτονινεργικό σύνδρομο – εξωπυραμιδικά συμπτώματα , ακαθισία, διαταραχή κινητικότητας  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Οφθαλμικές Διαταραχές  | Μη γνωστές | Προβλήματα όρασης  |
| Όχι Συχνές | Μυδρίαση |
| Διαταραχές ωτός και λαβυρίνθου  | Συχνές | Εμβοή ώτων |
| Καρδιακές διαταραχές | Όχι Συχνές | Βραδυκαρδία, ταχυκαρδία  |
| Μη γνωστές | Παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, κοιλιακή αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας |
| Αγγειακές διαταραχές | Σπάνιες | Αιμορραγία |
| Μη γνωστές | Ορθοστατική υπόταση |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Συχνές | Χασμουρητό |
| Μη γνωστές | Επίσταξη |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Διαταραχές του Γαστρεντερικού  | Πολύ Συχνές  | Ξηροστομία, ναυτία |
| Συχνές  | Διάρροια, εμετός, δυσκοιλιότητα |
| Μη γνωστές  | Γαστρεντερική αιμορραγία (συμπεριλαμβανομένης αιμορραγίας από το ορθό)  |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων  | Σπάνιες | Ηπατίτιδα |
| Μη γνωστές | Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία |
| Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού  | Πολύ Συχνές  | Αυξημένη εφίδρωση |
| Συχνές  | Κνησμός |
| Όχι Συχνές  | Κνίδωση, αλωπεκία, εξάνθημα, πορφύρα, φωτοευαισθησία  |
| Μη γνωστές  | Εκχύμωση, αγγειοοίδημα |
| Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος, συνδετικού ιστού και οστών  | Συχνές  | Μυαλγία, αρθραλγία |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών  | Όχι Συχνές  | Ακράτεια ούρων |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και μαστού  | Συχνές  | Ανικανότητα, διαταραχή εκσπερμάτισης, Αδυναμία εκσπερμάτισης |
| Όχι Συχνές  | Γυναίκες: Μηνορραγία |
| Μη γνωστές  | Γυναίκες: Μηνορραγία: Άνδρες:Πριαπισμός, γαλακτόρροια  |
| Γενικές διαταραχές και διαταραχές στο σημείο χορήγησης  | Συχνές  | Κόπωση, παραισθησία  |
| Όχι Συχνές  | Οίδημα |

Αριθμός ασθενών: Σιταλοπράμη / placebo = 1346 / 5451 Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σιταλοπράμη ή αμέσως μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).Παράταση του διαστήματος QT Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και κοιλιακής αρρυθμίας, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαιμία, ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QT ή άλλα καρδιακά νοσήματα (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4, 4.5 , 4.9 και 5.1).Κατάγματα των οστώνΟι επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες διεξήχθησαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστικών καταγμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs). Ο υποκείμενος μηχανισμός για αυτό τον κίνδυνο είναι άγνωστος.Συμπτώματα στέρησης τα οποία παρατηρούνται κατά τη διακοπή της θεραπείας με SSRI Η διακοπή της Σιταλοπράμης (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη) συχνά προκαλεί συμπτώματα στέρησης. Ζάλη, αισθητηριακές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας και διαταραγμένων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή εμετός, τρόμος σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές όρασης είναι οι πιο συχνές αναφερόμενες αντιδράσεις. Γενικά αυτά τα συμβάντα είναι ήπια προς μέτρια και είναι αυτοπεριοριζόμενα παρόλο που σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι και σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Γι αυτό το λόγο συνιστάται όταν πλέον δεν απαιτείται η θεραπεία με σιταλοπράμη σταδιακή διακοπή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4).  |
| **4.9 Υπερδοσολογία**ΤοξικότηταΤα κλινικά δεδομένα για την υπερδοσολογία της σιταλοπράμης είναι περιορισμένα και αρκετές περιπτώσεις περιλαμβάνουν συγχορήγηση με άλλα φάρμακα / αλκοόλ. Θανατηφόρα περιστατικά από υπερδοσολογία μόνο με σιταλοπράμη έχουν αναφερθεί παρ όλα αυτά η πλειονότητα των θανατηφόρων περιστατικών περιλαμβάνει υπερδοσολογία και άλλων συγχορηγούμενων φαρμάκων. ΣυμπτώματαΤα ακόλουθα συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί σε υπερδοσολογία της σιταλοπράμης: σπασμοί, ταχυκαρδία, υπνηλία, παράταση του διαστήματος QT, κώμα, έμετος, τρόμος, υπόταση, καρδιακή ανακοπή, ναυτία, σύνδρομο σεροτονίνης, διέγερση, βραδυκαρδία, ζάλη, σκελικός αποκλεισμός, παράταση του QRS, υπέρταση και μυδρίαση, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, λήθαργος, εφίδρωση, κυάνωση, υπεραερισμός και κολπική και κοιλιακή αρρυθμία.ΘεραπείαΔεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη σιταλοπράμη. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Ο ενεργοποιημένος άνθρακας, οσμωτικά καθαρτικό εργασίας (όπως θειικό νάτριο) και η κένωση του στομάχου θα πρέπει να εξετάζεται. Αν η συνείδηση ​​είναι μειωμένη ο ασθενής πρέπει να διασωληνωθεί. Το ΗΚΓ και τα ζωτικά σημεία θα πρέπει να παρακολουθούνται.Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, συνίσταται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με ΗΚΓ σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια / βραδυαρρυθμίες, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT, ή σε ασθενείς με διαταραχές στο μεταβολισμό, π.χ. ηπατική δυσλειτουργία. |
| **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ****5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες***Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία*: αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνηςΚωδικός ATC: Ν06ΑΒ04Μηχανισμός δράσηςΟι βιοχημικές μελέτες και οι μελέτες συμπεριφοράς έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη είναι ένας ισχυρός αναστολέας της πρόσληψης της σεροτονίνης (5‑HT). Ανοχή στην ανασταλτική δράση της πρόσληψης ‑HT- δεν προκαλείται από τη μακρόχρονη θεραπεία με τη σιταλοπράμη.Η σιταλοπράμη είναι εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) χωρίς ή με μικρή δράση στη πρόσληψη της νοραδρεναλίνης (NA), της ντοπαμίνης (DA) και του γάμμα αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).Σε αντίθεση με πολλά τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μερικά από τα νεότερα SSRI’s, η σιταλοπράμη δεν έχει ή έχει πολύ χαμηλή χημική συγγένεια με μία σειρά υποδοχέων περιλαμβανομένων των υποδοχέων 5‑HT1A, 5‑HT2, DA D1 και D2, α1-, α2-, -αδρενουποδοχέων, ισταμινεργικών H1, μουσκαρινικών χολινεργικών, υποδοχέων βενζοδιαζεπίνών, και υποδοχέων οπιοειδών . Μία σειρά λειτουργικών δοκιμασιών *in vitro* σε μεμονωμένα όργανα καθώς και σε λειτουργικές δοκιμασίες *in vivo* έχει επιβεβαιώσει την απουσία της χημικής συγγένειας με τους υποδοχείς. Αυτή η απουσία δράσεων στους υποδοχείς μπορεί να εξηγήσει γιατί η σιταλοπράμη παράγει λιγότερες από τις κλασσικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως είναι η ξηροστομία, οι διαταραχές στη λειτουργία της ουροδόχου κύστης και του εντέρου, το θάμβος της όρασης, η υπνηλία η καρδιοτοξικότητα και η ορθοστατική υπόταση. Οι κύριοι μεταβολίτες της σιταλοπράμης είναι όλοι SSRIs παρόλο που οι αναλογίες ισχύος και εκλεκτικότητας είναι χαμηλότερες από αυτές της σιταλοπράμης. Παρ΄ όλα αυτά οι αναλογίες της εκλεκτικότητας των μεταβολιτών είναι υψηλότερες από αυτές πολλών άλλων νεότερων SSRIs. Οι μεταβολίτες δεν συνεισφέρουν στη συνολική αντικαταθλιπτική δράση. Φαρμακοδυναμικές δράσειςΗ καταστολή του REM σταδίου του ύπνου θεωρείται δείκτης της αντικαταθλιπτικής δράσης. Όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι άλλοι αναστολείς SSRI’s και MAO η σιταλοπράμη καταστέλλει τον ύπνο REM και αυξάνει τον ύπνο βραδέων κυμάτων. Παρότι η σιταλοπράμη δεν συνδέεται με τους υποδοχείς των οπιοειδών ενισχύει το αναλγητικό αποτέλεσμα των συνήθως χορηγούμενων αναλγητικών. Η σιταλοπράμη στον άνθρωπο δεν διαταράσσει τη γνωσιακή (νοητική λειτουργία) και τη ψυχοκινητική απόδοση και δεν έχει καταπραϋντικές ιδιότητες ούτε μόνη της ούτε συγχορηγούμενη με αλκοόλ. Η Σιταλοπράμη δεν μείωσε τη ροή σιέλου σε μια μελέτη μονής δόσης σε εθελοντές και σε καμία μελέτη σε υγιείς εθελοντές δεν είχε σημαντική επίδραση στις καρδιαγγειακές παραμέτρους. Η Σιταλοπράμη δεν έχει επίδραση στα επίπεδα ορού της αυξητικής ορμόνης. Η Σιταλοπράμη όπως και τα άλλα SSRIs μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα πλάσματος της προλακτίνης, που οφείλεται στη δευτερεύουσα δράση της σεροτονίνης, στην έκκριση της προλακτίνης η οποία όμως είναι μη κλινικά σημαντική. Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, ΗΚΓ μελέτη σε υγιή άτομα, η μεταβολή από την αρχική τιμή του QTc (διόρθωση Fridericia) ήταν 7,5 (90% CI 5,9-9,1) msec στη δόση των 20 mg / ημέρα και 16.7 (90% CI 15,0 έως 18,4) msec στη δόση των 60 mg / ημέρα (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 και 4.9).**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**ΑπορρόφησηΗ απορρόφηση είναι σχεδόν πλήρης και εξαρτώμενη από τη πρόσληψη τροφής (Tmax μέση 3 ώρες). Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 80%.Η σιταλοπράμη σε πόσιμες σταγόνες, έχει περίπου 25% υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σχέση με τα δισκία.Διασπορά Ο φαινομενικός όγκος διασποράς (Vd) είναι περίπου 12-17 L/kg. Η δέσμευση με τις πρωτείνες πλάσματος είναι μικρότερη από 80% για τη σιταλοπράμη και τους κύριους μεταβολίτες της. ΒιομετατροπήΗ Σιταλοπράμη μεταβολίζεται στη δραστική διμεθυλσιταλοπράμη, διδεμεθυλσιταλοπράμη, σιταλοπράμη-N-οξειδωμένη και σε αδρανές διαμινικό προπιονικό οξικό παράγωγο. Όλοι οι δραστικοί μεταβολίτες είναι επίσης SSRIs, έστω και μικρότερης ισχύος από τη μητρική δραστική ουσία. Η μη μεταβολισμένη σιταλοπράμη είναι η κύρια δραστική ουσία στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της διμεθυλσιταλοπράμης και της διδεμεθυλσιταλοπράμης είναι συνήθως 30-50% και 5-10% των συγκεντρώσεων της σιταλοπράμης αντίστοιχα. Η βιομετατροπή της σιταλοπράμης σε διμεθυλσιταλοπράμη γίνεται με τη διαμεσολάβηση του CYP2C19 (περίπου 38%), του CYP3A4 (περίπου. 31%) και του CYP2D6 (περίπου 31%).ΑπέκκρισηΟ χρόνος ημίσειας ζωής στην απέκκριση (T½) είναι περίπου 1½ ημέρες και η συστηματική κάθαρση πλάσματος της σιταλοπράμης (Cls) είναι περίπου 0,3-0,4 L/min, και η από του στόματος κάθαρση πλάσματος (Cloral) είναι περίπου 0,4 L/min. Η Σιταλοπράμη απεκκρίνεται κυρίως μέσω του ήπατος (85 %) και η εναπομένουσα (15 %) μέσω των νεφρών; 12-23% των ημερήσιων δόσεων απεκκρίνεται από τα ούρα ως μη μεταβολισμένη σιταλοπράμη. Η ηπατική κάθαρση (υπολειμματική) είναι περίπου 0,3 L/min και η νεφρική κάθαρση 0,05-0,08 L/min.ΓραμμικότηταΗ κινητική είναι γραμμική. Σταθερή κατάσταση στα επίπεδα πλάσματος επιτυγχάνονται σε 1-2 εβδομάδες. Μέσες συγκεντρώσεις των 300 nmol/L (165-405 nmol/L) επιτυγχάνονται με ημερήσια δόση 40 mg. Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών)Μεγαλύτεροι χρόνοι ημίσειας ζωής (1,5-3,75 ημέρες) και μειωμένες τιμές κάθαρσης (0,08-0,3 L/min) εξ αιτίας του μειωμένου ρυθμού μεταβολισμού έχουν εμφανισθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα επίπεδα σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου διπλάσια στους ηλικιωμένους από αυτά σε νεότερους ασθενείς οι οποίοι ήταν σε θεραπεία με την ίδια δόση. Μειωμένη ηπατική λειτουργίαΗ Σιταλοπράμη απεκκρίνεται πιο αργά σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία, Ο χρόνος ημίσειας ζωής της σιταλοπράμης είναι περίπου διπλάσιος και οι συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου διπλάσιες από αυτές που παρατηρούνται σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία μετά από χορήγηση της ίδιας δόσης.Μειωμένη νεφρική λειτουργίαΗ Σιταλοπράμη απεκκρίνεται πιο αργά σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια χωρίς αυτό να έχει κάποια κύρια επίπτωση στη φαρμακοκινητική της σιταλοπράμης. Επί του παρόντος δεν υπάρχει διαθέσιμη πληροφορία για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 20 mL/min).ΠολυμορφισμόςΟι έρευνες *In vivo έχουν* καταδείξει ότι ο μεταβολισμός της σιταλοπράμης δεν δείχνει κλινικά σημαντικό πολυμορφισμό στην οξείδωση της σπαρτείνης / δεβρυσοκίνης (CYP2D6) Για τους ασθενείς που είναι γνωστό ότι ειναι πτωχοί μεταβολιστές του CYP2C19, συνιστάται αρχική δόση 10mg/ημέρα (βλ. παράγραφο 4.2)   |
|  |
| **5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφαλείας**Οξεία τοξικότηταΗ Σιταλοπράμη έχει χαμηλή οξεία τοξικότητα Χρόνια τοξικότηταΣε μελέτες χρόνιας τοξικότητας δεν υπήρξαν ανησυχητικά ευρήματα για τη θεραπευτική χρήση της σιταλοπράμης.Μελέτες αναπαραγωγήςΣτηριζόμενοι σε δεδομένα από μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή (τμήμα I, II και III) δεν υφίσταται λόγος να υπάρξει κάποια ιδιαίτερη ανησυχία για τη χρήση της σιταλοπράμης σε γυναίκες οι οποίες είναι εν δυνάμει ικανές για τεκνοποίηση. Η Σιταλοπράμη εμφανίζεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις στο γάλα. Οι μελέτες εμβρυοτοξικότητας σε ποντίκια σε δόσεις των 56 mg/kg/day, οι οποίες προκαλούν μητρική τοξικότητα έδειξαν οστικές ανωμαλίες στη περιοχή της σπονδυλικής στήλης και των πλευρών. Τα επίπεδα πλάσματος στη μητέρα ήταν τότε 2-3 φορές μεγαλύτερα από τη θεραπευτική συγκέντρωση στον άνθρωπο. Στα ποντίκια η σιταλοπράμη δεν είχε κάποια επίδραση στη γονιμότητα, στην κύηση και την ανάπτυξη του νεογνού αλλά μείωσε το βάρος γέννησης των νεογνών. Η Σιταλοπράμη και οι μεταβολίτες της φθάνουν σε εμβρυϊκές συγκεντρώσεις οι οποίες είναι 10-15 φορές τα μητρικά επίπεδα πλάσματος. Η κλινική εμπειρία για τη χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού είναι περιορισμένη. Δεδομένα σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη προκαλεί μείωση του δείκτη γονιμότητας και εγκυμοσύνης, μείωση του αριθμού εμφυτεύσεων και ανωμαλίες στο σπέρμα κατά την υπερβολική έκθεση.Μετάλλαξη και καρκινογένεσηΗ Σιταλοπράμη δεν προκαλεί μετάλλαξη και καρκινογένεση |
| **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**  |
| **6.1 Κατάλογος εκδόχων** *Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο*Πυρήνας δισκίου: Άμυλο αραβοσίτουΜονουδρική λακτόζη, Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη , Κοποβιντόνη, Γλυκερόλη 85%, Νάτριο κροσκαμελλόζης, Στεατικό μαγνήσιο, Επικάλυψη: Υπρομελλόζη 5, Μακρογέλη 400, Διοξείδιο του τιτανίου (E 171).Πόσιμες σταγόνες, διάλυμαΜεθυλ παραυδροξυβενζοικό, προπυλ παραυδροξυβενζοικό, αιθανόλη 96 τοις εκατό, υδροξυαιθυλοκυτταρίνη, απεσταγμένο νερό. Το διάλυμα περιέχει 9.0% v/v αλκοόλη (76 mg/ml) |
| **6.2 Ασυμβατότητες** Οι σταγόνες θα πρέπει να αναμιγνύονται μόνο με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή χυμό μήλου. |
| **6.3 Διάρκεια ζωής** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο: 5 έτη.Κάθε συσκευασία έχει ημερομηνία λήξεωςΠόσιμες σταγόνες, διάλυμα: 2 έτη. Κάθε συσκευασία έχει ημερομηνία λήξεως. Μετά το άνοιγμα το διάλυμα έχει ισχύ για 16 εβδομάδες όταν αποθηκεύεται κάτω των 25°C. |
| **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**Δισκία : Να μην φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25° C.Πόσιμες σταγόνες : Να μην φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μετά το άνοιγμα του διαλύματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 16 εβδομάδων εφόσον φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25° C |
| **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Δισκία :10 mg: 12 δισκία σε συσκευασία blister 100 δισκία σε περιέκτες πολυπροπυλενίου20 mg: 28 δισκία σε συσκευασία blister100 σε περιέκτες πολυπροπυλενίου.40 mg: 12 δισκία σε συσκευασία blister 100 δισκία σε περιέκτες πολυπροπυλενίου *Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα**Οι σταγόνες* Seropram κυκλοφορούν ως διάλυμα 40 mg/ml και είναι διαθέσιμες σε φιάλες με σταγονόμετρα των 15 ml. |
| **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξειςΦιάλη με εφαρμοσμένο σταγονόμετροΜετρήστε τον απαιτούμενο αριθμό σταγόνων στο ποτό σας (νερό, χυμό πορτοκαλιού ή χυμό μήλου), ανακατέψτε για λίγο και πιείτε το όλο.  |
| **7. Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας** Lundbeck Hellas S.A.Κηφισίας 109 & Σίνα151 24 Μαρούσι, Αθήνατηλ.: 2106105 036-8fax: 2106105 039  |
| **8. Αριθμός Άδειας Κυκλοφορίας** 40762/10/27-5-2011 δισκία 10mg/tab40764/10/27-5-2011 δισκία 20mg/tab40766/10/27-5-2011 δισκία 40mg/tab69442/26-11-2009 πόσιμες σταγόνες διάλυμα 40mg/ml |
| 9. Ημερομηνία Πρώτης Έγκρισης/Ανανέωσης της Έγκρισης Διεθνής γενέθλιος ημερομηνία: 1989-01-30 (DK)Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11-10-1990 δισκία 10mg/tab11-10-1990 δισκία 20mg/tab11-10-1990 δισκία 40mg/tab22-10-2001 πόσιμες σταγόνες διάλυμα 40mg/ml Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης 27/5/2011 δισκία16/03/2007 πόσιμες σταγόνες |
| **10. Ημερομηνία (Μερικής) Αναθεώρησης Κειμένου** |
| **11. ΔΙΑΘΕΣΗ****Μόνο με ιατρική συνταγή** |